



**OCCURRENCE ET TENDANCE TEMPORELLE DES ABSORBANTS UV ET
DES ANTIOXYDANTS SYNTHÉTIQUES CHEZ LE BÉLUGA
(*DELPHINAPTERUS LEUCAS*) DE L'ESTUAIRE DU SAINT-LAURENT,
QUÉBEC, CANADA**

MÉMOIRE PRÉSENTÉ À
L'UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À RIMOUSKI
comme exigence partielle du programme de maîtrise en Océanographie

**PAR
KARINE BLOUIN**

Mars, 2022

Composition du jury :

Dr. Youssouf Djibril Soubaneh, président du jury, UQAR

Dr. Zhe Lu, directeur de recherche, ISMER-UQAR

Dr. Jonathan Verreault, codirecteur de recherche, UQAM

**Dr. John Chételat, examinateur externe, Environnement et changement climatique
Canada**

Dépôt initial le 29 mars 2022

Dépôt final le 15 juillet 2022

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À RIMOUSKI

Service de la bibliothèque

Avertissement

La diffusion de ce mémoire ou de cette thèse se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire « Autorisation de reproduire et de diffuser un rapport, un mémoire ou une thèse ». En signant ce formulaire, l'auteur concède à l'Université du Québec à Rimouski une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de son travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, l'auteur autorise l'Université du Québec à Rimouski à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de son travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de la part de l'auteur à ses droits moraux ni à ses droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, l'auteur conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont il possède un exemplaire.

REMERCIEMENTS

Je voudrais, tout d'abord, remercier mon directeur de recherche Zhe Lu de m'avoir choisie pour le sujet de recherche de maîtrise dont je rêvais depuis plusieurs années. Je le remercie d'avoir répondu à mes nombreuses questions et de m'avoir aidé à plusieurs moments en laboratoire lorsque j'en avais besoin. J'ai eu la chance d'avoir un directeur de recherche à l'écoute qui m'a permis de mieux passer au travers des moments difficiles de ma vie. Je remercie aussi mon co-directeur Jonathan Verreault pour m'avoir aidé dans mes présentations orales et pour les nombreuses réunions sur l'ensemble des projets bélugas. Je remercie aussi Mathieu Babin, notre agent de recherche, qui m'a grandement aidé avec le GC-MS. Je le remercie d'avoir passé énormément de temps avec moi à nettoyer et régler les nombreux problèmes du GC-MS. Je remercie Stéphane Lair pour nous avoir fourni les échantillons de béluga. Je remercie aussi Florentine Malaisé pour son aide dans la préparation des échantillons.

Je remercie aussi toutes les personnes du Complexe sportif Desjardins qui m'ont encouragée et soutenue, à la fois, dans ma maîtrise et lors des nombreux moments difficiles que je traversais dans ma vie, en même temps.

Je remercie aussi toute ma famille qui a supporté mon projet un peu fou de déménager à Rimouski pour réaliser un de mes rêves. Je remercie tout particulièrement mes parents qui m'ont préparé de nombreux petits plats congelés, qui m'ont supportée dans toutes mes démarches et qui sont même venus m'aider à quelques reprises durant ma maîtrise.

Je voudrais aussi remercier Science pour l'avenir des baleines qui a fourni le financement du projet ainsi qu'EcotoQ pour la bourse de soutien. Je remercie également Dr. Youssouf Djibril Soubaneh et Dr. John Chételat pour la révision de mon mémoire.

AVANT-PROPOS

Ce mémoire est composé de 5 sections : une première section avec l'introduction générale, suivi d'un chapitre sur le béluga de l'estuaire du Saint-Laurent, d'un autre chapitre sur les contaminants émergents à l'étude, d'un article scientifique rédigé en anglais et, finalement, d'une conclusion.

L'article scientifique rédigé est en prévision d'une soumission à un journal révisé par les pairs. Il est intitulé : « Temporal Trends of Industrial Antioxidants and UV Absorbents in the Endangered St. Lawrence Estuary Beluga Whale (*Delphinapterus leucas*) ». En tant qu'auteur principale, j'ai réalisé l'étude avec l'aide de Florentine Malaisé et rédigé la première version de l'article sous la supervision de Zhe Lu. Ce sont Zhe Lu et Jonathan Verreault qui ont fourni l'idée originale du projet. Zhe Lu a également fourni le matériel et les instruments nécessaires à la réalisation du projet. Stéphane Lair a fourni les échantillons de béluga qu'il a lui-même prélevés à la suite des nécropsies de béluga. Florentine Malaisé m'a aidé à la préparation des échantillons de foie de béluga.

RÉSUMÉ

Une exposition élevée aux contaminants a été identifiée comme un facteur de stress ayant un impact négatif sur la santé et le rétablissement de la population de bélugas (*Delphinapterus leucas*) en voie de disparition de l'estuaire du Saint-Laurent (ESL). Cependant, l'accumulation de nombreux groupes de contaminants préoccupants est encore inconnue chez le béluga de l'ESL. L'objectif de cette étude était d'étudier l'occurrence et les tendances temporelles (2000-2017) des antioxydants phénoliques synthétiques (ASP), des amines aromatiques secondaires (Ar-SA), des stabilisants UV benzotriazole (BZT-UV) et des filtres UV organiques (UVF) dans la graisse (n = 69) et le foie (n = 80) des carcasses de béluga de l'ESL récupérées dans l'ESL. Le SPA 2,6-di-tert-butyl-1,4-benzoquinone (BHTQ) était le contaminant le plus répandu dans la graisse (fréquence de détection : 86 % ; médiane : 71,1 ng/g poids humide (ww)) et le foie (50 % ; 12,2 ng/g poids humide) de bélugas de l'ESL. Dans le petit lard, 2-hydroxy-4-méthoxybenzophénone (BP3) (36 % ; 3,15 ng/g poids humide) et 2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tétraméthylbutyle)phénol (UV329) (49 % ; 6,84 ng/g poids humide) étaient respectivement les UVF et les UV-BZT les plus fréquemment détectés. Les Ar-SA n'ont pas été détectés dans la plupart des échantillons de graisse et de foie. La graisse a accumulé des niveaux plus élevés de BHTQ et d'UV329 que le foie, alors que les niveaux de BP3 étaient plus élevés dans le foie. Les bélugas mâles de l'ESL ont accumulé de plus grandes concentrations d'UV329 dans la graisse que les femelles. Ces résultats indiquent que l'accumulation de BHTQ, d'UV329 et de BP3 chez les bélugas de l'ESL est spécifique au tissu et au sexe. Le BHTQ a montré une tendance à la baisse dans la graisse (2000-2017) des bélugas mâles de l'ESL, alors qu'aucune tendance significative de ce contaminant n'a été trouvée chez les femelles. UV329 n'a montré aucune tendance temporelle discernable. Cette étude a établi une base de référence pour la surveillance future des SPA, des Ar-SA, des BZT-UV et des UVF chez les bélugas et d'autres mammifères marins.

Mots-clés : Antioxydants phénoliques synthétiques, Amines aromatiques secondaires, Stabilisateurs UV de benzotriazole, Filtres UV organiques, Béluga, Estuaire du Saint-Laurent

ABSTRACT

Elevated contaminant exposure has been identified as a stressor that has negative impacts on the health and recovery of the endangered St. Lawrence Estuary (SLE) beluga (*Delphinapterus leucas*) population. However, the accumulation of many groups of contaminants of emerging concern is still unknown in the SLE beluga. The objective of this study was to investigate the occurrence and temporal trends (2000-2017) of synthetic phenolic antioxidants (SPAs), secondary aromatic amines (Ar-SAs), benzotriazole UV stabilizers (BZT-UVs), and organic UV filters (UVFs) in the blubber (n = 69) and liver (n = 80) of SLE beluga carcasses recovered in the SLE. The SPA 2,6-di-tert-butyl-1,4-benzoquinone (BHTQ) was the most prevalent contaminant in the blubber (detection frequency: 86%; median: 71.1 ng/g wet weight (ww)) and liver (50%; 12.2 ng/g ww) of SLE belugas. In the blubber, 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone (BP3) (36%; 3.15 ng/g ww) and 2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tetramethyl butyl)phenol (UV329) (49%; 6.84 ng/g ww) were the most frequently detected UVFs and BZT-UVs, respectively. Ar-SAs were not detected in most of the blubber and liver samples. Blubber accumulated higher levels of BHTQ and UV329 than liver, whereas the levels of BP3 was greater in the liver. Male SLE belugas accumulated greater concentrations of UV329 in blubber compared to females. These results indicated that the accumulation of BHTQ, UV329 and BP3 in SLE belugas is tissue- and sex-specific. BHTQ showed a decreasing trend in the blubber (2000-2017) of male SLE belugas, whereas no significant trend of this contaminant was found in females. UV329 showed no discernible temporal trend. This study established a baseline for the future monitoring of SPAs, Ar-SAs, BZT-UVs and UVFs in belugas and other marine mammals.

Keywords : Synthetic phenolic antioxidants, Secondary aromatic amines, Benzotriazole UV stabilizers, Organic UV filters, Beluga, St. Lawrence Estuary

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	vii
AVANT-PROPOS	x
RÉSUMÉ	xii
ABSTRACT	xiv
TABLE DES MATIÈRES	xvi
LISTE DES TABLEAUX.....	xviii
LISTE DES FIGURES.....	xx
LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES	xxii
INTRODUCTION GÉNÉRALE	1
1. Problématique	1
2. Objectif général.....	2
CHAPITRE 1	3
LE BÉLUGA DU SAINT-LAURENT	
1.1. Caractéristiques des bélugas	3
1.1.1 Distribution	3
1.1.2 Alimentation.....	6
1.2 La situation du béluga de l'estuaire du Saint-Laurent	7
1.2.1 Chasse	7
1.2.2 Statut	7
1.2.3 Mortalité.....	8
1.2.4 Contamination connue	8
CHAPITRE 2	
DESCRIPTION DES CONTAMINANTS ÉMERGENTS À L'ÉTUDE	11
2.1.1 Occurrence chez les mammifères marin et bioaccumulation	16
2.1.2 Toxicité chez les mammifères.....	18
2.2 ANTIOXYDANTS PHENOLIQUES SYNTHETIQUES	19
2.2.1 Occurrence dans le biote et bioaccumulation	20
2.2.2 Toxicité chez les mammifères.....	23
2.3 AMINES SECONDAIRES AROMATIQUES.....	25
2.3.1 Occurrence chez les mammifères marins et bioaccumulation	28
2.3.2 Toxicité chez les mammifères.....	29
CHAPITRE 3	
OCCURRENCE AND TEMPORAL TRENDS OF INDUSTRIAL ANTIOXIDANTS AND UVABSORBENTS IN THE ENDANGERED ST. LAWRENCE ESTUARY BELUGA WHALE (DELPHINAPTERUS LEUCAS).....	31

3.1 ABSTRACT.....	32
3.2 INTRODUCTION	34
3.3 MATERIALS AND METHODS.....	37
3.3.1 Sampling	37
3.3.2 Chemicals and reagents.....	39
3.3.3 Sample preparation	40
3.3.4 Instrument analysis	41
3.3.5 Quality assurance and quality control	42
3.3.6 Data analysis	42
3.4 RESULTS AND DISCUSSION	43
3.4.1 Concentrations of industrial antioxidants and UV absorbents in SLE belugas	43
3.4.2 Possible adverse effects on mammals	51
3.4.3 Effects of biological variables on the levels of BHTQ and UV329 in SLE belugas	52
3.4.4 Temporal variations	54
3.5 CONCLUSIONS.....	56
CONCLUSION GÉNÉRALE.....	58
RÉFÉRENCE.....	60
ANNEXES I.....	77

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Propriétés physicochimiques prévues (hydrosolubilité, logarithme du coefficient de partage aire/eau ($\log K_{aw}$), logarithme du coefficient de partage octanol/eau ($\log K_{ow}$), logarithme du coefficient de distribution normalisé du carbone organique total sédiments-eau ($\log K_{oc}$), demi-vies ($t_{1/2}$)), prévisions du modèle de fugacité III, persistance globale et paramètres de potentiel de transport à grande distance des UVAs ciblées.	15
Tableau 2. Résumé des concentrations d'UVAs mesuré dans les mammifères marins rapportés par la littérature.	16
Tableau 3. Propriétés physicochimiques prévues (hydrosolubilité, logarithme du coefficient de partage aire/eau ($\log K_{aw}$), logarithme du coefficient de partage octanol/eau ($\log K_{ow}$), logarithme du coefficient de distribution normalisé du carbone organique total sédiments-eau ($\log K_{oc}$), demi-vies ($t_{1/2}$)), prévisions du modèle de fugacité III, persistance globale et paramètres de potentiel de transport à grande distance des SPAs ciblées.	22
Tableau 4. Résumé des concentrations de SPAs mesurées chez l'humain.....	23
Tableau 5. Résumé des CL_{50} ou DL_{50} des SPAs calculées pour différents organismes.	24
Tableau 6. Propriétés physicochimiques prévues (hydrosolubilité, logarithme du coefficient de partage aire/eau ($\log K_{aw}$), logarithme du coefficient de partage octanol/eau ($\log K_{ow}$), logarithme du coefficient de distribution normalisé du carbone organique total sédiments-eau ($\log K_{oc}$), demi-vies ($t_{1/2}$)), prévisions du modèle de fugacité III, persistance globale et paramètres de potentiel de transport à grande distance des AR-SAs ciblées. ...	27
Tableau 7. Résumé des concentrations de Ar-SAs mesurées chez les mammifères marins	28
Table S1. Names, CAS registry numbers, acronyms, and physicochemical properties of target contaminants.....	80
Table S2. GC-MS experimental parameters of the target compounds. (N/A: not applicable).....	81

