

Hiérarchisation de contaminants anthropiques semi-volatils pour l'étude des risques. Le cas des retardateurs de flamme organophosphorés

Boury Niang, Philippe Glorennec, Barbara Le Bot, F. Mercier, Cécile Chevrier, Nathalie Bonvallot

▶ **To cite this version:**

Boury Niang, Philippe Glorennec, Barbara Le Bot, F. Mercier, Cécile Chevrier, et al.. Hiérarchisation de contaminants anthropiques semi-volatils pour l'étude des risques. Le cas des retardateurs de flamme organophosphorés. Environnement, Risques & Santé, 2019, 18 (3), pp.222-234. 10.1684/ers.2019.1309 . hal-02177661

HAL Id: hal-02177661

https://univ-rennes.hal.science/hal-02177661

Submitted on 28 Nov 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Hiérarchisation de contaminants anthropiques semi-volatils pour l'étude des risques

Le cas des retardateurs de flamme organophosphorés

Copyright © 2022 John Libbey Eurotext. Téléchargé par EHESP ECOLE DES HAUTES ETUDES le 28/11/2022.

Boury Niang
Philippe Glorennec
Barbara Le Bot
Fabien Mercier
Cécile Chevrier
Nathalie Bonvallot

Univ Rennes, EHESP, Inserm, Irset (Institut de recherche en santé environnement et travail) – UMR_S1085
15, avenue du Professeur-Léon-Bernard
CS 74312
35043 Rennes Cedex
France
<boury.niang@ehesp.fr>
<philippe.glorennec@ehesp.fr>
<barbara.lebot@ehesp.fr>
<fabien.mercier@ehesp.fr>
<cecile.chevrier@inserm.fr>
<nathalie.bonvallot@ehesp.fr>

Tirés à part :
N. Bonvallot

Article reçu le 17 décembre 2018, accepté le 19 février 2019

Résumé. En santé environnementale, la question de la mesure de l'exposition pour étudier les risques sanitaires est un véritable challenge. Qu'elle se décline par la mesure des contaminations des milieux en contact avec l'homme ou de biomarqueurs dans les matrices biologiques, la principale incertitude concerne le choix des composés à prendre en compte. L'objectif de ce travail est de développer une approche de hiérarchisation pour choisir les composés organiques semi-volatils à prendre en compte lors de l'étude des risques sanitaires liés à l'environnement. L'approche est appliquée au cas des retardateurs de flamme organophosphorés (OPFR), substances qui ont progressivement remplacé les retardateurs de flamme bromés mais pour lesquelles peu de données d'exposition et de toxicité sont encore disponibles aujourd'hui. Compte tenu de ce manque de données, la méthode de hiérarchisation est basée sur une approximation de l'exposition humaine, reflétée par un score combinant la capacité exposante (dépendant de propriétés physico-chimiques telles que pression de vapeur ou coefficients de partage octanol-eau et octanol-air) avec la prévalence de l'exposition (dépendant en partie du tonnage de production ou d'importation à l'échelle européenne). Quatre-vingt-quinze OPFR sur les 98 identifiés ont été hiérarchisés sur cette base. Cette méthode a permis de classer de nombreuses substances, car elle est fondée sur des données largement disponibles. Si aucune information toxicologique n'a été prise en compte dans le calcul du score pour ne pas se restreindre aux substances les plus connues, celles-ci peuvent néanmoins être utilisées en seconde approche pour sélectionner des OPFR pour lesquels l'exposition ne serait pas importante (donc classés en fin de liste dans l'approche proposée). La méthode est par ailleurs largement généralisable à d'autres familles de composés semi-volatils.

Mots clés : exposition ; santé publique ; environnement ; composés chimiques organiques ; classement.

Abstract
Prioritization of semi-volatile organic pollutants for risk studies
The case of organophosphorous flame retardants
Choosing how to measure exposure assessment for studying health risks is a challenge in environmental health. Whether it assesses the contamination of media or the chemicals in biological matrices, the principal uncertainty is related to the choice of compounds to be studied. The objective of this work is to develop an approach for prioritizing semi-volatile organic compounds (SVOC) to study these environmental health risks. The approach is applied to organophosphorous flame retardants (OPFRs), which have widely replaced brominated flame retardants, but for which sparse exposure and toxicity data are currently available. In view of this lack of data, the prioritization method is based on an approximation of human exposure, estimated by a score combining the exposure

Pour citer cet article : Niang B, Glorennec P, Le Bot B, Mercier F, Chevrier C, Bonvallot N. Hiérarchisation de contaminants anthropiques semi-volatils pour l'étude des risques. Le cas des retardateurs de flamme organophosphorés. *Environ Risque Sante* 2019 ; 18 : 222-234. doi : 10.1684/ers.2019.1309

doi: 10.1684/ers.2019.1309

capacity, according to physicochemical properties (vapor pressure, octanol-water, and octanol-air partition coefficients, etc.), and the exposure prevalence, estimated by their European production or import tonnage. The method allowed us to prioritize almost all OPFRs (95/98) because it is based on widely available data. To avoid being limited to the best studied compounds, we did not take toxicity information into account, but it can be used in a second step to select other OPFRs with weaker exposure (at the end of the list). Moreover, this method is generalizable to other SVOC families.

Key words: *exposure; public health; environment; organic chemicals.*

Copyright © 2022 John Libbey Eurotext. Téléchargé par EHESP ECOLE DES HAUTES ETUDES le 28/11/2022.

Les populations humaines sont exposées à de nombreux contaminants environnementaux du fait de l'utilisation ubiquitaire de substances chimiques dans les procédés de fabrication, les matériaux de construction et les biens de consommation. La mesure de l'exposition des populations à ces composés chimiques reste actuellement un véritable challenge. L'estimation de ces expositions peut se faire soit à partir de données comportementales et de mesures des contaminations des milieux de vie, soit à partir de mesures des composés chimiques eux-mêmes ou de leurs produits de biotransformation dans des matrices biologiques humaines (urines, sang, cheveux, etc.) [1]. Dans les deux cas néanmoins, le développement de méthodes d'analyse chimique robustes et reproductibles, suffisamment sensibles et spécifiques, est nécessaire. Même si les performances analytiques se sont considérablement améliorées ces dernières années, ces méthodes requièrent une sélection des composés les plus pertinents à considérer. Cette sélection est fondamentale et peut influencer l'aide à la décision en santé publique visant à cibler les actions de prévention les plus pertinentes à mettre en œuvre. Dans ce cadre, le développement de méthodes objectives de hiérarchisation des composés d'intérêt peut se révéler utile.

Les approches de hiérarchisation actuelles ont jusqu'à maintenant été largement développées dans le domaine de l'expertise et de la sécurité sanitaire pour aider les institutions à fixer des priorités, à différentes échelles (internationales, nationale ou locale) et pour différents contextes (réglementaire ou pas) [2]. Ces méthodes sont généralement fondées sur l'attribution d'un score qualitatif ou quantitatif prenant en compte les paramètres du risque (danger, relations dose-réponse, niveaux d'exposition), ou, le plus souvent, des proxys de ces paramètres, tels que l'occurrence dans les listes de substances dangereuses (liste de substances cancérigènes, perturbateurs endocriniens, etc.), la classification réglementaire (par exemple, les mentions de danger du règlement européen CLP[1]), l'utilisation (tonnage, fréquence), la persistance dans l'environnement ou encore les niveaux de contamination dans différents milieux environnementaux. Ainsi, le plus souvent, ce sont seulement les substances les mieux documentées qui peuvent faire l'objet d'une hiérarchisation.

Les polybromodiphényléthers (PBDE), qui étaient largement utilisés dès les années 1980, ont été progressivement interdits ou éliminés dans de nombreux pays au cours des années 2000 en raison de préoccupations concernant leur persistance, leur bioaccumulation, leur transport atmosphérique à longue distance et leur toxicité [3-6]. Ainsi, afin de maintenir la conformité aux normes d'inflammabilité, les retardateurs de flamme organophosphorés (OPFR) ont été considérés comme des substituts appropriés [7]. Ces OPFR sont utilisés comme additifs dans les matériaux et ne sont pas liés chimiquement à la matrice. Ils peuvent donc facilement être rejetés dans l'environnement par abrasion et volatilisation [8]. En général, les OPFR sont souvent retrouvés dans les environnements intérieurs [3], ce qui peut conduire à une exposition humaine continue, compte tenu du temps passé par la population dans ces environnements [9]. Cependant, les données sur l'exposition humaine, la toxicité et les risques sanitaires associés aux OPFR sont très limitées malgré leur similarité structurelle avec les pesticides organophosphorés, connus pour leurs propriétés neurotoxiques [10, 11]. La connaissance des effets possibles des OPFR sur la santé humaine est encore plus limitée, et provient surtout de l'analyse de cas d'intoxication, mettant en évidence une neurotoxicité cholinergique caractéristique des organophosphorés [12]. Pour autant, les résultats des quelques études toxicologiques disponibles *in vitro* suggèrent que certaines de ces molécules pourraient présenter une neurotoxicité développementale du même niveau que les PBDE qu'ils ont remplacés [10]. Ces différentes observations interrogent sur les effets potentiels des OPFR liés à leurs expositions chroniques environnementales. Dans l'optique de mettre en œuvre des études de risques liés aux expositions aux OPFR, l'approche de hiérarchisation doit tenir compte de ces informations partielles.