LISTE DES FIGURES

Figure 1. L'aire de répartition mondiale du béluga. (Figure tirée de MPO, 2012 adaptés de Reeves, 1990).....	3
Figure 2. L'aire de répartition canadienne du béluga. 1) population de l'estuaire du Saint-Laurent ; 2) population de la baie d'Ungava ; 3) population de l'est de la baie d'Hudson ; 4) population de l'ouest de la baie d'Hudson ; 5) population de l'est du haut Arctique et de la baie de Baffin ; 6) population de la baie Cumberland ; 7) population de l'est de la mer de Beaufort. (Figure tirée de MPO, 2012, adaptée de COSEPAC 2004) La zone grise représente l'occurrence de la population et celle en noir l'aire principale d'estivage.....	4
Figure 3. L'aire de répartition du béluga du Saint-Laurent à l'origine. (Figure tirée de MPO, 2012, adaptée de Vladykov, 1944).....	5
Figure 4. L'aire de répartition du béluga du Saint-Laurent actuel. (Figure tirée de MPO, 2012, adaptée de Michaud, 1993).....	5
Figure 5. L'aire de répartition estivale des différents troupeaux de béluga du Saint-Laurent. (Figure tirée de MPO, 2012, adaptée de Michaud, 1993).....	6
Figure 6. Estimation du déclin de la population du béluga du Saint-Laurent entre les années 1912 et 2012. (Figure tirée de Mosnier et <i>al.</i> , 2015).....	8
Figure 7. Structures (Tang et al., 2019; US EPA, 2019), noms complets, acronymes, log du coefficient de partage octanol-eau ($\log K_{ow}$) (Tang et al., 2019; US EPA, 2019) et les numéros CAS enregistrés pour les composés UVAs ciblés.....	14
Figure 8. Structures (US EPA, 2019), noms complets, acronymes, le log du coefficient de partage octanol-eau ($\log K_{ow}$) (US EPA, 2019) et les numéros CAS enregistrés pour les composés SPAs ciblés.....	19
Figure 9. Structures (US EPA, 2019), noms complets, acronymes, le log du coefficient de partage octanol-eau ($\log K_{ow}$) (US EPA, 2019) et les numéros CAS enregistrés pour les composés Ar-SAs ciblés.	26
Figure 10. Graphical Abstract.....	32
Figure 11. Concentrations (ng/g ww) of BHTQ, BP3 and UV329 in the blubber and liver of SLE belugas (*: $p \leq 0.01$; ***: $p \leq 0.0001$). Boxplots are defined as follows: center line, median; boxplot edges, 25 th and 75 th percentiles; whiskers, 5 th and 95 th percentiles of the distribution. Black circles are outliers. ND: not detected.	47
Figure 12. Pearson correlations between the ln-transformed concentrations (ng/g,ww) of target contaminants in the blubber and liver of SLE belugas. Analyses were performed for those contaminants that were simultaneously detected in the same sample. The results for blubber and liver are shown in blue and red, respectively.....	47
Figure 13. Comparisons of the levels of target contaminants between female and male SLE belugas in blubber and liver (*: $p \leq 0.0001$). Boxplots are defined as follows: center line, median; boxplot edges, 25 th and 75 th percentiles; whiskers, 5 th and 95 th percentiles of the distribution. Black circles are outliers.....	54
Figure S1. Structures of target industrial antioxidants.....	78
Figure S2. Structures of target UV absorbents.....	79

LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

4-MBC	4-methyl-benzylidene comphor
26-DTBP	2,6-di- <i>tert</i> -4-hydroxyanisol
AFB ₁	Aflatoxine B ₁
AhR	Récepteurs aux hydrocarbures
AO-A	N-phenyl-1-haphtalyamine
AO-D	N-phenyl-2-haphtalyamine
AR-SAs	Amines secondaires aromatiques
BCF	Facteur de bioconcentration
BAF	Facteur de bioaccumulation
BP	Benzophénone
BP-3	Benzophénone-3
BPC	Biphényles polychlorés
BHA	2- <i>tert</i> -butyl-4-hydroxyanisole
BHT	2-6-di- <i>tert</i> -butyl-4-methylphenol
BHT-Q	2,6-di- <i>tert</i> -butyl-p-benzoquinone
BZT-UV _s	Benzotriazole UVS
C4C4	Bis(4- <i>tert</i> -butylphenyl)amine
C8C8-1	Bis(4-(2,4,4-trimethylpenta-2-yl)phenyl)amine
CL ₅₀	Concentration létale causant 50% de mortalité
COSEPAC	Comité sur la situation des espèces en péril du Canada
CTD	Distance de parcours caractéristique
diAMS	4,4'-bis(1,1-dimethylbenzyl)diphenylamine
DDT	Dichlorodiphényltrichloroéthane
DL ₅₀	Dose létale causant 50% de mortalité
DPA	Diphenylamine
E ₂	17β-estradiol
EC ₅₀	Concentration efficace causant 50% des effets
ECHA	Agence européenne des produits chimiques

EHMC	Éthylhexyl methoxycinnamate
EHS	2-éthylhexyl salycate
ER	Récepteurs d'œstrogène
ESL	Estuaire du Saint-Laurent
FDA	Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux
GPC	Chromatographie par perméation sur gel
GC-MS	Chromatographie gazeuse couplé à un spectromètre de masse
HAP	Hydrocarbures aromatiques polycycliques
HMS	Homosalate
$\log K_{aw}$	Logarithme du coefficient de partage air/eau
$\log K_{oc}$	Logarithme du coefficient de distribution normalisé du carbone organique total sédiment/eau
$\log K_{ow}$	Logarithme du coefficient de partage octanol/eau
OC	Octocrylène
OECD	Organisation de coopération et de développement économiques
PBDE	Polybromodiphényléthers
pKa	Constante d'acidité
Pov	Persistance global
ROS	Dérivé réactif de l'oxygène
SPAs	Antioxydants phénoliques synthétiques
$t_{1/2}$	Demi-vie
TBHQ	Butylhydroquinone tertiaire
UV-090	2-[2-Hydroxy-5-[2-(méthacryloyloxy)éthyl]phényl]-2H-benzotriazole
UV-234	2-(2 h-benzotriazol-2-yl)-4,6 - bis (1- methyl-1-phenylethyl) phenol
UV-320	2-(2'-hydroxy-3',5'-di- <i>tert</i> -butylphényl) benzotriazole
UV-326	Bumetrizole
UV-327	2,4-di- <i>tert</i> -butyl-6-(5-chlorobenzotriazol) phenol
UV-328	2-(3,5-di- <i>tert</i> -amyl-2-hydroxyphényl) benzotriazole
UV-329	Octrizole
UV-350	2-(2 h-benzotriazole-2-yl)-4-(<i>tert</i> -butyl)-6-(<i>sec</i> -butyl) phenol

UV-9	2-(3-allyl-2-hydroxy-5-methylphenyl)-2H-benzotriazole
UV-P	Drometrizole
UVAs	Absorbants UVs

INTRODUCTION GÉNÉRALE

1. PROBLÉMATIQUE

Il y a environ 100 ans, la population des bélugas de l'estuaire du Saint-Laurent (ESL) était estimée entre 7 800 et 10 100 individus (MPO, 2012). La population est maintenant estimée à environ 900 individus (Mosnier et *al.*, 2015). Ils sont soumis à plusieurs menaces dont la pollution chimique (COSEPAC, 2014; Simond et *al.*, 2017). Ces menaces ont entraîné des changements démographiques dans la population, dont l'augmentation du taux de mortalité des nouveau-nés et, du même coup, une diminution du nombre de jeunes (COSEPAC, 2014). DeGuisse et *al.* (1995) mentionnent que certains contaminants comme les congénères de biphényles polychlorés (BPC) sont reconnus pour causer certains problèmes pour la reproduction. Les bélugas seront contaminés principalement par leur proie (bioamplification) et de façon secondaire par l'eau, l'air et les sédiments (MPO, 2012). Les premiers contaminants qui ont été rapportés chez le béluga étaient les BPC et le dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT). Aujourd'hui, les concentrations de BPC et DDT sont en régression (Lebeuf et *al.*, 2014). Les polybromodiphényléthers (PBDE) sont des retardateurs de flamme rapportés chez le béluga depuis environ 30 ans (Lebeuf, 2009). Depuis les années 90, les concentrations de PBDE détectées semblent se maintenir (Lebeuf et *al.*, 2014). Ils font maintenant partie des polluants organiques persistants bannis avec les BPC et le DDT. La majorité de ces polluants sont des perturbateurs endocriniens (MPO, 2012).

Dans ce projet, je m'intéresse aux contaminants émergents soient les contaminants dont la détection dans l'environnement est sensiblement récente et dont on a peu de connaissances en ce qui concerne leurs risques potentiels pour la santé et l'environnement (Morissette, 2014). Plusieurs contaminants émergents n'ont pas encore été évalués chez le béluga et pourraient représenter une menace importante pour leur santé. Parmi ces contaminants émergents, on retrouve les absorbants UVs (UVAs), les antioxydants phénoliques synthétiques (SPAs) et les amines secondaires aromatiques (Ar-SAs). Ils sont majoritairement produits en très grande quantité et plusieurs font partie des produits à hauts

volumes de production aux États-Unis ou font partie des substances de la liste des substances extrêmement préoccupantes candidates en vue d'une autorisation de l'agence européenne des produits chimiques (ECHA) (Bachelot et *al.*, 2012; Lu et *al.*, 2016a, 2017b, 2018). Plusieurs des contaminants émergents étudiés présentent des toxicités connues chez des mammifères (Drzyzga, 2003; Lanigan et Yamarik, 2002; Liu et *al.*, 2019; Nakata et *al.*, 2009). De plus, ils ont été détectés dans l'environnement terrestres, aquatiques et marins. Les bélugas de l'ESL sont déjà connus pour bioaccumuler plusieurs contaminants comme le PBDE, le BPC et plusieurs autres (Lebeuf, 2009). Pour le moment, il existe une lacune quant à la présence des UVAs, AR-SAs et SPAs chez les bélugas de l'ESL. Bien que ces produits chimiques soient produits en grandes quantités et puissent présenter des risques pour la faune, leurs niveaux et tendances temporelles chez les bélugas sont inconnus, ce qui est essentiel pour évaluer les risques d'exposition des bélugas à ces contaminants émergents.

2. OBJECTIF GENERAL

L'objectif général de ce mémoire est de déterminer la présence et les tendances temporelles des UVAs, les SPAs et les Ar-SAs chez les bélugas de l'ESL. Des échantillons provenant de 83 carcasses de bélugas échoués entre 2000 et 2017 ont été analysées dans le but d'évaluer, premièrement, la présence des contaminants à l'étude et, deuxièmement, les tendances temporelles de ces différents contaminants. On a aussi déterminé l'influence du sexe, de l'âge, du poids corporel et de la longueur des bélugas sur les concentrations de ces contaminants.

CHAPITRE 1

LE BÉLUGA DU SAINT-LAURENT

1.1. CARACTERISTIQUES DES BELUGAS

1.1.1 Distribution

Le béluga est une espèce côtière qui préfère les eaux peu profondes comme les baies, les estuaires et les embouchures de fleuves. Ils vivent dans des eaux froides soit entre 0 et 15°C (Sylvestre, 2005). La population mondiale est estimée entre 98 000 et 120 000 individus divisés en 29 populations. Les populations de bélugas sont présentes dans les régions circumpolaires, soit entre 47°N et 80°N (MPO, 2012).



Figure 1. L'aire de répartition mondiale du béluga. (Figure tirée de MPO, 2012 adaptée de Reeves, 1990)

La population en Amérique du Nord est estimée à 100 000 individus dont 85 000 seraient au Canada (MPO, 2012). Il y aurait 7 populations identifiées au Canada indiquées à la figure 2. Cependant, des études génétiques faites à partir de l'ADN mitochondrial et

nucléaire indiquent qu'il aurait plutôt deux unités évolutives différentes séparant l'Est de l'Ouest. Dans ces deux unités évolutives, il y aurait 8 unités d'aménagement (MPO, 2012).