L'objectif de cet article est de proposer, tester, et discuter une méthode de hiérarchisation appliquée au cas des OPFR, qui font actuellement l'objet de questionnements quant aux risques sanitaires associés [13, 14], sans pour autant disposer de données suffisantes en termes de toxicité et d'exposition. Une telle hiérarchisation permettrait ainsi de mettre en œuvre des études de risques (études épidémiologiques, évaluation des risques sanitaires, par exemple).

[1] Classification et étiquetage des produits chimiques.

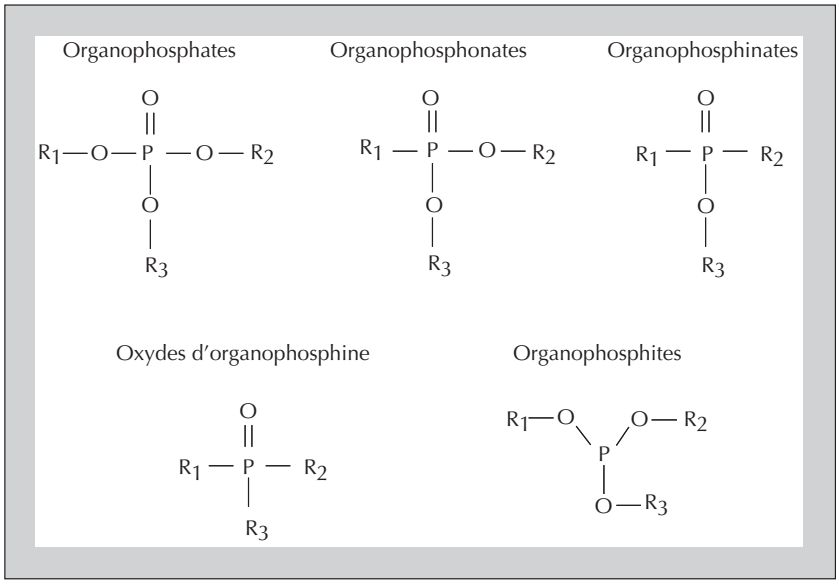


Figure 1. Structures générales des retardateurs de flamme organophosphorés (OPFR).

Figure 1. General structures of organophosphorous flame retardants (OPFRs).

Copyright © 2022 John Libbey Eurotext. Téléchargé par EHESP ECOLE DES HAUTES ETUDES le 28/11/2022.

Matériels et méthodes

Les OPFR

Les OPFR peuvent être classés en cinq grands groupes en fonction de leur structure chimique de base : les organophosphates, les organophosphonates, les organophosphinates, les oxydes d'organophosphine et les organophosphites (*figure 1*) [12].

Les radicaux organiques peuvent être aliphatiques ou aromatiques et contenir des halogènes (brome ou chlore), conduisant à des structures plus ou moins complexes. À titre d'exemple, le diméthylphosphate de formule brute $C_2H_7O_4P$ est l'une des plus petites structures de poids moléculaire 126 g/mol, alors que le tetrakis(2,6-dimethylphenyl) 1,3-phenylene bis(phosphate) de formule brute $C_{38}H_{40}O_8P_2$ a un poids moléculaire de 680 g/mol. Les OPFR représentaient, en 2006, 20 % de la consommation totale de retardateurs de flamme en Europe, soit environ 100 000 tonnes [15], et sont largement utilisés dans les polymères et fibres cellulosiques textiles. Le marché de production et de vente des OPFR serait depuis cette date en augmentation, représentant aujourd'hui l'une des principales familles de retardateurs de flamme utilisées dans les meubles rembourrés en France, avec les halogénés et les substances azotées [14]. Une recherche dans la littérature *via* les bases Pubmed, Web of Knowledge™, EBSCOhost et Google Scholar a été réalisée (mots clés utilisés : « *organosphosphorus flame retardants* », « *organophosphate ester flame retardants* », « *new flame retardants* », « *novel flame retardants* » [12, 15-17]. Parallèlement, les sites institutionnels de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), de l'*US Environmental Protection Agency* (US EPA) et de l'*Agency for Toxic Substances and Disease Registry* (ATSDR), ainsi que la base de données HSDB[2] sur les substances chimiques ont été consultés. Ces consultations, les articles scientifiques dans lesquels étaient mentionnés des retardateurs de flamme organophosphorés et les rapports d'expertise [14, 18, 19], ont permis d'identifier 98 OPFR (*tableau 1*, en fin d'article).

Méthode de hiérarchisation

Pour éviter l'inconvénient des méthodes de hiérarchisation habituellement mises en œuvre, qui hiérarchisent généralement les substances les mieux documentées au travers de l'expertise collective ou de la réglementation, la méthode proposée ici est basée sur l'approximation de l'exposition à partir de paramètres reflétant la « capacité exposante » et « l'ampleur ou la prévalence de l'exposition » des OPFR. La toxicité des OPFR ne sera pas incluse comme critère dans la construction du score, mais sera discutée dans un second temps pour les raisons suivantes :

[2] *Hazardous Substance DataBank* : http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm

Copyright © 2022 John Libbey Eurotext. Téléchargé par EHESP ECOLE DES HAUTES ETUDES le 28/11/2022.

– un grand nombre d'OPFR ne dispose pas à ce jour de données de toxicité suffisantes ;
– la structure chimique organophosphorée commune des OPFR ne permet pas une discrimination basée sur des approches *in silico* de type lecture croisée (*read-across*) ou modèles de relations structure-activité (type QSAR), qui par ailleurs ont plutôt été développés pour des effets de types irritants, hépatotoxiques, cancérogènes, génotoxiques, ou encore cytotoxiques [20].

Approximation de la capacité exposante : utilisation des propriétés physico-chimiques

Little et *al.* ont récemment développé une méthode d'estimation de l'exposition potentielle des composés organiques semi-volatils (COSV) [21] à partir de paramètres physico-chimiques ou biologiques, largement disponibles ou estimables : la pression de vapeur, le coefficient de partage octanol/air (Koa), et le coefficient de perméabilité transdermique de l'air intérieur Kp-g (m/h), lui-même estimé à partir du logarithme du coefficient de partage octanol/eau (Kow), de la pression de vapeur (VP) et de la constante de Henry (H).

Les paramètres physico-chimiques peuvent être agrégés selon la proposition de Little *et al.* [21], conduisant à l'estimation de trois scores distincts selon les équations 1, 2 et 3, et reflétant la capacité qu'ont les COSV à pénétrer dans l'organisme humain. C'est ce qu'on nommera par la suite la « capacité exposante » des OPFR.

$$C_{exp(inh)} = VP \quad \text{Équation 1 : capacité exposante par inhalation } \left(C_{exp(inh)}\right)$$

$$C_{exp(cut)} = VP \times K_{p\text{-}g} \quad \text{Équation 2 : capacité exposante par voie cutanée } \left(C_{exp(cut)}\right)$$

$$C_{exp(o)} = VP \times K_{oa} \quad \text{Équation 3 : capacité exposante par voie orale } \left(C_{exp(o)}\right)$$

– Où VP est la pression de vapeur en Pascal (Pa) ;
– Kp-g, le coefficient de perméabilité transdermique ;
– Koa, le coefficient de partage octanol-air.

Le coefficient de perméabilité transdermique peut être estimé en utilisant le modèle de Weschler et Nazaroff [22] adapté par Pelletier *et al.* [23] selon l'équation 4.

$$k_{p-g} = 1/\left(\frac{1}{\gamma_d} + \left(\frac{H}{RT}/\frac{10^{(0,7\times\log(K_{ow})-0,0722\times MW^{2/3}-5,252)}\times 3600\times 10^{-2}}{1+\left(10^{(0,7\times\log(K_{ow})-0,0722\times MW^{2/3}-5,252)}\times MW^{0,5}\times 3600/2,6\right)}\right)\right)$$

Équation 4 : coefficient de perméabilité transdermique de l'air intérieur (Kp-g)
– Où γd est le coefficient de transfert de masse qui décrit le transport d'un COSV en phase gazeuse de l'atmosphère d'une pièce jusqu'à la couche limite adjacente à la peau (6 m/h) ;
– H, la constante de loi de Henry en Pa.m^3/mol ;
– R, la constante de gaz (8,314 Pa.m^3/mol.K) ;
– T, la température en Kelvin (298,15 K soit 25 °C) ;
– MW, la masse molaire en g/mol ;
– log Kow, le logarithme du coefficient de partage octanol-eau.