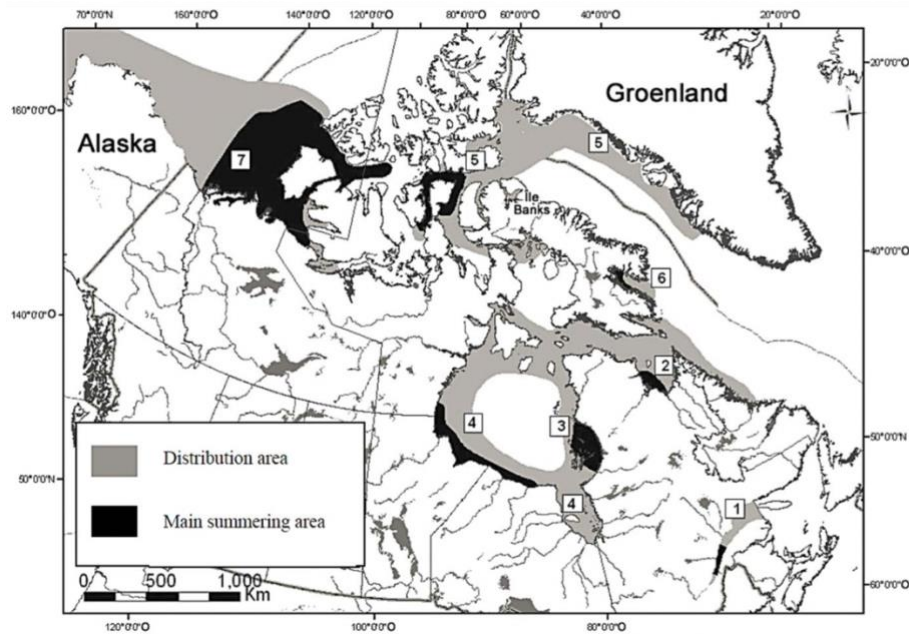


Figure 2. L'aire de répartition canadienne du béluga. 1) population de l'estuaire du Saint-Laurent ; 2) population de la baie d'Ungava ; 3) population de l'est de la baie d'Hudson ; 4) population de l'ouest de la baie d'Hudson ; 5) population de l'est du haut Arctique et de la baie de Baffin ; 6) population de la baie Cumberland ; 7) population de l'est de la mer de Beaufort. (Figure tirée de MPO, 2012, adaptée de COSEPAC 2004) La zone grise représente l'occurrence de la population et celle en noir l'aire principale d'estivage.

La population du Saint-Laurent est la plus au sud avec des latitudes nord entre 47° et 49°. Les bélugas du Saint-Laurent sont distribués principalement dans l'ESL (Sylvestre, 2005). Elle s'y serait établie à la suite de la glaciation du Wisconsin (Lesage et *al.*, 2021). Cette population est génétiquement isolée des autres populations. La population s'étendait auparavant jusque dans le Golfe du Saint-Laurent. Aujourd'hui, celle-ci est beaucoup plus réduite et concentrée dans l'ESL comme représenté dans les figures 3 et 4 (MPO, 2012).

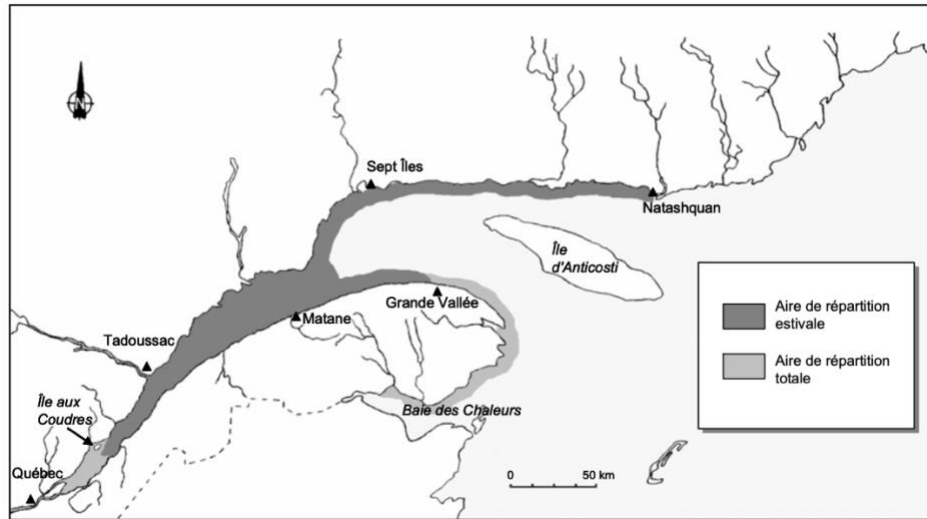


Figure 3. L'aire de répartition du béluga du Saint-Laurent à l'origine. (Figure tirée de MPO, 2012, adaptée de Vladykov, 1944)

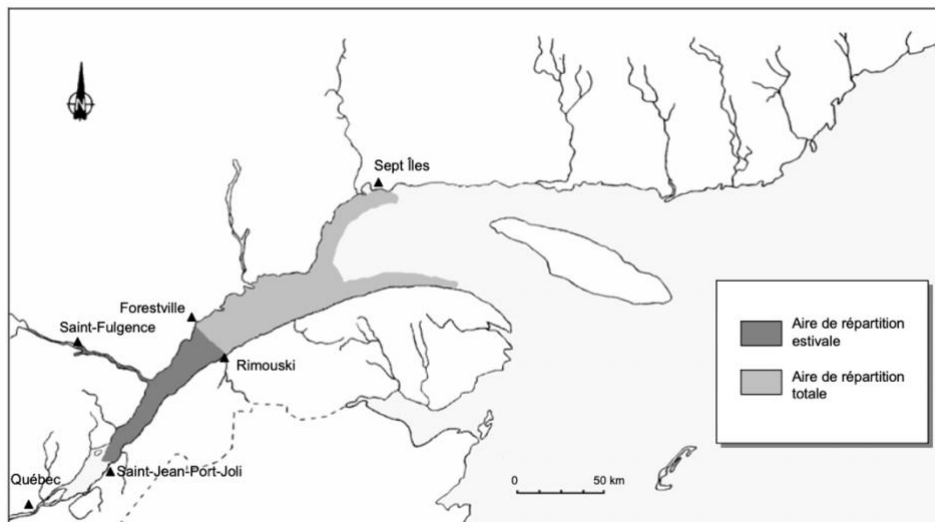


Figure 4. L'aire de répartition du béluga du Saint-Laurent actuel. (Figure tirée de MPO, 2012, adaptée de Michaud, 1993)

Les bélugas de l'ESL vivent généralement en troupes de 15 à 20 individus. Il n'est pas rare d'observer des narvals mélangés aux troupes de bélugas (Sylvestre, 2005). Dans l'estuaire, les troupes sont soit composés seulement d'adultes, d'adultes et de jeunes ou sont mixtes. Les différents troupes vont généralement occuper un certain territoire tel que montré à la figure 5.

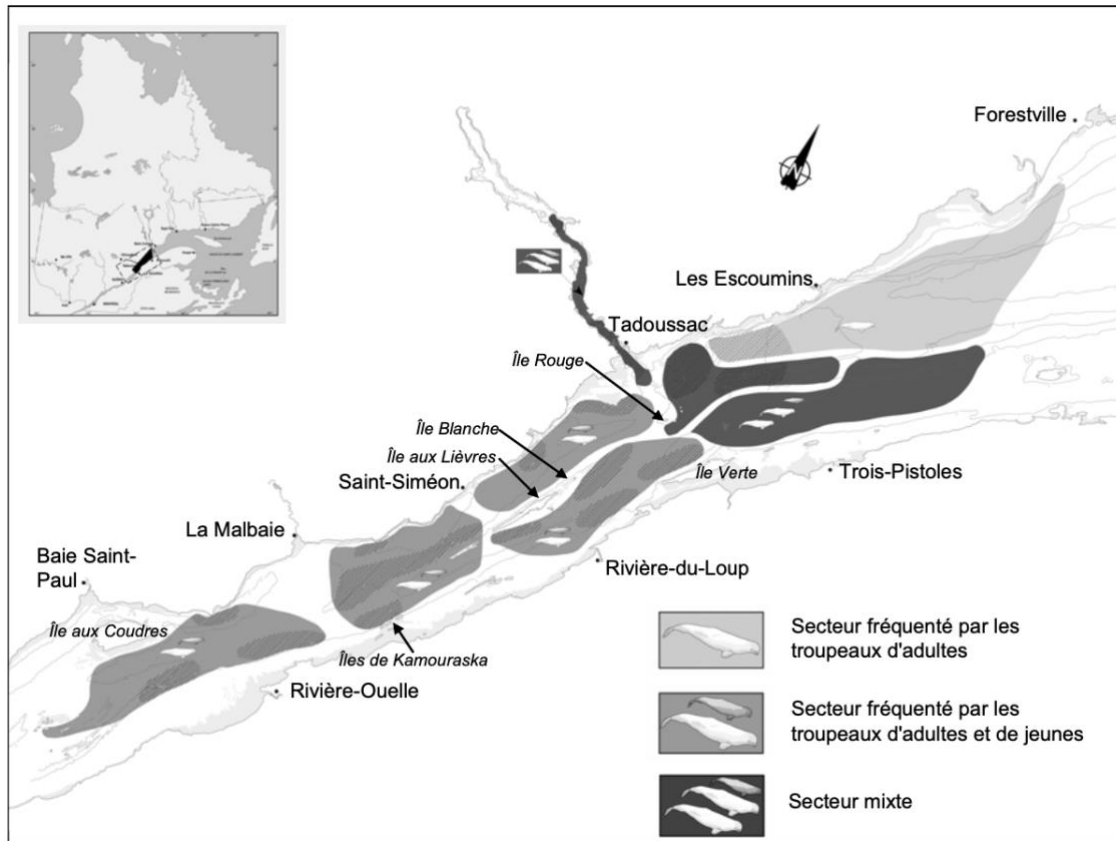


Figure 5. L’aire de répartition estivale des différents troupeaux de béluga du Saint-Laurent. (Figure tirée de MPO, 2012, adaptée de Michaud, 1993)

1.1.2 Alimentation

Les bélugas sont capables de se nourrir de plusieurs proies différentes. Dans l’ESL, on estime qu’ils se nourrissent d’une cinquantaine d’espèces différentes. La première étude sur l’alimentation des bélugas a été effectuée par Vladykov (1946), elle a permis de déterminer que le capelan (*Mallotus villosus*), le lançon d’Amérique (*Ammodytes americanus*), la morue d’Atlantique (*Gadus morhua*), l’ogac (*Gadus ogac*), les polychètes (*Nereis* sp.) et les céphalopodes dont le calmar (*Illex illecebrosus*) faisait partie de leur alimentation. Depuis l’étude de Vladykov (1946), l’écosystème des bélugas a grandement changé, principalement dû aux changements climatiques qui ont entraîné des changements dans la température de l’eau et la couverture de glace. De plus, certaines espèces ont subi des variations importantes du stock dans les dernières décennies. Lessage et al. (2020) ont analysé les contenus digestifs des bélugas des 30 dernières années et ils ont noté certaines

différences. Les polychètes, les calmars et la morue font toujours partie de leur alimentation, par contre les sébastes sont maintenant des proies importantes. La diète des bélugas des 30 dernières années est donc principalement composée de poissons et d'invertébrés dont leur longueur est supérieure à 30cm. La diète serait aussi différente entre les mâles et les femelles en fonction de leur répartition durant la période de l'été (Lesson *et al.*, 2020).

1.2 LA SITUATION DU BELUGA DE L'ESTUAIRE DU SAINT-LAURENT

1.2.1 Chasse

Le béluga de l'ESL a longtemps été chassé pour son huile, sa viande et son cuir (Sylvestre, 2005). La chasse commerciale aurait commencé dans les années 1600 pour se terminer dans les années 1950 et elle aurait été plus intensive entre 1880 et 1950. La prime de 15\$ offerte par le Gouvernement du Québec pour chaque béluga tué à partir des années 1920 aurait contribué à cette chasse intensive. À ce moment, les bélugas étaient accusés d'être des compétiteurs des pêcheurs commerciaux. En 1979, après s'être aperçu de la diminution drastique du nombre de bélugas, la chasse a été interdite par la loi fédérale sur les pêcheries. La chasse est responsable en grande partie du déclin de la population de bélugas (MPO, 2012). On estime que la population serait passée de 10 000 à 7800 individus en 1866, puis à environ 1000 individus en 1985 (Ménard *et al.*, 2018).

1.2.2 Statut

En 1979, en même temps que l'interdiction de la chasse, le Comité sur la situation des espèces en péril du Canada (COSEPAC) déclare la population de bélugas du Saint-Laurent « en danger de disparition ». En 1983, son statut change pour « espèce menacée » et en 2014, elle est déclarée « en voie de disparition » par le COSEPAC. La population est aussi déclarée « menacée » selon la Loi sur les espèces menacées et vulnérables du Québec en mars 2000 (COSEPAC, 2014). La population actuelle est maintenant estimée à environ 900 individus (Mosnier *et al.*, 2015). La figure 6 montre le déclin estimé de la population de béluga entre les années 1912 et 2012.