La capacité exposante est exprimée en fonction de la voie d'exposition. Pour la voie respiratoire, la pénétration est supposée totale pour les COSV en phase gazeuse ; pour la voie cutanée, ce sont les COSV de la phase gazeuse qui sont pris en compte ; et pour la voie orale, ce sont les COSV adsorbés sur les poussières.

Approximation de l'ampleur ou de la prévalence de l'exposition : utilisation des données de tonnage mis sur le marché européen

En Europe, les données de tonnage de production ou d'importation sont accessibles sur le site Internet de l'*European Chemical Agency* (ECHA)[3] dans le cadre du règlement REACH n°1907/2006/CE qui prévoit, entre autres, une meilleure diffusion de l'information sur les produits chimiques. Pour les substances qui ont été initialement pré-enregistrées (et donc produites ou importées à plus de une tonne annuelle), la nature des données disponibles varie selon les tranches de tonnage concernées par les délais légaux des procédures d'enregistrement :
– au-delà de 1 000 tonnes par an : 1er décembre 2010 ;
– de 100 à 1 000 tonnes par an : 31 mai 2013 ;
– de 1 à 100 tonnes par an : 31 mai 2018.

Pour les substances dont les dossiers d'enregistrement sont clos, les tranches de tonnage sont disponibles. Pour les substances produites au-delà de 100 tonnes annuelles, dont un dossier de pré-enregistrement avait été ouvert mais qui ne disposent à ce jour d'aucun dossier d'enregistrement clos, la tranche de tonnage annuel 0,1–1 peut être retenue par prudence (théoriquement, ces substances ne devraient plus être sur le marché européen). Pour les substances dont le dossier d'enregistrement n'est pas encore disponible, la tranche de tonnage annuel 1–100 peut être utilisée jusqu'en juin 2018 (donnée théorique). Pour les OPFR étudiés, les tranches de tonnages disponibles sur le site de l'ECHA sont les suivantes : de 0,1 à 1, de 1 à 100, de 10 à 100, de 100 à 1 000, de 1 000 à 10 000, de 10 000 à 100 000, et de 1 à 10 millions de tonnes annuelles.

Le tonnage mis sur le marché européen est approximé par la moyenne géométrique des tranches de tonnage fournies par l'ECHA selon l'équation 5.

$$T = \sqrt{(\min) \times \max} \quad \text{Équation 5 : Tonnage mis sur le marché européen (T)}$$

[3] http://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals

– min représente la borne inférieure de la tranche de tonnage ;
– max représente la borne supérieure de la tranche de tonnage.

Combinaison des scores

L'approche proposée est semi-quantitative. Elle repose sur l'attribution d'un score total reflétant la capacité exposante et le tonnage selon l'équation 6, où le score C_{exp} de chacune des voies d'exposition a été standardisé (divisé par son écart-type σ).

$$\text{Score} = \sum \square \left(\frac{C_{exp(inh)}}{\sigma}\right); \left(\frac{C_{exp(cut)}}{\sigma}\right); \left(\frac{C_{exp(o)}}{\sigma}\right)$$

Équation 6 : Score de hiérarchisation

Sources de données pour les paramètres requis

Les paramètres requis (propriétés physico-chimiques, tonnage) ont été extraits de différentes sources de données :
– des bases de données en ligne :
• HSDB : http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/hsdb.htm/
• ChemIDplus : http://toxnet.nlm.nih.gov/chemidplus/
• ChemSpider : http://www.chemspider.com/
• Chemicalize : http://chemicalize.com/
– à défaut, des documents d'agences réglementaires :
• ECHA : https://echa.europa.eu/
• US EPA : https://www.epa.gov/
– à défaut, du logiciel EPI Suite (US EPA, v4.1).

Résultats

Sur 98 OPFR identifiés, 95 ont été hiérarchisés. Leurs rangs et scores sont présentés dans le *tableau 1* (en fin d'article). Les trois restants (score = 0) ne disposaient pas de suffisamment de données relatives aux paramètres recherchés pour le calcul de Cexp (absence de données pour la pression de vapeur, le Kp-g et le Koa) : il s'agit du diéthylphosphinate d'aluminium (ALPI, n°CAS 225789-38-8), du phosphate de mélamine (MP, n°CAS 218768-84-4) et de l'acide P-hydroxyméthyl-P-phényl phosphinique (HMPP, n°CAS 61451-78-3). Parmi les 95 OPFR hiérarchisés, 11 l'ont été uniquement sur les paramètres en lien avec l'exposition respiratoire et le tonnage en raison également d'un manque de données pour les paramètres Kp-g et Koa.

Le triethylphosphate (TEP) arrive en tête de hiérarchisation, avec un score de 214 000 (en vert sur la *figure 2*). Ce score élevé est lié, d'une part, à son tonnage de production ou importation annuelle très élevé (10 000 à 100 000 tonnes/an) et, d'autre part, à une forte capacité exposante pour toutes les voies (pression de vapeur, Kp-g et Koa élevés). Il est suivi par trois groupes de quatre, huit et dix OPFR (respectivement en orange, jaune et bleu sur la *figure 2* et dans le *tableau 1*), dont les scores

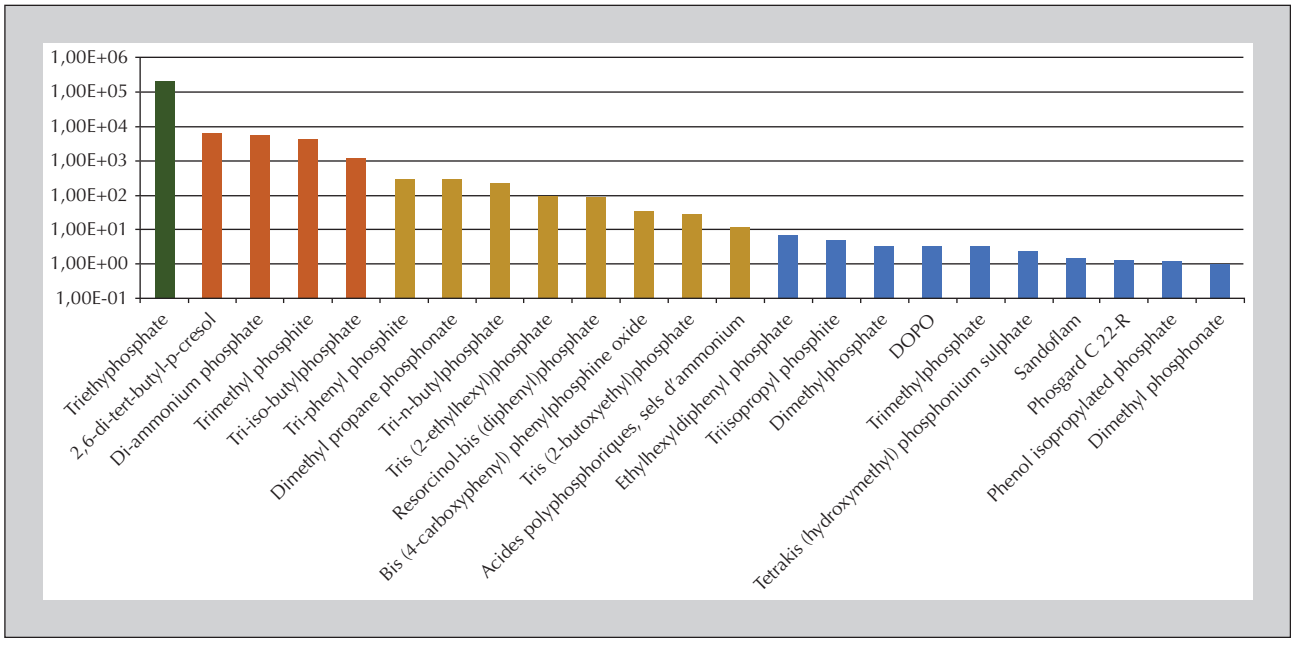


Figure 2. Scores des 23 premiers retardateurs de flamme organophosphorés (OPFR) hiérarchisés (score de 1 à 214 000) selon leur capacité exposante et leur tonnage de production/importation européenne.

Figure 2. Scores of the first 23 OPFRs prioritized (score from 1 to 214 000) according to their exposure capacity and European production/import tonnage.

Copyright © 2022 John Libbey Eurotext. Téléchargé par EHESP ECOLE DES HAUTES ETUDES le 28/11/2022.

s'échelonnent respectivement de 1 000 à 6 000, de 10 à 300 et de 1 à 7. Ce sont des molécules dont le tonnage de production ou importation annuelle est encore important, mais qui ont une moindre capacité exposante (n = 12), ou qui ont une forte capacité exposante avec un moindre tonnage de production annuelle (n = 10) (*figure 2*). Suivent ensuite l'ensemble des 75 autres OPFR dont le score total est compris entre 0 et 1 (*tableau 1*).