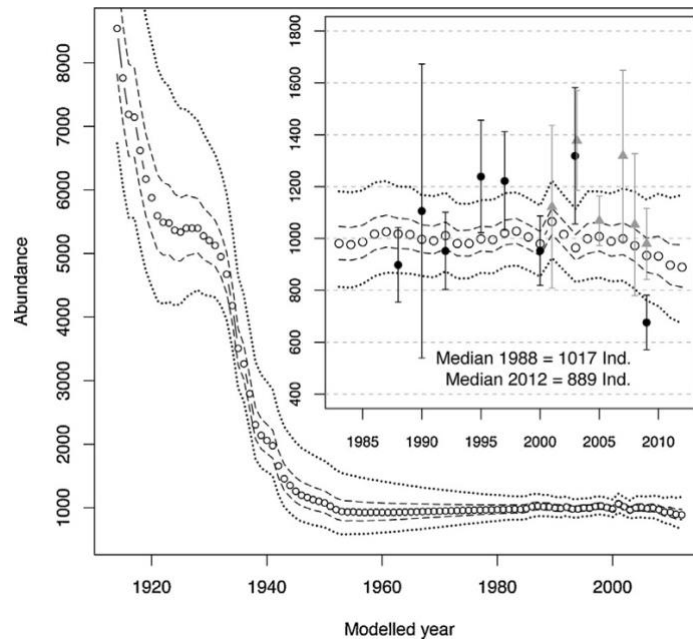


Figure 6. Estimation du déclin de la population du béluga du Saint-Laurent entre les années 1912 et 2012. (Figure tirée de Mosnier et *al.*, 2015)

1.2.3 Mortalité

Plusieurs études sur les causes de mortalité ont été effectuées depuis 1982, à la suite du programme de pathologie (ou nécropsie) sur les carcasses du béluga de l'ESL. Une étude menée entre 1983 et 2012 sur les carcasses de béluga a permis de faire un portrait global des différentes causes de mortalité du béluga. Sur un total de 469 carcasses trouvées, 222 ont été examinées afin de déterminer la cause de mortalité. Ils ont associé 32% des mortalités aux maladies infectieuses, 14% aux cancers, 15% des femelles sont mortes de dystocie et de complications postpartum, 4% sont morts suite à une collision avec un bateau, 2% sont causées par les famines primaires, 1% à la suite d'empêchement dans des filets de pêche et 1 cas d'intoxication à la saxitoxine (Lair et *al.*, 2014).

1.2.4 Contamination connue

Source de contamination

Les bélugas sont principalement contaminés par leur proies (bioamplification) et, de façon secondaire, par l'eau, l'air (lors de la respiration) et les sédiments (lors de

l'alimentation de proies vivant près ou dans les sédiments) (MPO, 2012). En règle générale, les femelles sont moins contaminées que les mâles en partie par la transmission des composés lipophiles de la mère au veau par le lait maternel (Lebeuf, 2009). Elles occupent aussi un niveau trophique plus bas que les mâles (Lessage, 2014).

Les polluants organiques persistants (POPs)

Les premiers contaminants POPs qui ont été rapportés chez le béluga de l'ESL étaient les biphényles polychlorés (BPCs) et les dichlorodiphényltrichloroéthanes (DDTs) (Sergeant, 1980). Dans les années 1970, les BPCs totaux sont rapportés pour la première fois dans le gras du béluga à des concentrations moyennes de 486 µg/g de lipides et les DDTs totaux sont rapportés à des concentrations moyennes de 431 µg/g de lipides (Lebeuf, 2009). Depuis les premières détections de ces POPs, Lebeuf (2009) observait une diminution des BPCs lorsqu'ils comparaient les différentes études faites sur ce contaminant et une stabilisation des niveaux de DDTs. Les PBDE sont des retardateurs de flamme qui font partie des polluants organiques persistants bannis (Règlement modifiant le Règlement sur certaines substances toxiques interdites (2012)) tout comme les DDTs et les BPCs (Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)). Ils sont rapportés chez le béluga depuis environ 30 ans (Lebeuf, 2009). Les concentrations de PBDE détectées chez les bélugas de l'ESL semblent se maintenir depuis les années 90 (Simond et al., 2017).

Contaminants émergents

Les contaminants émergents sont des substances naturelles ou synthétiques qui ne sont pas couramment surveillées dans l'environnement, mais qui peuvent induire des effets indésirables connus ou soupçonnés sur les humains et les écosystèmes. De nombreux groupes de contaminants émergents ont été détectés dans les tissus du béluga de l'ESL. Par exemple, les retardateurs de flamme halogénés (HFR) émergents (Simond et al., 2017), les paraffines chlorées à chaîne courte (PCCC) (Simond et al., 2020) et les substances per- et polyfluoroalkyles (PFAS) (Barrett et al., 2021) s'accumulent dans les tissus des bélugas à des niveaux parfois élevés. Parmi les HFR, on retrouve des contaminants comme l'hexabromobenzène (HBB), le chlordane plus (CPlus) et le déchlorane plus (DP). Une étude de Simond et al., (2017) a déterminé que les concentrations de HBB et de CPlus ont

eu une tendance temporelle à la baisse entre 1997 et 2013 alors que les concentrations de DP ont augmenté jusqu'en 2000 avant de diminuer. Une autre étude a permis d'identifier 54 PFASs dans le foie des bélugas (Barrett et *al.*, 2021). Les résultats de cette étude suggèrent un transfert maternel (Barrett et *al.*, 2021). Cependant, l'occurrence, la distribution tissulaire et les tendances temporelles des antioxydants industriels et des absorbants UV n'ont pas encore été étudiées.

CHAPITRE 2

DESCRIPTION DES CONTAMINANTS ÉMERGENTS À L'ÉTUDE

Le but de ce chapitre est d'expliquer pourquoi nous voulons étudier ces contaminants. Ce chapitre résume spécifiquement les connaissances actuelles sur la production, l'utilisation, les propriétés environnementales, la présence chez les mammifères marins et la toxicité de ces produits chimiques chez les mammifères. Étant donné la prévalence de ces contaminants dans l'environnement, leur toxicité potentielle et le manque de donnée sur les bélugas et les tendances temporelles, il est essentiel de mener cette recherche pour combler les lacunes critiques dans les connaissances.

2.1 ABSORBANT UVs (UVAs)

Les UVAs sont des produits chimiques qui servent de protection contre les rayons UV du soleil et préviennent contre le jaunissement et la dégradation de matériaux (Balmer et *al.*, 2005; Kim et *al.*, 2019; Lu et *al.*, 2016b, 2016a; Peng et *al.*, 2017; Tang et *al.*, 2018). Ils sont séparés en deux catégories, soit les filtres UVs retrouvés principalement dans les écrans solaires et les cosmétiques (Balmer et *al.*, 2005; Fent et *al.*, 2014; Kim et *al.*, 2019; Peng et *al.*, 2017; Tang et *al.*, 2018) et les stabilisateurs UVs retrouvés dans les textiles, les plastiques, la peinture, les adhésifs, les matériaux de construction, les composantes automobiles, la cire, les chaussures, les lunettes et plusieurs autres (Nakata et *al.*, 2009; Peng et *al.*, 2017; Tang et *al.*, 2018).

Ils sont produits en grande quantité et font partie des produits à haut volume de production aux États-Unis (Bachelot et *al.*, 2012; Lu et *al.*, 2018, 2017b, 2016a). Par exemple, l'usage domestique était de 10 000 à 100 000 kg pour le 2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4,6-di-*tert*-pentylphenol (UV328) en 2012-2013 au Canada, et elle était encore plus importante en 2000 avec des volumes de 100 000 à 1 000 000 kg (Giraud et *al.*, 2020). Les directives cosmétiques d'Europe listent 27 filtres UV et il y a un total de 43 produits chimiques listés comme filtres UVs dans les ingrédients des produits cosmétiques selon

l'Union européenne (Fent et *al.*, 2010). Plusieurs comme l'UV328 et le 2-*tert*-butyl-6-(5-chloro-2H-benzotriazol-2-yl)-4-méthylphénol (UV326) font aussi partie de la liste des substances extrêmement préoccupantes qui sont candidates en vue d'une autorisation de l'agence européenne des produits chimiques (ECHA) (Bachelot et *al.*, 2012; Lu et *al.*, 2018, 2017b, 2016a). Des substances comme l'UV-328 et l'UV-326 sont considérées comme persistantes, bioaccumulables et toxiques par l'ECHA (ECHA, 2020i, 2020f). L'UV-328 est aussi considéré comme « pouvant causer des dommages aux organes suite à une exposition prolongée ou répétée et pouvant aussi causer des effets nocifs dans l'environnement aquatique » (ECHA, 2020f). D'autres comme le 2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tetraméthyl butyl)phénol (UV329), le 2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4,6-bis(1-méthyl-1-phenylethyl)phénol (UV-234) et le 2-ethylhexyl 2-cyano-3,3-diphenylacrylate (OC) sont en cours d'évaluation par l'ECHA afin de déterminer s'ils sont persistants, bioaccumulables et toxiques (ECHA, 2020n, 2020e, 2020d). L'ECHA a aussi mis en évaluation le 2-hydroxy-4-méthoxybenzophénone (BP-3), le 2-hydroxy-4-méthoxybenzophénone (4-MBC) et le 3,3,5-triméthylcyclohexyl salicylate (HMS) afin de déterminer s'ils sont des perturbateurs endocriniens (ECHA, 2020o, 2020k, 2020a). Ils ont classé le BP-3 et le 4-MBC comme « très toxiques pour la vie aquatique » et « toxiques pour la vie aquatique avec des effets durables » (ECHA, 2020o, 2020a). L'UV328 a récemment été ajouté à l'Annexe D de la Convention de Stockholm et est présentement en évaluation afin de déterminer si ce dernier doit être banni, ou être à utilisation restreinte (United Nations Environment Programme, 2021a, 2021b). Certains UVAs ont été bannis dans certains pays à cause de leur persistance dans l'environnement, de leur capacité à se bioaccumuler et de leur toxicité. Par exemple, le 2-benzotriazole-2-yl-4,6-di-*tert*-butylphénol (UV320) a d'ailleurs été banni au Japon pour ces mêmes raisons (Nakata et *al.*, 2009). Un autre exemple est l'adoption d'un projet de loi à Hawaï en 2018 visant l'interdiction de vente de crème solaire contenant de l'ethylhexyl methoxycinnamate (EHMC) et du BP-3 (He et *al.*, 2019).

Plusieurs UVAs ont un coefficient octanol/eau ($\log K_{ow}$) élevé, c'est-à-dire plus élevé que 5 indiquant que ce sont des composés lipophiles avec un potentiel de bioaccumulation (Tang et *al.*, 2018; Lu et *al.*, 2018). Ils sont suspectés d'être des perturbateurs endocriniens et sont donc de très grand intérêt (Peng et *al.*, 2017).

La figure 7 montre les molécules auxquelles je vais m'intéresser et le tableau 1 montre une liste de leurs propriétés physico-chimiques ainsi que des prédictions sur leur persistance dans l'environnement.

UVAs

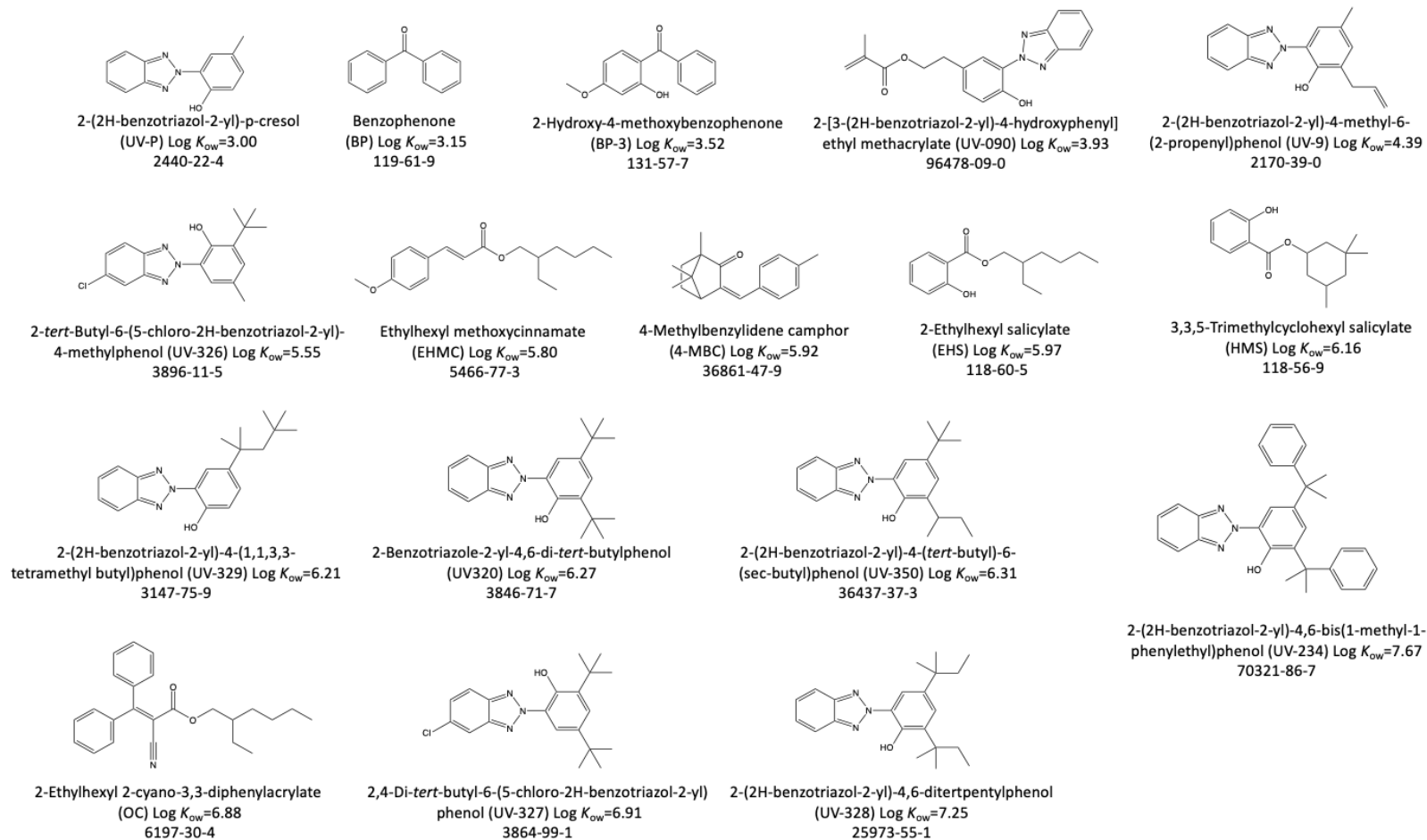


Figure 7. Structures (Tang et al., 2019; US EPA, 2019), noms complets, acronymes, log du coefficient de partage octanol-eau (log K_{ow}) (Tang et al., 2019; US EPA, 2019) et les numéros CAS enregistrés pour les composés UVAs ciblés.

Tableau 1. Propriétés physicochimiques prévues (hydrosolubilité, logarithme du coefficient de partage aire/eau (log K_{aw}), logarithme du coefficient de partage octanol/eau (log K_{ow}), logarithme du coefficient de distribution normalisé du carbone organique total sédiments-eau (log K_{oc}), demi-vies ($t_{1/2}$)), prévisions du modèle de fugacité III, persistance globale et paramètres de potentiel de transport à grande distance des UVAs ciblés.

Composés	Poids moléculaire (G Mol ⁻¹)	Propriétés physicochimiques ^a								Prédiction du modèle de la fugacité III ^a				Persistance totale prédite et potentiel de transport	
		Solubilité (mg L ⁻¹)	Log K_{aw}	Log K_{ow}	Log K_{oc}	$t_{1/2}$ air (h)	$t_{1/2}$ eau (h)	$t_{1/2}$ sol (h)	$t_{1/2}$ Sédiment (h)	Air (%)	Eau (%)	Sol (%)	Sédiment (%)	Pov ^c (Jours)	Ctd ^d (km)
UV-P	225,3	25,6	-11,6	4,3	3,6	8,4	900	1 800	8 100	4,8x10 ⁻³	11	86,6	2,4	108	141
BP	182,2	103,3	-4,1	3,2	3,1	72,2	360	720	3 240	3,1	23,4	72,5	0,9	165	1102
BP-3	228,3	68,6	-6,2	3,8	3,0	1,3	900	1 800	8 100	0,04	16,2	82,9	0,9	107	93
UV-090	325,8	73,7	-11,7	3,1	4,5	0,8	900	1 800	8 100	2,1x10 ⁻²	8,7	76,1	15,2	104	93
UV-9	265,3	13,1	-11,4	4,4	4,3	2,3	900	1 800	8 100	7,2x10 ⁻³	9,3	78,9	11,8	108	176
UV-326	315,8	0,7	-11,3	5,6	4,6	17,2	1 440	2 880	13 000	1,7x10 ⁻²	6,1	74,4	19,5	173	1459
EHMC	290,4	0,2	-4,1	5,8	3,9	4,2	360	720	3 240	0,4	22,5	71,5	5,6	43	91
4-MBC	254,4	0,2	-4,1	5,9	4,1	1,2	1 440	2 880	13 000	0,03	11,9	77,3	10,8	173	139
EHS	250,3	0,7	-2,9	6,0	3,7	11,8	360	720	3 240	1,1	21,9	73,5	3,5	43	240
HMS	262,4	0,4	-3,1	6,2	3,8	6	900	1 800	8 100	0,3	15,4	78,7	5,7	108	125
UV-329	323,4	0,2	-10,7	6,2	5,1	8	1 440	2 880	13 000	1,9x10 ⁻²	4,2	61,9	33,9	173	2305
UV-320	323,4	0,2	-10,8	6,3	5,1	19,1	1 440	2 880	13 000	1,6x10 ⁻²	4,4	63,3	32,3	173	2401
UV-350	323,4	0,1	-10,8	6,3	5,2	14,5	900	1 800	8 100	3,1x10 ⁻²	5,2	58,5	36,3	108	2401
UV-234	447,6	1,0x10 ⁻³	-13,3	7,7	7,8	11,8	1 440	2 880	13 000	7,8x10 ⁻⁴	1,1	41,7	57,2	173	2839
OC	361,5	3,8x10 ⁻³	-6,9	6,7	5,5	7,9	360	720	3 240	0,2	8,1	49,4	42,4	43	2538
UV-327	357,9	0,03	-11	6,9	5,3	19,5	1 440	2 880	13 000	3,6x10 ⁻²	4	60,7	35,4	173	2730
UV-328	351,5	0,01	-10,6	7,3	5,7	16,3	1 440	2 880	13 000	1,5x10 ⁻⁴	3	54,4	42,5	173	2807

^a Prédit par EPI Suite V4.1 (US EPA, 2019); ^b Prédit par OECD Outil Pov-LRTP (OECD, 2009); ^c Pov: persistance globale; ^d CTD: distance de parcours caractéristique;

2.1.1 Occurrence chez les mammifères marins et bioaccumulation

Les UVAs peuvent entrer dans l'environnement de deux façons, soit indirectement, par le lessivage ou les eaux usées ou directement par les activités humaines comme la baignade (Fent et *al.*, 2014; Peng et *al.*, 2017; Tang et *al.*, 2018). Les UVAs sont largement répandus dans l'environnement, leur occurrence a été rapportée pour divers invertébrés marins (Enmet et *al.*, 2015; Nakata et *al.*, 2009, 2012), chez plusieurs poissons (Balmer et *al.*, 2005; Buser et *al.*, 2006; Nakata et *al.*, 2009), des oiseaux marins (Lu et *al.*, 2019b, 2019a) et chez certains dauphins en Asie et en Amérique (Gago-Ferrero et *al.*, 2012; Lu et *al.*, 2019a, 2019b; Nakata et *al.*, 2010). Peng et *al.* (2017) ont déterminé que certains UVAs étaient aussi potentiellement bioamplifiés en plus d'être persistants dans l'environnement. Cette section se concentre sur la discussion de l'occurrence des UVAs chez les mammifères.

Certaines études rapportent les concentrations d'UVAs en normalisant avec les lipides et d'autres avec le poids humide. Cependant, plusieurs articles, comme celui de Gago-Ferrero et *al.* (2013), ne rapporte aucune relation significative entre les UVAs mesurés et le contenu en lipide. C'est pour cette raison que toutes les concentrations présentées dans le tableau 2 ont été rapportées en terme de poids humides.

Tableau 2. Résumé des concentrations d'UVAs mesurées dans les mammifères marins rapportées par la littérature.

Endroits	Mammifères marins	Composés	Concentrations	Articles
Mer d'Ariake au Japon	Marsouin aptère	UV327	4,5 à 31 ng/g de poids humides	Nakata et <i>al.</i> (2010)
		UV328	11 à 64 ng/g de poids humides	
Côte du Brésil	Dauphin Franciscana	OC	89 à 782 ng/g de lipides	Gago-Ferrero et <i>al.</i> (2013)
Baie Resolute (Canada)	Foie de Phoque annelé	UV326	<4100 à 5567 pg/g de poids humides	Lu et <i>al.</i> (2019a)
		UV329	1609 à 9411 pg/g de poids humides	
		UV350	<310 à 1660 pg/g de poids humides	

Sachs Harbour (Canada)		UV326	<4100 à 5660 pg/g de poids humides	
		UV350	2696 à 8509 pg/g de poids humides	
Arviat (Canada)		UV326	<4100 à 6621 pg/g de poids humides	
		UV329	<580 à 1879 pg/g de poids humides	
		UV350	1195 à 12324 pg/g de poids humides	
Lac Melville		UV350	<310 à 383 pg/g de poids humides	
Charleston Harbour au États-Unis	Grand dauphin	UV329	<640 à 860 pg/g de poids humides	Lu et <i>al.</i> (2019b)

Le tableau 2 est un résumé des concentrations d’UVAs mesurées dans les mammifères marins rapporté par la littérature. Cependant, les facteurs affectant la toxicocinétique des UVAs chez les mammifères marins ne sont pas bien compris. Une étude de Gago-Ferrero et *al.* (2013) s’est intéressée aux Dauphins de Franciscana le long de la côte du Brésil (Tableau 2). L’étude n’a pas permis de trouver une relation significative entre la concentration d’OC et les différentes caractéristiques des dauphins, soit la concentration en lipides, le sexe, etc. Un transfert maternel d’UVAs a été observé chez les mammifères marins. Une étude de Alonso et *al.* (2015) a démontré le transfert maternel de la mère vers l’enfant de certains filtres UV via le placenta chez les dauphins au Brésil. Ils ont calculé le ratio fœtus/mère de la somme des concentrations de EHMC, OC et 4-MBC et ils sont arrivés à la conclusion que les filtres UV avaient plus de chance d’être bioaccumulé dans le fœtus plutôt que chez la mère.

Puisqu’il n’y a pas de données sur la bioaccumulation pour les mammifères marins, cette section se concentre sur les poissons. Une étude de Yang et *al.* (2020) a évalué le facteur de bioaccumulation (BAF). Ils ont déterminé que l’OC faisait partie des composés très bioaccumulables avec un BAF supérieur à 5000. Ils ont aussi relié le log K_{ow} aux profils de bioaccumulation pour les filtres UVs (OC, EHMC et 4-MBC). Finalement, ils ont observé une corrélation positive entre le logarithme des concentrations du BP-3, du EHMC, du HMS, de l’OC et leur niveau trophique. Ils ont aussi déterminé que l’accumulation des UVAs dépendait de l’espèce par exemple, les espèces de poissons omnivores benthiques

avaient des concentrations plus élevées d'UVAs, ils étaient possiblement exposés suite à l'ingestion de détritiques et de sédiments hautement contaminés (Peng *et al.*, 2020).

2.1.2 Toxicité chez les mammifères

In vitro

L'une des premières études à démontrer le potentiel de certains UVAs pour perturber le système endocrinien est celle de Klann *et al.* (2005). Ils ont étudié l'effet du 4-MBC sur des cellules de mammifères et d'amphibiens. Ils ont observé que le 4-MBC pouvait se lier faiblement aux récepteurs des estrogènes des vertébrés et ainsi mener à une signalisation dépendante de l'activation de ces récepteurs afin d'induire l'altération de l'expression des gènes. Le 4-MBC est donc capable de modifier les mécanismes liés aux récepteurs des estrogènes comme dans les processus physiologiques et de développement. Dans une revue de littérature sur les effets toxiques du BP-3, on nomme sa capacité à perturber le système endocrinien. On mentionne aussi une forte activité anti-androgène, une faible activité œstrogène ainsi qu'une activité anti-estrogène suite à un test de liaison aux récepteurs hormonaux (Kim et Choi, 2014). Une autre étude de Nagayoshi *et al.* (2015) a démontré que l'UV-P, l'UV-9, l'UV326 et l'UV090 avaient une activité ligande aux récepteurs d'aryl hydrocarbure humain (AhR). Ces composées pourraient affecter le système immunitaire en activant les AhRs.

In vivo

Certaines études se sont intéressées de plus près aux mammifères. Une première étude de Axelstad *et al.* (2011) a étudié l'effet de l'EHMC sur le développement de progéniture de rat. Ces auteurs ont observé que l'exposition périnatale à l'EHMC peut affecter le développement neurologique et reproductif de la progéniture des rats. En outre, le BP-3 chez les souris affecterait la fécondité (Downs *et al.*, 2016). Il faut mentionner que la toxicité mentionnée précédemment n'est qu'une fraction des effets toxiques retrouvés dans la littérature.