Discussion

Caractère discriminant des paramètres retenus

L'analyse des scores d'exposition (Cexp) et du tonnage (T) des OPFR étudiés montre que les valeurs sont suffisamment variables pour être utilisées dans ce type de démarche (*figure 3*). Un tiers des OPFR a un Cexp particulièrement élevé : une dizaine pour l'inhalation (Cexp > 10) ainsi que pour la voie cutanée (Cexp > 1), une quinzaine pour la voie orale (Cexp > 1 000). Pour le tonnage, la moitié des OPFR (n = 49) a un faible tonnage (moins de 1 tonne par an) : il s'agit des substances qui ont été pré-enregistrées en 2008-2009 avec un tonnage annuel estimé au-delà de 100 tonnes, mais pour lesquelles aucun dossier d'enregistrement n'a abouti à ce jour, et donc qui théoriquement ne sont plus soumises à la réglementation REACH. Compte tenu des limites que peut apporter l'utilisation de telles données réglementaires parfois incomplètes, une analyse de sensibilité a été réalisée : la hiérarchisation obtenue a été comparée à une hiérarchisation ne prenant pas en compte ces données de tonnage (score correspondant seulement à la somme des Cexp standardisée pour les trois voies d'exposition).

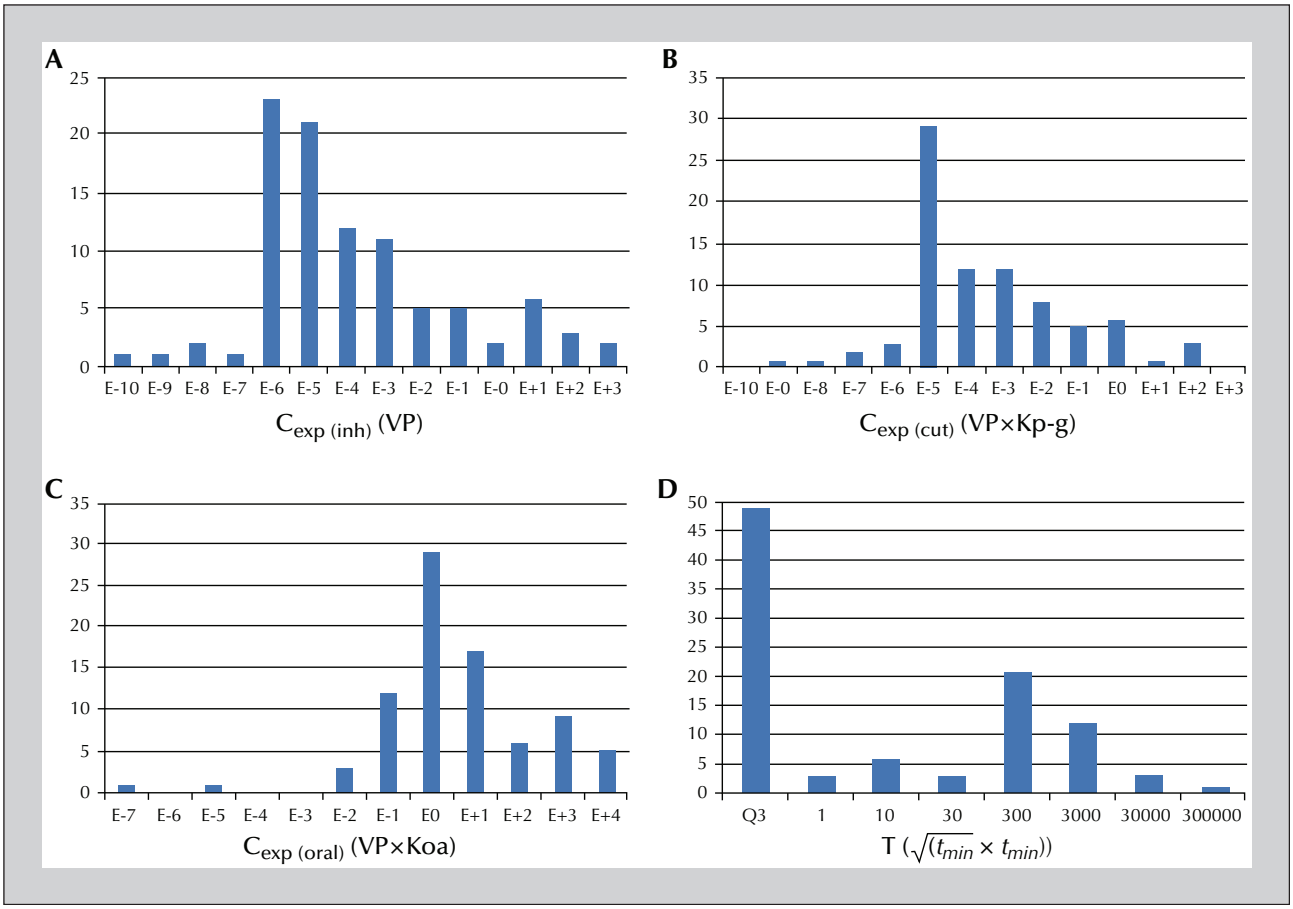


Figure 3. Distribution du nombre de retardateurs de flamme organophosphorés (OPFR) en fonction des paramètres d'exposition. (A) Fonction des valeurs de la capacité exposante pour la voie respiratoire (correspondant à VP). (B) Fonction des valeurs de la capacité exposante pour la voie cutanée (correspondant à VP×Kp-g. (C) Fonction des valeurs de la capacité exposante pour la voie orale (correspondant à VP×Koa). (D) Fonction du score de tonnage.

Figure 3. Distribution of OPFRs according to their exposure parameters. (A) Exposure capacity for respiratory route (VP). (B) Exposure capacity for dermal route (VP×Kp-g). (C) Exposure capacity for oral route (VP×Koa). (D) European production/import tonnage.

Copyright © 2022 John Libbey Eurotext. Téléchargé par EHESP ECOLE DES HAUTES ETUDES le 28/11/2022.

Les résultats indiquent qu'il n'y a pas de modifications pour 13 des OPFR classés en tête dans le top 20 (65 % des OPFR classés en tête le sont toujours). Pour les sept autres, trois d'entre eux se retrouvent décalés de quelques places seulement (rangs 21 à 25), mais quatre d'entre eux perdent beaucoup de places (15 à 38) dans le classement : ethylhexyl diphenyl phosphate (EDP), di-ammonium phosphate (DAP), 9,10-dihydro-9-oxa-10-phosphaphenanthrene 10-oxyde (DOPO) et acides polyphosphoriques (APP). Cette analyse permet ainsi de relativiser l'ampleur des conséquences d'une imprécision des données de production utilisées dans la hiérarchisation.

Intérêt de l'approche

Le calcul d'un indice de risque à partir de paramètres d'exposition et d'indicateurs toxicologiques n'a pas été adopté dans cette approche, car jugé trop restrictif et peu adapté à l'étude de composés contemporains pour lesquels les risques sanitaires possibles sont encore peu explorés. En effet, le choix de paramètres quantitatifs, tels que les niveaux d'exposition ou de contamination ou encore les relations dose-réponse, limite considérablement le nombre de substances qui peuvent être hiérarchisées du fait de l'absence de données. C'est l'exemple de la hiérarchisation qui avait été effectuée pour les COSV dans les poussières des environnements intérieurs : sur 156 composés identifiés initialement, seuls 66 avaient pu être priorisés [24]. Si les données toxicologiques n'ont pas été incluses dans cette approche, les niveaux de contamination et les données d'exposition de la population aux OPFR suffisent en elles-mêmes pour justifier le choix de construction d'un score basé uniquement sur des paramètres d'approximation de l'exposition. En effet, les études montrent que la présence des OPFR est généralisée dans les environnements intérieurs : en Europe, les OPFR sont fréquemment retrouvés dans les environnements intérieurs avec des fréquences de détection atteignant souvent 100 % [25, 26]. Les concentrations médianes mesurées dans les poussières déposées peuvent atteindre 2 à 3 µg/g pour le tri-iso-butylphosphate (TiBP) et le tris(butoxyethyl) phosphate (TBEP) [26], et jusqu'à 15 µg/g pour le tris(2-chloro-isopropyl)-phosphate (TCIPP) et le tris(2-chloroethyl)phosphate (TCEP) [25]. Les maximums atteignent 60 à 100 µg/g pour le TBEP, le tris chloropropylphosphate (TCPP), le triphenylphosphate (TPHP), et le TCIPP [25, 26]. Dans l'air les médianes sont plus faibles (souvent inférieures aux limites de détection) et les maximums sont proches de 100 ng/m^3 pour le TnBP et TCIPP [25]. Certains métabolites spécifiques d'OPFR ont également été retrouvés de façon fréquente dans les urines d'individus aux États-Unis [27], au Canada [28] ou encore en Allemagne [29]. Ces données ne concernent néanmoins que quelques OPFR [7], également les plus documentés, à l'instar de la disponibilité des données toxicologiques. Ainsi, bien qu'un focus puisse être fait sur ces sept OPFR dans une analyse de risque, il semble important de ne pas se contenter de ces seuls OPFR et de pouvoir prendre en compte un plus grand nombre de molécules, incluant des molécules dont on connaît moins à ce jour l'exposition.

La méthode proposée a ainsi permis de hiérarchiser plus de 95 % des substances initialement incluses, car elle repose sur des paramètres largement disponibles. C'est donc une méthode pertinente au regard du caractère anticipatif que doivent avoir les études de risques.

Limites de l'approche

La principale limite de cette approche à ce jour est due à l'incertitude relative aux données de tonnages utilisées. Ces données, provenant du site de l'ECHA, n'étaient pas toutes à jour du fait de la procédure d'enregistrement de REACH toujours en cours jusqu'en juin 2018. Cette incertitude peut conduire à avoir surestimé les tonnages des substances dont le dossier d'enregistrement n'était pas complet. L'aboutissement des procédures d'enregistrement du règlement REACH et la mise à disposition progressive des données par l'ECHA pourra permettre, à terme, de disposer de données plus complètes pour ce paramètre. Néanmoins, il faut également noter que les données de tonnages inscrites sur le site de l'ECHA concernent avant tout les substances produites ou importées sur le territoire européen, et ne permettent pas de prendre en compte l'ensemble des substances présentes dans l'environnement et donc auxquelles nous pouvons être exposés, notamment celles qui sont émises par les articles importés des régions extra-européennes, ou celles qui seraient interdites mais persistantes et donc qui continueraient à contaminer l'environnement. La hiérarchisation se base donc sur l'hypothèse que les OPFR utilisés sur le marché européen sont globalement similaires à ceux utilisés sur les marchés extra-européens.

Apport des données toxicologiques des OPFR

À ce jour, les troubles neurologiques précoces causés par les OPFR ne sont encore que peu étudiés chez l'homme ou chez l'animal, malgré leur similarité structurelle avec les pesticides organophosphorés neurotoxiques et suspectés de neurotoxicité développementale [10, 11]. Les résultats des quelques études toxicologiques réalisées *in vitro* sur une batterie de tests (cellules souches embryonnaires de souris, cellules souches neuronales humaines, cellules neuronales de rats, développement chez le némfutilisation dans une approche de hiérarchiatode [*Caenorhabditis elegans*] et le zebrafish [*Danio rerio*]) suggèrent que le triphenylphosphate (TPHP), le phenylphosphate d'isopropyle (IPP), le 2-

Copyright © 2022 John Libbey Eurotext. Téléchargé par EHESP ECOLE DES HAUTES ETUDES le 28/11/2022.

Copyright © 2022 John Libbey Eurotext. Téléchargé par EHESP ECOLE DES HAUTES ETUDES le 28/11/2022.

ethylhexyldiphenylphosphate (EHDP), le phenyldiphenylphosphate de tert-butyle (BPDP), le trimethylphenylphosphate (TMPP), l'isodecyl-diphenylphosphate (IDDP), et le (tris(1,3-dichloro-isopropyl)phosphate (TDCIPP), mais pas le TCEP, pourraient présenter une neurotoxicité développementale du même niveau que le BDE-47 qu'ils ont remplacé [10]. Pour les isomères du tricrésylphosphate (TCP), une diminution de l'activité neuronale a été observée sur des cellules neuronales de rat [30]. De plus, les résultats d'études toxicologiques aiguës *in vivo* ont montré une neurotoxicité pour le tri-n-butylphosphate (TBP), le TBEP et le tris(1,3-dichloro-2-propyl)phosphate (TDCP) [12, 31, 32]. Ces quelques études, peu nombreuses toutefois, confortent l'hypothèse que les OPFR seraient neurotoxiques. De plus, certains OPFR tels que le tri-phényl phosphate (TPP ou TPHP) et le TCP sont des agonistes des récepteurs aux œstrogènes et donc de potentiels perturbateurs endocriniens [33]. Cette caractéristique peut être un mécanisme pour leur neurotoxicité développementale, compte tenu du rôle des œstrogènes dans la plasticité synaptique, la capacité de mémoire et la différenciation comportementale [34]. Ces données concernent néanmoins peu d'OPFR sur la centaine identifiée à ce jour et ne permettent pas d'identifier des indicateurs toxicologiques suffisamment pertinents ou comparables pour une utilisation dans une approche de hiérarchisation (exceptées les doses létales 50, DL50). Néanmoins, elles peuvent être utiles aux décideurs qui pourraient considérer certains OPFR moins bien classés comme prioritaires également. Il s'agirait ici des phenol isopropylated phosphate (IPP – rang 22), TDCP (rang 24), TPP (rang 36), IDDP (rang 47), TCP (rang 73), tri-o-cresylphosphate (o-TCP – rang 74), tri-m-cresylphosphate (m-TCP – rang 85), TCPP (rang 48), TCEP (rang 49), TMPP (rang 68), BPDP (rang 86), tris(2,3-Dibromopropyl) phosphate (TDBPP – rang 87) et tetrakis(hydroxymethyl)-phosphonium chlorite (THPC - rang 90) [10-13, 30-33].

Perspectives pour une généralisation de la démarche

L'approche testée sur les OPFR a montré sa capacité à discriminer les composés en vue d'une hiérarchisation. Le développement de méthodes de mesures adaptées pour les OPFR considérés comme les plus exposants permettraient de conduire des études pour évaluer les contaminations de l'environnement et les expositions humaines (mesures environnementales ou mesures biologiques) pour un plus grand nombre d'OPFR que ceux actuellement étudiés, et ainsi valider l'approche proposée.

C'est une approche qui peut être généralisée à l'ensemble des COSV contenus dans les produits de consommation, et qui pourrait être enrichie, en fonction des catégories de substances, par un score complémentaire prenant en compte une approximation de la toxicité grâce à la toxicologie *in silico* qui est, pour certains effets tels que cancers et génotoxicité, déjà bien développée [20]. ■

Remerciements et autres mentions

Financement : Agence nationale de la recherche, subvention ANR-16-CE34-0004-01 ; **liens d'intérêts :** les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt.

Références

1. Rappaport SM, Smith MT. Environment and disease risks. *Science* 2010 ; 330 (6003) : 460-1.

2. Bonvallot N, Mullot JU, Solal C, Dor F. Method for identifying and prioritizing the reprotoxic chemicals for which human toxicity values must be derived. *Environ Risque Sante* 2009 ; 8 (2) : 119-31.

3. Hoffman K, Garantziotis S, Birnbaum LS, Stapleton HM. Monitoring indoor exposure to organophosphate flame retardants: hand wipes and house dust. *Environ Health Perspect* 2015 ; 123 (2) : 160-5.

4. Kemmlein S, Hahn O, Jann O. Emissions of organophosphate and brominated flame retardants from selected consumer products and building materials. *Atmos Environ* 2003 ; 37 (39–40) : 5485-93.

5. Stapleton HM, Klosterhaus S, Keller A, *et al*. Identification of flame retardants in polyurethane foam collected from baby products. *Environ Sci Technol* 2011 ; 45 (12) : 5323-31.

6. van der Veen I, de Boer J. Phosphorus flame retardants: properties, production, environmental occurrence, toxicity and analysis. *Chemosphere* 2012 ; 88 (10) : 1119-53.

7. EFRA. *Frequently asked questions on flame retardants*. 2007. https://www.flameretardants-online.com/images/itempics/2/9/1/item_18192_pdf_1.pdf.

8. Kucharska A, Cequier E, Thomsen C, Becher G, Covaci A, Voorspoels S. Assessment of human hair as an indicator of exposure to organophosphate flame retardants. Case study on a Norwegian mother-child cohort. *Environ Int* 2015 ; 83 : 50-7.

9. Brandsma SH, de Boer J, van Velzen MJM, Leonards PEG. Organophosphorus flame retardants (PFRs) and plasticizers in house and car dust and the influence of electronic equipment. *Chemosphere* 2014 ; 116 : 3-9.

10. Behl M, Hsieh J-H, Shafer TJ, *et al*. Use of alternative assays to identify and prioritize organophosphorus flame retardants for potential developmental and neurotoxicity. *Neurotoxicol Teratol* 2015 ; 52 : 181-93.

11. Sun L, Tan H, Peng T, *et al*. Developmental neurotoxicity of organophosphate flame retardants in early life stages of Japanese medaka (Oryzias latipes). *Environ Toxicol Chem* 2016 ; 35 (12) : 2931-40.