2.2 ANTIOXYDANTS PHENOLIQUES SYNTHETIQUES

Les SPAs sont des produits chimiques qui protègent les matériaux contre les radicaux libres en les piégeant et les neutralisant (Liu et Mabury, 2018; Wang et *al.*, 2018a). Ils sont retrouvés dans la composition des plastiques, des plastifiants ignifuges, des élastomères, des fibres synthétiques, des lubrifiants, du carburant, du caoutchouc, des médicaments, des produits cosmétiques et des additifs alimentaires (Li et *al.*, 2019; Liu et *al.*, 2017,2015b; Liu et Mabury, 2018, 2019a; Lu et *al.*, 2019c; Wang et *al.*, 2018b, 2018a; Wang et Kannan, 2018). Ils sont de plus en plus utilisés afin de remplacer les antioxydants naturels puisque les SPAs sont moins coûteux, plus flexibles et stables (Liu et Mabury, 2018).

Dans le cadre de ce projet, on s'est intéressé à 3 composés illustrés à la figure 8 et dont leurs propriétés physico-chimiques sont listées dans le tableau 3. Ces composés sont le 2,6-di-*tert*-butylphenol (26DTBP), le 2-3-di-*tert*-butyl-4-methylphenol (BHT) et un métabolite du BHT le 2,6-di-*tert*-butyl-1,4-benzoquinone (BHT-Q).

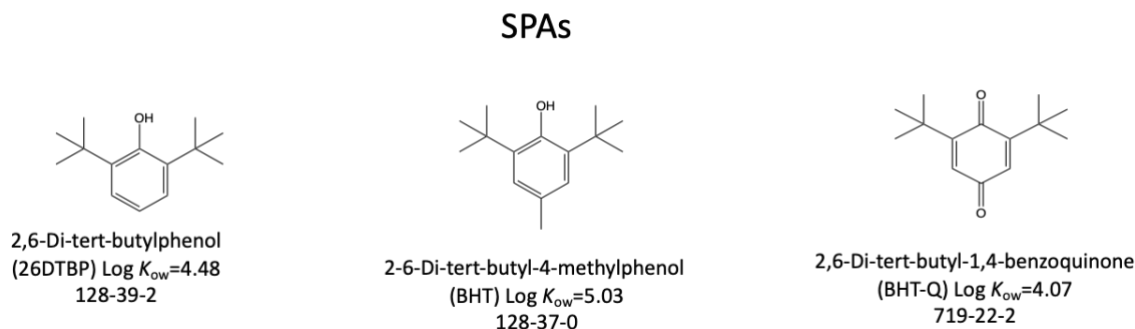


Figure 8. Structures (US EPA, 2019), noms complets, acronymes, le log du coefficient de partage octanol-eau (log K_{ow}) (US EPA, 2019) et les numéros CAS enregistrés pour les composés SPAs ciblés.

Le BHT est le SPAs le plus couramment utilisé (Liu et *al.*, 2015b; Liu et Mabury, 2019b; Wang et *al.*, 2018a, 2018b), il a été approuvé par l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA), en 1954, comme additif alimentaire (Lanigan et Yamarik, 2002). En Europe, le BHT peut être ajouté seul ou en combinaison avec d'autres antioxydants comme le gallate d'oxyde, 2-*tert*-butyl-4-hydroxyanisole (BHA) ou le

butylhydroquinone tertiaire (TBHQ). Sa concentration maximale dans les corps gras est de 100mg/kg et elle est de 200mg/kg dans les condiments et les assaisonnements (Nieva-Echevarría et al., 2015). Le BHT fait partie de la liste des produits chimiques à haut volume de production de l'EPA. Il est aussi listé dans les produits soumis aux programmes de dépistage des perturbateurs endocriniens (US EPA, 2020b). Le 26DTBP est produit entre 1 000 et 10 000 tonnes par années en Europe (ECHA, 2020c) et le BHT entre 10 000 et 100 000 tonnes par année (ECHA, 2020b). Le 26DTBP et le BHT sont classés comme « très toxique pour la vie aquatique avec des effets durables » par l'ECHA (ECHA, 2020c, 2020b). Le BHT est aussi soumis à une évaluation par l'ECHA afin de déterminer si ce dernier est un perturbateur endocrinien (ECHA, 2020b). Au Canada, il est estimé qu'une personne a un apport quotidien de 0,13 mg/kg de poids corporel par jour (Nieva-Echevarría et al., 2015).

En ce qui concerne les SPAs, il existe une grande controverse sur les effets du BHT. Parmi les bienfaits potentiels, il y a sa capacité à protéger les lapins contre l'athérosclérose (Nieva-Echevarría et al., 2015) et les poulets contre la maladie de Newcastle ainsi que sa capacité à inactiver *in vitro* des virus enveloppés de mammifères et de bactéries (Mean et al., 2018; Nieva-Echevarría et al., 2015). Il serait aussi capable d'inhiber la promotion de tumeurs cutanées chez les rongeurs et de diminuer le taux de cholestérol total dans le foie et le plasma des singes. Pour ce qui est des effets toxiques à des doses subchroniques et à court terme, le BHT entraînerait une toxicité dans les reins de souris, une néphrotoxicité ainsi qu'une pneumotoxicité chez les rats et les poulets (Nieva-Echevarría et al., 2015). Le BHT n'est pas classable quant à sa cancérogénicité pour l'homme (groupe 3) par l'agence internationale de recherche sur le cancer (AIRC) en 1987 (Nieva-Echevarría et al., 2015). Dans certaines études, le BHT est un promoteur de tumeur et dans d'autres, il est un suppresseur de tumeur (Mean et al., 2018; Nieva-Echevarría et al., 2015).

2.2.1 Occurrence dans le biote et bioaccumulation

Les SPAs peuvent se disséminer dans l'environnement soit durant leur production ou dans leurs nombreuses applications (Liu et al., 2015a). Ils ont été détectés dans des mollusques collectés dans la mer de Bohai chinoise avec un potentiel de bioamplification

(Wang et *al.*, 2018a). Cependant, il n'existe aucune information sur les niveaux de ces contaminants chez les mammifères marins. Pour les mammifères, les SPAs n'ont été signalés que dans les tissus humains. Les propriétés de bioaccumulation des SPAs dans les organismes aquatiques sont encore mal connues.

Une première étude de Conacher et *al.* (1986) a mesuré des concentrations de BHT dans les tissus adipeux de Canadiens. En se basant sur ces résultats et les valeurs mesurées dans les tissus de rat, ils stipulent que l'accumulation de BHT dans ces tissus est plus importante chez l'homme que chez le rat. Une autre étude de Liu et Mabury (2018) sur le BHT contenu dans le sérum humain aux États-Unis a déterminé des concentrations médianes de 3,37ng/ml de BHT. En se basant sur le log K_{ow} du BHT qui est de 5,1, ils ont indiqué que la concentration dans les tissus adipeux devrait être encore plus grande. Une étude de Du et *al.* (2019) sur le transfert du BHT de la mère à l'enfant a démontré que le BHT peut être transféré de la mère à l'enfant via le placenta. Ils ont détecté le BHT et le BHT-Q chez la mère, le placenta et le fœtus. Ils ont aussi déterminé que le BHT-Q trouvé chez la mère provenait principalement de la transformation du BHT.

Tableau 3. Propriétés physicochimiques prévues (hydrosolubilité, logarithme du coefficient de partage aire/eau ($\log K_{aw}$), logarithme du coefficient de partage octanol/eau ($\log K_{ow}$), logarithme du coefficient de distribution normalisé du carbone organique total sédiments-eau ($\log K_{oc}$), demi-vies ($t_{1/2}$)), prévisions du modèle de fugacité III, persistance globale et paramètres de potentiel de transport à grande distance des SPAs ciblés.

Composés	Poids moléculaire (G Mol ⁻¹)	Propriétés physicochimiques ^a								Prédiction du modèle de la fugacité III ^a				Persistance totale prédite et potentiel de transport	
		Solubilité (Mg L ⁻¹)	Log K_{aw}	Log K_{ow}	Log K_{oc}	$t_{1/2}$ air (h)	$t_{1/2}$ eau (h)	$t_{1/2}$ sol (h)	$t_{1/2}$ Sédiment (h)	Air (%)	Eau (%)	Sol (%)	Sédiment (%)	Pov ^c (Jours)	Ctd ^d (km)
26DTBP	206,3	9,7	-3,8	4,9	4	5,2	900	1 800	8 100	0,2	15,8	75,6	8,4	108	106
BHT	220,4	5,7	-3,8	5,1	4,2	14	900	1 800	8 100	0,5	14,7	72,3	12,5	108	275
BHT-Q	220,3	5,8	-6,1	4,4	3,3	10	1 440	2 880	13 000	0,1	10,1	88,5	1,4	172	193

^a Prédit par EPI Suite V4.1(US EPA, 2019);

^b Prédit par OECD Outil Pov-LRTP (OECD,2009);

^c Pov: persistance globale;

^d CTD: distance de parcours caractéristique;

Tableau 4. Résumé des concentrations de SPAs mesurées chez l'humain

Endroits	Matrices	Composés	Concentrations	Articles
Royaume-Uni États-Unis	Tissus adipeux humain	BHT	0,23ppm (dans lipides) 1,30ppm (dans lipides)	Collings et Sharratt (1970)
Canada	Tissus adipeux humain	BHT	0,12 ppm	Conacher et <i>al.</i> (1986)
États-Unis	Sérum Humain	BHT	40 pg/ml à 22,6 ng/ml	Liu et Mabury (2018)
Nanjing, Chine	Ongles Humain	BHT	309 à 11 400 ng/g	Li et <i>al.</i> (2019)
		BHT-Q	31,7 à 1 470 ng/g	
Sud de la Chine	Plasma maternel humain	BHT	1,32 à 64 ng/g de poids humide	Du et <i>al.</i> (2019)
		BHT-Q	0,29 à 1,44 ng/g de poids humide	
	Plasma du cordon ombilical humain	BHT	0,26 à 7,07 ng/g de poids humide	
		BHT-Q	0,081 à 1,09 ng/g de poids humide	
	Placenta humain	BHT	0,19 ng/g de poids humide	
BHT-Q		0,046 à 2,07 ng/g de poids humide		

2.2.2 Toxicité chez les mammifères

In vitro

Le BHT ne serait pas à l'origine de la génotoxicité, parfois observée, à la suite d'une exposition à ce dernier. C'est plutôt le BHT-Q, son métabolite principal, qui serait plutôt responsable de cette génotoxicité. Une étude de Oikawa et *al.* (1998) a observé des dommages à l'ADN suite à l'exposition au BHT-Q. Ils suggèrent que le BHT-Q génère des peroxydes qui induisent des dommages à l'ADN et qui, par la suite, mèneraient à l'apoptose. Une étude de Nagai et *al.* (1993) a démontré que le BHT-Q pouvait cliver l'ADN *in vitro* à une faible concentration, soit de $1 \times 10^{-6} \text{M}$, via la génération de radicaux oxygénés.

Une étude *in vitro* de Yang et al. (2018) a observé une augmentation importante de la sécrétion de 17 β -estradiol (E₂) suite à l'exposition des cellules à 100 μ M de BHT-Q. Cependant, l'affinité du BHT pour les récepteurs d'œstrogènes (ER) était négligeable.

In vivo

Le tableau 5 résume les différentes CL₅₀ et DL₅₀ répertoriées dans la littérature. Il a été observé qu'une fois que le BHT est ingéré, il est rapidement absorbé par le tractus gastro-intestinal, puis redistribué dans le foie et les tissus adipeux (Nieva-Echevarría et al., 2015). Un rapport de Lanigan et Yamarik (2002) a observé une toxicité hépatique, rénale et pulmonaire du BHT. Des dommages au foie et aux reins ont été observés à la suite d'une exposition aiguë (0,5 à 1,0 g/kg) aux BHT chez les rats. Une toxicité hépatique chez le rats à été observée lors d'une exposition chronique ou de court terme à des doses élevés. À des doses subchroniques, le BHT cause une augmentation du poids du foie et une diminution de l'activité de plusieurs enzymes hépatiques chez le rat. Un effet toxique sur les poumons a été observé lorsque le BHT a été appliqué sur la peau des rats. Lanigan et Yamarik (2002) ont aussi observé que le BHT pouvait augmenter et inhiber la réponse humorale, qu'il n'est pas génotoxique, mais qu'il influence d'autres agents génotoxiques. Une étude de Mean et al. (2018) a conclu que le BHT peut causer des lésions hépatiques chez les rats qui ont une défense antioxydante hépatique diminuée et que la réponse hépatique dépend du temps et de la dose.

Tableau 5. Résumé des CL₅₀ ou DL₅₀ des SPAs calculées pour différents organismes.