12. AbouDonia M. Organophosphorus flame retardants (OPFR): neurotoxicity. *Ommega Int* 2016 ; 2 (1) : 1-8.

13. Hendriks HS, Westerink RHS. Neurotoxicity and risk assessment of brominated and alternative flame retardants. *Neurotoxicol Teratol* 2015 ; 52 (Pt B) : 248-69.

14. ANSES. *Évaluation des risques liés à l'exposition aux retardateurs de flamme dans les meubles rembourrés Partie 2 – Évaluation des effets sur la santé et sur l'environnement, et estimation qualitative du rapport bénéfices/risques*. Maison-Alfort : ANSES, 2015.

15. van der Veen I, de Boer J. Phosphorus flame retardants: properties, production, environmental occurrence, toxicity and analysis. *Chemosphere* 2012 ; 88 (10) : 1119-53.

16. Perret B, Schartel B, Stöß K, *et al*. Novel DOPO-based flame retardants in high-performance carbon fibre epoxy composites for aviation. *Eur Polym J* 2011 ; 47 (5) : 1081-9.

17. Liu X, Yu G, Cao Z, *et al*. Occurrence of organophosphorus flame retardants on skin wipes: insight into human exposure from dermal absorption. *Environ Int* 2017 ; 98 : 113-9.

18. US EPA. *An alternatives assessment for the flame retardant decabromodiphenyl ether (decaBDE)*. 2014. https://www.epa.gov/sites/production/files/2014-05/documents/decabde_final.pdf.

19. US EPA. *Flame retardants used in flexible polyurethane foam: an alternatives assessment update*. 2015. https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-08/documents/ffr_final_body.pdf.

20. Raies AB, Bajic VB. In silico toxicology: computational methods for the prediction of chemical toxicity: computational methods for the prediction of chemical toxicity. *Wiley Interdiscip Rev Comput Mol Sci* 2016 ; 6 (2) : 147-72.

21. Little JC, Weschler CJ, Nazaroff WW, Liu Z, Cohen Hubal EA. Rapid methods to estimate potential exposure to semivolatile organic compounds in the indoor environment. *Environ Sci Technol* 2012 ; 46 (20) : 11171-8.

22. Weschler CJ, Nazaroff WW. Dermal uptake of organic vapors commonly found in indoor air. *Environ Sci Technol* 2014 ; 48 (2) : 1230-7.

23. Pelletier M, Bonvallot N, Ramalho O, *et al*. Dermal absorption of semivolatile organic compounds from the gas phase: sensitivity of exposure assessment by steady state modeling to key parameters. *Environ Int* 2017 ; 102 : 106-13.

24. Bonvallot N, Mandin C, Mercier F, Le Bot B, Glorennec P. Health ranking of ingested semi-volatile organic compounds in house dust: an application to France. *Indoor Air* 2010 ; 20 (6) : 458-72.

25. Persson J, Wang T, Hagberg J. Organophosphate flame retardants and plasticizers in indoor dust, air and window wipes in newly built low-energy preschools. *Sci Total Environ* 2018 ; 628–629 : 159-68.

26. Van den Eede N, Dirtu AC, Neels H, Covaci A. Analytical developments and preliminary assessment of human exposure to organophosphate flame retardants from indoor dust. *Environ Int* 2011 ; 37 (2) : 454-61.

27. Meeker JD, Cooper EM, Stapleton HM, Hauser R. Urinary metabolites of organophosphate flame retardants: temporal variability and correlations with house dust concentrations. *Environ Health Perspect* 2013 ; 121 (5) : 580-5.

28. Kosarac I, Kubwabo C, Foster WG. Quantitative determination of nine urinary metabolites of organophosphate flame retardants using solid phase extraction and ultra performance liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS). *J Chromatogr B* 2016 ; 1014 : 24-30.

29. Schindler BK, Förster K, Angerer J. Determination of human urinary organophosphate flame retardant metabolites by solid-phase extraction and gas chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B* 2009 ; 877 (4) : 375-81.

30. Duarte DJ, Rutten JMM, van den Berg M, Westerink RHS. *In vitro* neurotoxic hazard characterization of different tricresyl phosphate (TCP) isomers and mixtures. *NeuroToxicology* 2017 ; 59 : 222-30.

31. Kamata E, Naito K, Nakaji Y, *et al*. Acute and subacute toxicity studies of tris (1,3-dichloro-2-propyl) phosphate on mice. *Eisei Shikenjo Hokoku* 1989 ; (107) : 36-43.

32. Laham S, Szabo J, Long G. Short term neurotoxicity studies on tributoxyethyl phosphate orally administered to Sprague-Dawley rats. *Chemosphere* 1984 ; 13 (7) : 801-12.

33. Kojima H, Takeuchi S, Itoh T, Iida M, Kobayashi S, Yoshida T. *In vitro* endocrine disruption potential of organophosphate flame retardants *via* human nuclear receptors. *Toxicology* 2013 ; 314 (1) : 76-83.

34. McCarthy MM. Estradiol and the developing brain. *Physiol Rev* 2008 ; 88 (1) : 91-124.

Copyright © 2022 John Libbey Eurotext. Téléchargé par EHESP ECOLE DES HAUTES ETUDES le 28/11/2022.

Copyright © 2022 John Libbey Eurotext. Téléchargé par EHESP ECOLE DES HAUTES ETUDES le 28/11/2022.

Tableau 1. Rang et score des retardateurs de flamme organophosphorés (OPFR) hiérarchisés selon la méthode basée sur les paramètres approximant l'exposition (capacité exposante et tonnage de production et d'importation européenne).

Table 1. Rank and score for OPFRs prioritized according to the method based on exposure parameters (exposure capacity and European production and import tonnage).

	N°CAS	Noms chimique	Acronyme courant	Date mise sur marché (ECHA)	Cexp inhalation normalisée*	Cexp cutanée normalisée*	Cexp orale normalisée*	Somme des Cexp normalisées*	Score tonnage (T)	Score total
1	78-40-0	Triethyphosphate	TEP	02-03-2011	1,48E-01	2,18E+00	4,45E+00	6,78E+00	3,16E+04	2,14E+05
2	128-37-0	2,6-di-tert-butyl-p-cresol	BHT	02-03-2011	6,69E-04	1,55E-02	1,89E-01	2,05E-01	3,16E+04	6,48E+03
3	7783-28-0	Di-ammonium phosphate	DAP	18-03-2011	6,72E-11	3,48E-09	1,73E-03	1,73E-03	3,16E+06	5,48E+03
4	121-45-9	Trimethyl phosphite		05-12-2012	8,61E+00	1,69E-01	4,72E+00	1,35E+01	3,16E+02	4,27E+03
5	126-71-6	Tri-iso-butylphosphate	TiBP	15-03-2013	4,84E-03	1,94E-02	3,40E-01	3,65E-01	3,16E+03	1,15E+03
6	101 - 02 - 0	Tri-phényl phosphite	TPPi	02-03-2011	2,88E-05	1,33E-03	8,98E-02	9,12E-02	3,16E+03	2,88E+02
7	18755-43-6	Diméthyl propane phosphonate	DMPP	03-04-2013	1,84E-01	5,87E-02	6,19E-01	8,61E-01	3,16E+02	2,72E+02
8	126-73-8	Tri-n-butylphosphate	TBP ou TnBP	02-03-2011	4,27E-04	5,71E-03	6,39E-02	7,00E-02	3,16E+03	2,21E+02
9	78-42-2	Tris(2-ethylhexyl)phosphate	TEHP	3-03-2011	2,29E-07	1,17E-05	2,91E-02	2,91E-02	3,16E+03	9,22E+01
10	57583-54-7	Resorcinol-bis(diphenyl)phosphate	RDP	28-12-2010	7,78E-09	4,02E-07	2,81E-02	2,81E-02	3,16E+03	8,88E+01
11	803-19-0	Bis(4-carboxyphenyl) phenylphosphine oxide	BCPPO	31-05-2013	7,78E-09	4,02E-07	1,09E-01	1,09E-01	3,16E+02	3,46E+01
12	78-51-3	Tris(2-butoxyethyl)phosphate	TBEP	20-12-2010	4,65E-07	2,40E-05	8,62E-03	8,64E-03	3,16E+03	2,73E+01
13	68333-79-9	Acides polyphosphoriques, sels d'ammonium	APP	10-09-2015	3,78E-04			3,78E-04	3,16E+04	1,19E+01
14	1241-94-7	Ethylhexyldiphenyl phosphate	EDP, DPEHP, EHDP, EHDPP	18-03-2011	1,25E-05	1,58E-05	2,16E-03	2,18E-03	3,16E+03	6,91E+00
15	116 - 17 - 6	Triisopropyl phosphite	TIPPi	08-06-2015	1,00E-01	5,24E-03	4,02E-01	5,07E-01	1,00E+01	5,07E+00
16	813-78-5	Dimethylphosphate	DMP	30-11-2010	1,30E-01	5,70E+00	4,79E+00	1,06E+01	3,16E-01	3,36E+00
17	35948-25-5	9,10-dihydro-9-oxa-10-phosphaphenanthrene 10-oxide	DOPO	30-04-2013	1,09E-05	2,45E-04	7,96E-04	1,05E-03	3,16E+03	3,33E+00
18	512-56-1	Trimethylphosphate	TMP	30-11-2010	3,21E-01	5,46E+00	4,55E+00	1,03E+01	3,16E-01	3,27E+00
19	55566-30-8	Tetrakis(hydroxymethyl) phosphonium sulphate	THPS	17-03-2011	3,07E+00	4,36E+00	2,61E-01	7,68E+00	3,16E-01	2,43E+00
20	4090-51-1	Bis(5,5-dimethyl-2-thiono- 1,3,2-dioxaphosphorin amyl) oxide	Sandoflam	25-06-2013	1,01E-05	2,22E-04	4,30E-03	4,54E-03	3,16E+02	1,43E+00
21	4351-70-6	1-(Bis(2-chloroethoxy)phosphinyl)ethyl 2-chloro ethyl (1-(((2-chloroethoxy) (2-chloroethyl)phosphinyl)oxy) ethyl)phosphonate	Phosgard C 22-R	31-05-2013	7,78E-09	4,02E-07	3,98E-03	3,98E-03	3,16E+02	1,26E+00
22	68937-41-7	Phenol isopropylated phosphate	IPP	17-02-2011	7,78E-09	3,79E-07	3,67E-04	3,67E-04	3,16E+03	1,16E+00
23	868-85-9	Dimethyl phosphonate	DMP/DMHP	17-03-2011	5,78E-01	2,63E-02	3,55E-01	9,59E-01	1,00E+00	9,59E-01
24	13674-87-8	Tris(1,3-dichloro-2-propyl)phosphate	TDCP, TDCPP	17-03-2011	1,08E-07	5,00E-06	1,75E-04	1,80E-04	3,16E+03	5,70E-01
25	2528-38-3	Tripentylphosphate	TPeP	31-05-2013	6,31E-06	5,63E-05	1,66E-03	1,73E-03	3,16E+02	5,46E-01
26	38051-10-4	Tetrakis(2-chlorethyl) dichloroisopentyl diphosphate	V6	03-05-2010	7,78E-09	4,02E-07	1,67E-03	1,67E-03	3,16E+02	5,29E-01