Organismes	Type d'exposition	Composés	CL ₅₀ ou DL ₅₀ calculées	Articles
Rat	Intrapéritonéale	BHT	8,00g/kg	Lanigan et Yamarik (2002)
	Oral (1 dose)		2,36g/kg	
	Oral (plusieurs doses)		0,81g/kg	
	Souris		Oral	
Larves de poissons zèbres	Exposition de 96h	BHT	57,61 μ M	Liang et al. (2020)

2.2.2.3 Cancérogène ou non?

Un gros débat existe sur la relation entre le BHT et les tumeurs. Certains le considèrent comme un promoteur de tumeur (Boján *et al.*, 1978; Clapp *et al.*, 1974; Witschi et Lock, 1979) et d'autres comme un protecteur contre les tumeurs (Daoud et Griffin, 1980; Ulland *et al.*, 1973; Wattenberg, 1972; Weisburger *et al.*, 1977). Parmi les études qui donnent un pouvoir protecteur aux BHT, il y a le rapport de Lanigan et Yamarik (2002) qui stipule que ce dernier n'est pas cancérogène et qu'il aurait même des effets anticancérogènes tout dépendamment de l'organe cible, de l'animal et des conditions d'exposition. Une étude de Botterweck *et al.* (2000) n'a trouvé aucun lien entre les risques de cancer de l'estomac chez l'homme et les faibles niveaux de BHT ingérés quotidiennement. Une étude de Williams *et al.* (1986), effectuée sur les rats, a conclu que de faibles concentrations de BHT dans l'alimentation seraient capables d'inhiber l'hépatocarcinogénécité de l'aflatoxine B₁ (l'AFB₁). De plus, une autre étude de Williams et Iatropoulos (1996) arrive à la même conclusion. Parmi les études, qui donnent un pouvoir de promoteur tumoral aux BHT, il y a l'étude de Sun *et al.* (2003) qui, selon laquelle, le BHT-Q serait impliqué dans la pneumotoxicité aiguë et dans la promotion de tumeurs pulmonaires. D'autres études doivent être faites afin de déterminer le rôle du BHT dans la prolifération tumorale.

2.3 AMINES SECONDAIRES AROMATIQUES

Les Ar-SAs servent à retarder l'oxydation causée par l'oxygène, l'ozone, la chaleur et les radicaux libres (Liu *et al.*, 2019; Prosser *et al.*, 2017b, 2017a). Ils sont ajoutés en grande quantité aux produits industriels et de consommation comme les plastiques, les feuilles de polyuréthane, les lubrifiants, les carburants, les fluides hydrauliques, les adhésifs industriels, les produits de caoutchouc et les cosmétiques (Liu *et al.*, 2019; Lu *et al.*, 2019a, 2018, 2016b, 2016a).

Le diphenylamine (DPA), le N-phenyl-1-naphthylamine (AO-A) et le bis[4-(2-phenyl-2-propyl)phenyl]amine (diAMS) font partie de la liste des produits chimiques à haut volume de production de l'EPA et de celle dont les produits doivent être soumis au programme de dépistage des perturbateurs endocriniens (US EPA, 2020d, 2020c, 2020a).

Le DPA, l'AO-A et le diAMS sont produits ou importés en raison de 10 à 100 tonnes/année en Europe (ECHA, 2020l, 2020j, 2020g). Le bis(4-(2,4,4-triméthylpenta-2-yl)phényl)amine (C8C8) est produit ou importé en Europe à l'ordre de 1 000 à 10 000 tonnes par année (ECHA, 2020h). L'ECHA considère le DPA comme « très toxique pour la vie aquatique » et « très toxique pour la vie aquatique avec des effets à long terme » et « qui peut causer des dommages aux organes suite à une exposition prolongée ou répétée » (ECHA, 2020j). L'AO-A est considéré comme un produit possiblement persistant, bioaccumulable et toxique (ECHA, 2020l). Le N-phényl-2-naphthylamine (AO-D) est considéré comme « toxique pour la vie aquatique avec des effets à long terme » et possiblement cancérigène par l'ECHA (ECHA, 2020m). Le diAMS est considéré comme « pouvant causer des effets néfastes durables sur la vie aquatique » par l'ECHA (ECHA, 2020g).

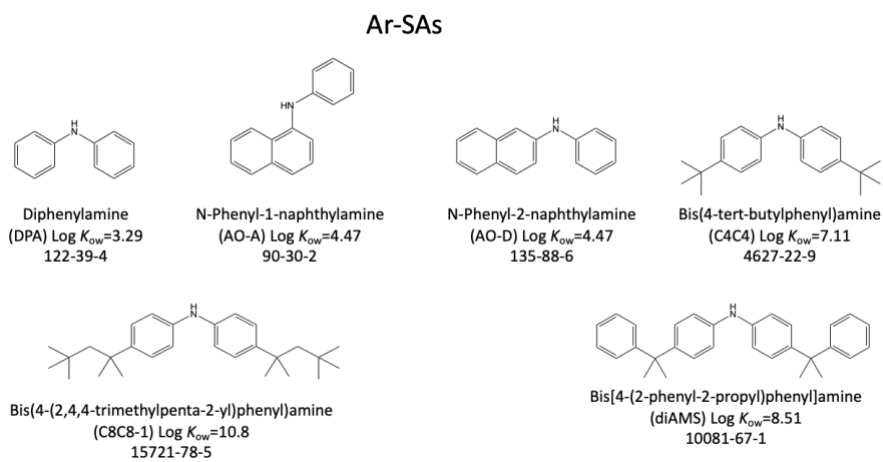


Figure 9. Structures (US EPA, 2019), noms complets, acronymes, le log du coefficient de partage octanol-eau (log K_{ow}) (US EPA, 2019) et les numéros CAS enregistrés pour les composés Ar-SAs ciblés.

Tableau 6. Propriétés physicochimiques prévues (hydrosolubilité, logarithme du coefficient de partage aire/eau (log K_{aw}), logarithme du coefficient de partage octanol/eau (log K_{ow}), logarithme du coefficient de distribution normalisé du carbone organique total sédiments-eau (log K_{oc}), demi-vies ($t_{1/2}$)), prévisions du modèle de fugacité III, persistance globale et paramètres de potentiel de transport à grande distance des AR-SAs ciblées.

Composés	Poids moléculaire (G Mol ⁻¹)	Propriétés physicochimiques ^a								Prédiction du modèle de la fugacité III ^a				Persistance totale prédite et potentiel de transport	
		Solubilité (Mg L ⁻¹)	Log K_{aw}	Log K_{ow}	Log K_{oc}	$t_{1/2}$ air (h)	$t_{1/2}$ eau (h)	$t_{1/2}$ sol (h)	$t_{1/2}$ Sédiment (h)	Air (%)	Eau (%)	Sol (%)	Sédiment (%)	Pov ^c (Jours)	Ctd ^d (km)
DPA	169,2	63,1	-4	3,5	2,9	1,3	900	1 800	8 100	0,1	18,5	80,6	0,8	103	90
AO-A	219,3	9	-5,4	4,2	4,5	0,7	900	1 800	8 100	0,03	12,7	65,7	21,5	108	93
AO-D	219,3	6,3	-5,4	4,4	4,5	0,7	900	1 800	8 100	0,03	12,8	65,9	21,2	108	93
C4C4	281,4	0,01	-3,5	7,1	4,6	1,3	1 440	2 880	13 000	0,03	10,3	70,9	18,8	173	106
diAMS	405,6	1,5X10 ⁻⁴	-6	8,5	7,3	1,3	1 440	2 880	13 000	0,01	1,9	32,9	65,1	173	2748
C8C8-1	393,7	1,9X10 ⁻⁶	-2,6	10,8	6,4	1,2	4 320	8 640	38 900	0,01	6,3	93,1	0,6	519	1861

^a Prédit par EPI Suite V4.1(US EPA, 2019);

^b Prédit par OECD Outil Pov-LRTP (OECD, 2009);

^c Pov: persistance globale;

^d CTD: distance de parcours caractéristique;

2.3.1 Occurrence chez les mammifères marins et bioaccumulation

Des Ar-SAs ont été détectées dans différents tissus de mammifères marins, mais les concentrations sont généralement très faibles (Tableau 7).

Tableau 7. Résumé des concentrations de Ar-SAs mesurées chez les mammifères marins

Endroits	Matrices	Composés	Concentrations	Articles
Baie de Sarasota en Floride	Plasma de grand dauphin	diAMS	30 à 52 pg/g de poids humide	Lu et <i>al.</i> (2016b)
		C4C4	29 à 97 pg/g de poids humide	
		C8C8	76 à 4167 pg/g de poids humide	
		diAMS	0 à 5,51 ng/g de poids humide	
Port de Charleston aux États-Unis	Plasma sanguin des grands dauphin	C4C4	<0,4 à 0,5 pg/g de poids humide	Lu et <i>al.</i> (2019b)
		diAMS	<5,0 à 8,7 pg/g de poids humide	
Arctique Canadian	Foie de Phoque annelé	C4C4	<14 à 30 pg/g de poids humide	Lu et <i>al.</i> (2019a)

Puisqu'il n'y a pas de données sur la bioaccumulation des Ar-SAs pour les mammifères marins, cette section se concentre sur les poissons. La bioaccumulation dans les différents organismes des Ar-SAs dépend de plusieurs facteurs dont l'habitat de ce dernier, de son régime alimentaire, de sa proximité de la source de contamination, de la toxicocinétique du contaminant et de la nature du contaminant (Lu et *al.*, 2019b). Lu et *al.* (2016) ont signalé que le log FBA sur le terrain pour les Ar-SAs chez les poissons pélagiques était compris entre 1,05 et 4,93. Les Ar-SAs avec un log K_{ow} intermédiaire compris entre 6 et 8 peuvent avoir un potentiel d'accumulation plus élevé dans les organismes aquatiques. Une relation parabolique entre le log FBA et le log K_{ow} a été observée et ce phénomène a été attribué à la faible biodisponibilité de produits chimiques extrêmement hydrophobes (c'est-à-dire qu'une diffusion lente et une faible absorption de ces composés dans les organismes entraînent une élimination plus élevée) (Lu et *al.*, 2016).

Une étude de Lu et *al.* (2017a) a examiné la répartition des Ar-SAs entre le foie, la bile, le plasma et la carcasse du meunier noir. Ils ont constaté que les composés étaient généralement répartis selon l'ordre suivant : foie > carcasse ≥ bile > plasma. Selon ces résultats, Lu et *al.* (2017a) suggèrent que le foie pourrait être un organe majeur de bioaccumulation des Ar-SAs chez les poissons. Ils ont aussi conclu que l'élimination par la bile des Ar-SAs était mineure. La corrélation positive entre le coefficient de partage foie-plasma avec le log K_{ow} leur a permis de déterminer que l'hydrophobicité était un facteur qui influençait la concentration de Ar-SAs dans le foie des poissons. Ils ont aussi déterminé que les composés moins hydrophobes ont plus de chance de subir une excrétion biliaire en se basant sur la corrélation positive entre le logarithme du rapport foie/bile et le log K_{ow} . Une autre étude de Sühling et *al.* (2016) a observé que le DPA pouvait aussi être transféré dans les gonades et les œufs chez l'anguille d'Europe.

2.3.2 Toxicité chez les mammifères

Le diphenylamine (DPA) a été démontré comme étant un danger potentiel pour les organismes aquatiques (Drzyzga, 2003; Liu et *al.*, 2019). Une exposition à long terme au DPA a causé une augmentation du poids des organes, une toxicité pour le foie, les reins et la rate chez les chiens, les rats et les souris (Drzyzga, 2003).

Une première étude de Thomas et *al.* (1967a) sur les effets de la consommation de DPA sur les rats albinos a observé un arrêt de la croissance à la suite de l'ingestion de 0,5 et 1% de DPA qui pourrait, cependant, être attribué à une diminution de la consommation de nourriture. Ils ont observé une anémie chez les rats nourris avec 0,5 et 1% de DPA et des lésions dans les voies urinaires. Une seconde étude de Thomas et *al.* (1967b) a démontré l'inhibition de la croissance chez les chiens suite à une diète composée de 0,1 et 1% de DPA. Ils ont aussi observé une anémie et une augmentation du poids du foie et des reins, une accumulation de dépôts de fer dans la rate, les reins et la moelle osseuse chez les chiens nourris avec 1% de DPA. Une autre étude de Sorrentino et *al.* (1977) a observé des lésions aux reins chez les poules à la suite d'une exposition de 120 jours à 2% de DPA. Une étude similaire de Kronevi et Holmberg (1979) sur les souris a elle aussi observé des lésions aux reins pour celles nourries avec 600mg de DPA/kg. Deux autres études ont

observé des lésions aux reins suite à l'ingestion quotidienne de DPA, soit celle de Lenz et Carlton (1990) sur les hamsters dorés et les rats Sprague-Dawley et celle de Lenz et *al.* (1995) sur les hamsters dorés seulement.

Un article de Drzyzga et *al.* (1995) rapporte des effets toxiques du DPA. Parmi ceux-ci, il y a la néphrotoxicité chez les rats Wistar, l'induction de nécrose papillaire rénale chez les rongeurs de laboratoire, l'inhibition de la synthèse de caroténoïdes chez les bactéries photosynthétiques et des effets négatifs sur l'appareil photosynthétique de bactéries.