* Normalisation : les valeurs de Cexp (capacité exposante) ont été divisées par leur écart-type.

Copyright © 2022 John Libbey Eurotext. Téléchargé par EHESP ECOLE DES HAUTES ETUDES le 28/11/2022.

Tableau 1. (Suite).
Table 1. (Continued).

27	995-32-4	Tetraethyl ethylene diphosphonate	TEEdP	31-05-2013	4,84E-06	2,29E-04	1,40E-03	1,63E-03	3,16E+02	5,16E-01
28	513-02-0	Tri-isopropylphosphate	TIPP, TIPrP, TiPP, TiPrP	30-11-2010	5,21E-02	1,03E-01	1,21E+00	1,36E+00	3,16E-01	4,31E-01
29	60763-39-5	Diphenyl isopropyl phosphate		31-05-2013	1,98E-06	8,30E-05	9,96E-04	1,08E-03	3,16E+02	3,42E-01
30	19186-97-1	Tris(tribromoneopentyl) phosphate	TTBNP/TTBNPP	29-04-2011	2,12E-07	1,57E-09	1,01E-03	1,01E-03	3,16E+02	3,19E-01
31	28777-70-0	tris(4-(tert-butyl)phenyl phosphate; tert-butylphenyl diphenyl phosphate	TBDP	31-05-2013	7,78E-09	3,51E-07	9,89E-04	9,89E-04	3,16E+02	3,13E-01
32	756-79-6	Dimethyl methyl phosphonate	DMMP	16-03-2011	3,48E-01	7,27E-02	5,46E-01	9,66E-01	3,16E-01	3,05E-01
33	78-38-6	Diethyl ethylphosphonate	DEEP	30-11-2010	1,51E-01	5,99E-02	5,83E-01	7,93E-01	3,16E-01	2,51E-01
34	25155-23-1	Trixylenyl phosphate	TXP	17-02-2011	1,95E-08	9,90E-07	5,68E-04	5,69E-04	3,16E+02	1,80E-01
35	2502 - 15 - 0	Triisopropyl para-phosphate		31-05-2013	7,78E-09	3,79E-07	3,67E-04	3,67E-04	3,16E+02	1,16E-01
36	115-86-6	Triphenylphosphate	TPP, TPhP	17-02-2011	1,78E-07	1,14E-06	3,32E-05	3,46E-05	3,16E+03	1,09E-01
37	513-08-6	Tri-n-propylphosphate	TPPO, TPrP	30-11-2010	8,73E-03	2,27E-02	2,13E-01	2,44E-01	3,16E-01	7,73E-02
38	6161-81-5	Di-n-octylphenyl phosphate	DOPP	31-05-2013	2,80E-08	7,13E-07	1,39E-04	1,40E-04	3,16E+02	4,42E-02
39	1806-54-8	Trioctyl phosphate		31-05-2013	1,67E-08	4,30E-08	1,21E-04	1,21E-04	3,16E+02	3,82E-02
40	26544-23-0	Isodecyl diphenyl phosphite	DPDP	16-05-2013	1,98E-08	2,24E-07	8,83E-05	8,86E-05	3,16E+02	2,80E-02
41	20120-33-6	N-methylol dimethyl phosphonopropionamide	MDPA/DMPPA/DMHP	03-04-2013	4,84E-08	2,50E-06	8,42E-05	8,67E-05	3,16E+02	2,74E-02
42	598-02-7	Diethylphosphate	DEP	30-11-2010	6,95E-04	1,02E-03	5,34E-02	5,51E-02	3,16E-01	1,74E-02
43	115-89-9	Diphenyl methyl phosphate		17-08-2015	4,38E-06	1,68E-04	1,13E-03	1,31E-03	1,00E+01	1,31E-02
44	5412-25-9	Bis(2,3-dibromopropyl) phosphate		31-05-2013	1,70E-09	8,79E-08	3,97E-05	3,97E-05	3,16E+02	1,26E-02
45	5945-33-5 181028-79-5	Bisphenol-A diphenyl phosphate	BADP, BAPP, BPADP, BDP	26-10-2010	3,40E-06			3,40E-06	3,16E+03	1,08E-02
46	63562-33-4	[(6-oxido-6Hdibenz[c,e][1,2]oxaphosphorin-6-yl)-methyl]-butanedioic acid		03-04-2015	3,12E-04			3,12E-04	3,16E+01	9,86E-03
47	29761-21-5	Isodecyldiphenylphosphate	IDDP/IDPP	17-02-2011	1,78E-08	5,50E-07	1,88E-05	1,93E-05	3,16E+02	6,11E-03
48	13674-84-5	Tris chloropropylphosphate, isomers mixtures	TCPP	17-03-2011	2,13E-05	3,85E-04	3,08E-03	3,48E-03	1,00E+00	3,48E-03
49	115-96-8	Tris(2-chloroethyl)phosphate	TCEP	02-03-2011	1,48E-04	1,89E-03	1,18E-03	3,22E-03	1,00E+00	3,22E-03
50	1779-48-2	Phenylphosphinic acid	PPA	30-11-2010	5,10E-05	2,32E-03	3,02E-03	5,38E-03	3,16E-01	1,70E-03
51	6145-73-9	Tris(2-chloro-isopropyl) phosphate	TCPP', TCIPP	30-11-2010	1,99E-05	3,59E-04	3,87E-03	4,25E-03	3,16E-01	1,34E-03
52	41203-81-0	Phosphonic acid, methyl(5-methyl-2-methyl-1,3,2-dioxaphosphorinan-5-yl)methyl,methylester, P-oxide p-Methoxyphenylhydroxymethylphosphinic acid	HMPPA	30-11-2010	8,05E-06	3,88E-04	1,85E-03	2,24E-03	3,16E-01	7,09E-04
53	140-08-9	Tris(2-chloroethyl) phosphite	CLP1	30-11-2010	1,15E-04	4,87E-05	1,59E-03	1,75E-03	3,16E-01	5,54E-04
54	2528-36-1	Dibutyl phenyl phosphate	DBPP	30-11-2010	5,25E-06	1,24E-04	1,61E-03	1,74E-03	3,16E-01	5,50E-04

Copyright © 2022 John Libbey Eurotext. Téléchargé par EHESP ECOLE DES HAUTES ETUDES le 28/11/2022.

Tableau 1. (Suite).
Table 1. (Continued).

55	184538-58-7	Oligomeric ethyl ethylene phosphate; Alkylphosphate oligomer		31-05-2018	1,36E-06			1,36E-06	3,16E+02	4,30E-04
56	125997-20-8	Phosphoric acid, mixed 3-bromo-2,2-dimethylpropyl	BBDMP	15-01-2010	1,66E-06	5,72E-05	1,13E-03	1,19E-03	3,16E-01	3,76E-04
57	68937-40-6	Tris(isobutylphenyl) phosphate		30-11-2010	7,78E-09	3,51E-07	9,89E-04	9,89E-04	3,16E-01	3,13E-04
58	78-33-1	Tris (p-t-butylphenyl) phosphate	TBPP	30-11-2010	7,78E-09	3,51E-07	9,89E-04	9,89E-04	3,16E-01	3,13E-04
59	68334-62-3	3-(hydroxyméthylphosphinoyl)propionate de 2-hydroxyéthyle		30-11-2010	4,23E-07	2,19E-05	8,29E-04	8,51E-04	3,16E-01	2,69E-04
60	46355-07-1	Iso-propyl phenyl phosphate		29-07-2011	1,18E-06	6,06E-05	7,65E-04	8,27E-04	3,16E-01	2,61E-04
61	2528-39-4	Trihexyl phosphate		30-11-2010	9,33E-07	8,58E-06	7,39E-04	7,48E-04	3,16E-01	2,37E-04
62	2752-95-6	Butyl diphenyl phosphate	BDPP	30-11-2010	6,57E-07	2,92E-05	5,16E-04	5,46E-04	3,16E-01	1,73E-04
63	1067-98-7; 26248-87-3	Tris(chloropropyl)-phosphate; Tris(3-chloropropyl) phosphate (ou Tris(chloropropyl)-phosphate)		01-03-2010	1,81E-06	4,05E-05	4,39E-04	4,82E-04	3,16E-01	1,52E-04
64	56572-86-2	Isodecylphosphate	IDP	30-11-2010	3,89E-08	2,01E-06	4,24E-04	4,26E-04	3,16E-01	1,35E-04
65	26967-76-0	Phenol isopropylated phosphate, para	p-IPP	30-11-2010	7,78E-09	3,79E-07	3,67E-04	3,67E-04	3,16E-01	1,16E-04
66	64532-95-2	Phenol isopropylated phosphate, ortho (EPA CompTox)	o-IPP		7,25E-08	3,17E-06	3,46E-04	3,49E-04	3,16E-01	1,10E-04
67	2781-11-5	Diethyl bis(2-hydroxyethyl)aminomethylphosphonate	BHEAMP-DE	30-11-2010	3,46E-08	1,79E-06	2,88E-04	2,90E-04	3,16E-01	9,17E-05
68	73179-44-9	Di(2,4,6-trimethylphenyl) phenyl phosphate	TMPP		7,78E-09	3,96E-07	2,27E-04	2,27E-04	3,16E-01	7,19E-05
69	65652-41-7	Bis-(tert- butylphenyl)phenylphosphate	BBDP	30-11-2010	7,78E-09	3,81E-07	2,21E-04	2,21E-04	3,16E-01	7,00E-05
70	115-88-8	Diphenyl octyl phosphate		30-11-2010	4,68E-08	2,22E-06	1,60E-04	1,62E-04	3,16E-01	5,12E-05
71	791-28-6	Triphenylphosphine oxide	TPPO	17-08-2016	1,07E-07	5,47E-06	1,52E-04	1,58E-04	3,16E-01	5,00E-05
72	78 - 43 - 3	Tris(2,3-dichloropropyl) phosphate		30-11-2010	8,61E-08	3,99E-06	1,40E-04	1,44E-04	3,16E-01	4,55E-05
73	1330-78-5	Tricresylphosphate (mixture o, m, p)	TCP, TCrP, TTOP	30-11-2010	2,27E-07	4,72E-06	1,31E-04	1,36E-04	3,16E-01	4,30E-05
74	78-30-8	Tri-o-cresylphosphate	o-TCP, TOCP	30-11-2010	2,27E-07	4,72E-06	1,31E-04	1,36E-04	3,16E-01	4,30E-05
75	28109-00-4	Bis-(Isopropylphenyl) phenylphosphate	BIPP	30-11-2010	7,78E-09	3,88E-07	1,14E-04	1,14E-04	3,16E-01	3,60E-05
76	139189-30-3	Resorcinol bis[di(2,6-dimethylphenyl) phosphate]	PBDMPP	27-04-2012	1,13E-06			1,13E-06	3,16E+01	3,58E-05
77	838-85-7	Diphenylphosphate	DPK/DPP	30-11-2010	3,45E-08	1,78E-06	1,04E-04	1,06E-04	3,16E-01	3,35E-05
78	1067-12-5	Tris(hydroxymethyl) phosphineoxide	THP	30-11-2010	2,04E-06	7,76E-05	1,85E-05	9,81E-05	3,16E-01	3,10E-05
79	78-31-9	P-cresyl diphenyl phosphate		30-11-2010	3,93E-08	1,94E-06	9,26E-05	9,46E-05	3,16E-01	2,99E-05
80	78-32-0	Tri-p-cresylphosphate	p-TCP, TPCP	30-11-2010	1,32E-08	6,67E-07	8,48E-05	8,55E-05	3,16E-01	2,70E-05
81	26446-73-1	Methylated triphenyl phosphates; Bis(methylphenyl) phenyl phosphate	MPHP	30-11-2010	1,98E-08	9,92E-07	7,73E-05	7,83E-05	3,16E-01	2,48E-05
82	26444-49-5	Diphenylcresyl phosphate	CDP, DCP	30-11-2010	3,93E-08	1,81E-06	4,50E-05	4,68E-05	3,16E-01	1,48E-05
83	53534-65-9	p-methoxyphenylphosphinic acid	PMPP		3,78E-05			3,78E-05	3,16E-01	1,19E-05

Copyright © 2022 John Libbey Eurotext. Téléchargé par EHESP ECOLE DES HAUTES ETUDES le 28/11/2022.

Tableau 1. (Suite).
Table 1. (Continued).

84	28108-99-8	Isopropylphenyl diphenylphosphate	IPPP	30-11-2010	1,50E-08	7,46E-07	2,93E-05	3,00E-05	3,16E-01	9,50E-06
85	563-04-2	Tri-m-cresylphosphate	m-TCP,TMCP	30-11-2010	4,12E-08	2,08E-06	1,09E-05	1,30E-05	3,16E-01	4,12E-06
86	56803-37-3	tert-Butylphenyl diphenyl phosphate	BPDP	30-11-2010	9,86E-09	4,91E-07	5,53E-06	6,03E-06	3,16E-01	1,91E-06
87	126-72-7	Tris(2,3-Dibromopropyl) phosphate	TDBPP	30-11-2010	3,31E-08	1,71E-06	2,02E-06	3,76E-06	3,16E-01	1,19E-06
88	363626-50-0	Bis(polyoxyethylene) methylphosphonate			2,61E-06			2,61E-06	3,16E-01	8,24E-07
89	6303-21-5	Acide phosphinique		17-05-2013	6,72E-11	9,02E-11	9,14E-11	2,49E-10	3,16E+02	7,87E-08
90	124-64-1	Tetrakis(hydroxymethyl)-phosphonium chloride	THPC	03-03-2011	4,27E-08	4,64E-09	5,93E-09	5,33E-08	3,16E-01	1,68E-08
91	68664-06-2	Polyphosphonate		01-02-2012	3,78E-08			3,78E-08	3,16E-01	1,19E-08
92	77226-90-5	Poly[phosphonate-co-carbonate]		18-02-2011	3,78E-08			3,78E-08	3,16E-01	1,19E-08
93	1003300-73-9	Phosphoric acid, mixed esters with [1,1'-bisphenyl-4, 4'-diol] and phenol	BPBP	30-01-2014	7,93E-09			7,93E-09	3,16E-01	2,51E-09
94	14657-64-8	Carboxyethyl-phenylphosphinic acid	CEPPA	31-05-2018	1,32E-11			1,32E-11	1,00E+01	1,32E-10
95	15541-60-3	Melamine pyrophosphate	MPP	22-06-2017	6,88E-13			6,88E-13	3,16E+01	2,17E-11
96	225789-38-8	Diéthylphosphinate d'aluminium	ALPI	31-05-2018				0,00E+00	1,00E+01	0,00E+00
97	218768-84-4	Phosphate de mélamine	MP	31-05-2018				0,00E+00	1,00E+01	0,00E+00
98	61451-78-3	Phosphinic acid, P-(hydroxymethyl)-P-phenyl, Hydroxymethylphenyl phosphinic acid	HMPP	31-05-2018				0,00E+00	1,00E+01	0,00E+00

* Normalisation : les valeurs de Cexp (capacité exposante) ont été divisées par leur écart-type.