CHAPITRE 3

OCCURRENCE AND TEMPORAL TRENDS OF INDUSTRIAL ANTIOXIDANTS AND UVABSORBENTS IN THE ENDANGERED ST. LAWRENCE ESTUARY BELUGA WHALE (*DELPHINAPTERUS LEUCAS*)

Karine Blouin¹, Florentine Malaisé², Jonathan Verreault³, Stéphane Lair⁴, Zhe Lu^{1*}

¹Institut des Sciences de la Mer de Rimouski, Université du Québec à Rimouski, Rimouski, Québec G5L 3A1, Canada

²Département de Biologie, Chimie et Géographie, Université du Québec à Rimouski, Rimouski, Québec G5L 3A1, Canada

³Centre de recherche en toxicologie de l'environnement (TOXEN), Département des sciences biologiques, Université du Québec à Montréal, C.P. 8888, Succursale Centre-ville, Montréal, QC, H3C 3P8, Canada

⁴Centre québécois sur la santé des animaux sauvages / Canadian Wildlife Health Cooperative, Département de sciences cliniques, Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal, St. Hyacinthe, Québec, J2S 7C6, Canada

This manuscript has been published in Science of the Total Environment :

Blouin, K., Malaisé, F., Verreault, J., Lair, S. & Lu, Z. Occurrence and temporal trends of industrial antioxidants and UV absorbents in the endangered St. Lawrence Estuary beluga whale (*Delphinapterus leucas*). *Sci Total Environ* 156635 (2022) doi:10.1016/j.scitotenv.2022.156635.

The data of BHT and 26DTBP were collected for this study. However, these data are not presented in the final published article based on reviewer's suggestions due to the low recoveries of these contaminants in the experiment.

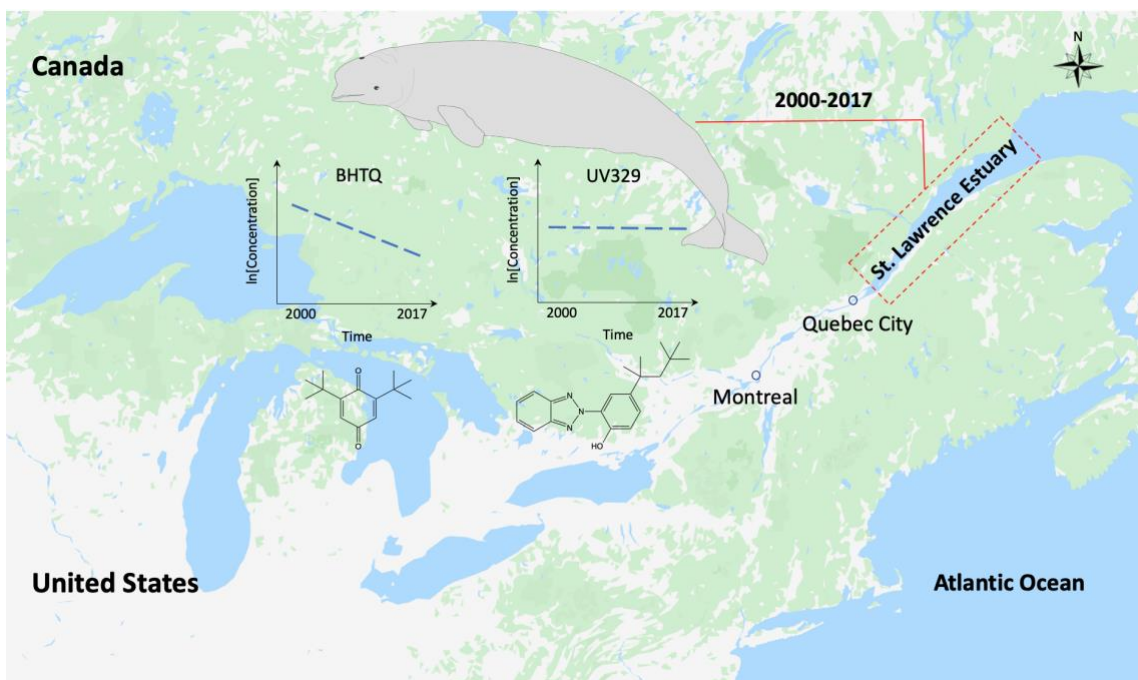


Figure 10. Graphical Abstract

Highlights

- First report of industrial antioxidants (IAs) and UV absorbers (UVAs) in beluga
- 2,6-di-tert-butyl-1,4-benzoquinone (BHTQ) was the dominant IA in blubber and liver
- Ocotrizole (UV329) was the dominant UVA in the blubber of beluga
- BHTQ declined in the blubber of male belugas between 2000 and 2017
- UV329 did not change in the blubber of male belugas between 2000 and 2017

3.1 ABSTRACT

Elevated contaminant exposure has been identified as a stressor that has negative impacts on the health and recovery of the endangered St. Lawrence Estuary (SLE) beluga (*Delphinapterus leucas*) population. However, the accumulation of many groups of

contaminants of emerging concern is still unknown in the SLE beluga. The objective of this study was to investigate the occurrence and temporal trends (2000-2017) of synthetic phenolic antioxidants (SPAs), secondary aromatic amines (Ar-SAs), benzotriazole UV stabilizers (BZT-UVs), and organic UV filters (UVFs) in the blubber (n = 69) and liver (n = 80) of SLE beluga carcasses recovered in the SLE. The SPA 2,6-di-tert-butyl-1,4-benzoquinone (BHTQ) was the most prevalent contaminant in the blubber (detection frequency: 86%; median: 71.1 ng/g wet weight (ww)) and liver (50%; 12.2 ng/g ww) of SLE belugas. In the blubber, 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone (BP3) (36%; 3.15 ng/g ww) and 2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tetramethyl butyl)phenol (UV329) (49%; 6.84 ng/g ww) were the most frequently detected UVFs and BZT-UVs, respectively. Ar-SAs were not detected in most of the blubber and liver samples. Blubber accumulated higher levels of BHTQ and UV329 than liver, whereas the levels of BP3 was greater in the liver. Male SLE belugas accumulated greater concentrations of UV329 in blubber compared to females. These results indicated that the accumulation of BHTQ, UV329 and BP3 in SLE belugas is tissue- and sex-specific. BHTQ showed a decreasing trend in the blubber (2000-2017) of male SLE belugas, whereas no significant trend of this contaminant was found in females. UV329 showed no discernible temporal trend. This study established a baseline for the future monitoring of SPAs, Ar-SAs, BZT-UVs and UVFs in belugas and other marine mammals.

Keywords

Synthetic phenolic antioxidants, Secondary aromatic amines, Benzotriazole UV stabilizers, Organic UV filters, Marine mammals, Tissue distribution

3.2 INTRODUCTION

Industrial antioxidants and UV absorbents are chemicals of emerging environmental concern. Synthetic phenolic antioxidants (SPAs) and aromatic secondary amines (Ar-SAs) are two groups of industrial antioxidants. They are widely used as additives in plastics, lubricants, fuel, rubber products, cosmetics, food packaging and food to protect materials from oxidative degradation (Liu *et al.*, 2019; Liu and Mabury, 2020; Lu *et al.*, 2016). Organic UV absorbents are typically classified into two groups: UV filters (UVFs) are generally used in sunscreens and cosmetics, while benzotriazole UV stabilizers (BZT-UVs) are commonly found in fabrics, plastics, paint, and a variety of other products (Lu *et al.*, 2016; Tang *et al.*, 2019). They are used to protect human skin from sunburn or other health issues related to UV radiation and/or prevent products from color change or degradation induced by UV radiation (Lu *et al.*, 2016; Tang *et al.*, 2019).

Since these chemicals are not covalently bound to materials, they can be disseminated into the environment during manufacture (Cantwell *et al.*, 2015), use (Giokas *et al.*, 2007), and waste disposal (e.g., wastewater treatment plants (WWTPs)) (Lu *et al.*, 2017b, 2019c; Ramos *et al.*, 2016). In addition, UV absorbents can directly enter the environment through human activities such as swimming and water sports as they are used in sunscreens and cosmetics (Giokas *et al.*, 2007). Furthermore, because some of industrial antioxidants and UV absorbents are used as additives in plastics or may be adsorbed onto plastics in the environment (Kapelewska *et al.*, 2021; Rani *et al.*, 2015), organisms can be exposed to them through the ingestion of plastic debris. For example, it has been reported that when seabirds ingest plastics, some of the plastic additives (e.g., SPAs and BZT-UVs) can be

absorbed or assimilated in their gastrointestinal tract and then distributed via the circulation and accumulated in tissues (Kühn *et al.*, 2020; Tanaka *et al.*, 2020). Some of these chemicals have been detected in a wide range of environmental matrices, including WWTP influent and effluent (Liu *et al.*, 2015; Lu *et al.*, 2017b, 2019c; Ramos *et al.*, 2016), sewage sludge (Lu *et al.*, 2017b, 2019c; Ramos *et al.*, 2016), surface water (Balmer *et al.*, 2005; Lu *et al.*, 2016), sediments (Apel *et al.*, 2018; Lu *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2018b), and biota (e.g., invertebrates, fish, and marine mammals) (Gago-Ferrero *et al.*, 2013; Lu *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2018b).

Some of these contaminants can biomagnify in the aquatic food chains. For example, SPAs showed trophic magnification in six mollusk species from the Chinese Bohai Sea (Wang *et al.*, 2018a) (trophic magnification factor (TMF) of the sum of nine SPAs: 16.1). The BZT-UV 2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tetramethyl butyl)phenol (UV329; another name: octrizole) exhibited trophic magnification in the marine food web of the Pearl River Estuarine, South China Sea (various species of invertebrates and fish) (TMF: 1.7) (Peng *et al.*, 2017). In addition, trophic magnification was reported for four UVFs, including 2-ethylhexyl 2-cyano-3,3-diphenylacrylate (OC) (TMF: 2.0), ethylhexyl methoxycinnamate (EHMC) (TMF: 1.5), 2-hydroxy-4-methoxybenzophenone (BP3) (TMF: 1.2), and 3,3,5-trimethylcyclohexyl salicylate (HMS) (TMF: 1.4) in a food web consisting of phytoplankton, zooplankton, invertebrates, and fish in China's Qinhuai River (Yang *et al.*, 2020).

Exposure to SPAs, Ar-SAs, BZT-UVs and UVFs may lead to adverse effects in organisms such as mammals and fish. For example, *in vivo* studies have shown that exposure to SPAs may promote tumors in the liver, gastrointestinal tract, and lungs in mice

(Witschi, 1986). Chronic exposure to Ar-SAs, according to the USEPA (<https://chemview.epa.gov/chemview>), may cause liver, blood, reproductive, and developmental toxicity (Lu *et al.*, 2017b). BZT-UVs are endocrine disruptors and may be associated with the aryl hydrocarbon receptor (AhR) mediated effects in humans and fish (Fent *et al.*, 2014; Liang *et al.*, 2017; Nagayoshi *et al.*, 2014). UVFs (e.g., BP3) may lead to endocrine-disrupting effects, gene expression alteration, and carcinogenicity in organisms (Ghazipura *et al.*, 2017).

Given the biomagnification potential and toxicity, it is critical to determine the accumulation of these contaminants in top predators to assess their potential impact on the health of wildlife. Most current reports are on the detection in invertebrates, fish, and birds in freshwater or marine environments (Lu *et al.*, 2018; Tang *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2018a), although information on the accumulation of these contaminants in marine mammals is limited. For example, 2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4,6-di-*tert*-pentylphenol (UV328) has been classified as a Substance of Very High Concern in Europe (<https://echa.europa.eu/>) and added to Annex D of the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (POPs) (United Nations Environment Programme, 2021ab). However, the data on concentrations of BZT-UVs, including UV328, in marine mammals are available for a few species only, which may impede the risk assessment of these contaminants. Also, currently available monitoring data of industrial antioxidants and UV absorbents in marine mammals or other species integrate a very limited timeframe, which limits our understanding of how these contaminants have changed over time in wildlife. Therefore, retrospective analysis is needed to elucidate how these contaminants have accumulated in wildlife within the last decades.

Since 2014, the Committee on the Status of Endangered Wildlife in Canada (COSEWIC) has listed the St. Lawrence Estuary (SLE) beluga (*Delphinapterus leucas*) population as endangered (COSEWIC, 2015). The number of SLE beluga has declined from roughly 8,500 (median) individuals in 1912 to around 889 (median) in 2012 (Mosnier *et al.*, 2015). Exposure to various contaminants (e.g., POPs) has been suggested to represent a major stressor affecting the health and recovery of the SLE beluga population (COSEWIC, 2015). Specifically, a variety of legacy and emerging organic contaminants such as polychlorinated biphenyls (PCBs), organochlorine pesticides, polybrominated diphenyl ethers (PBDEs), emerging halogenated flame retardants (HFRs), short-chain chlorinated paraffins (SCCPs), and per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) were found to accumulate in SLE beluga tissues at occasionally elevated levels comparative to other cetaceans (Barrett *et al.*, 2021; Law *et al.*, 2003; Lebeuf *et al.*, 2014; Simond *et al.*, 2017). However, the exposure of SLE beluga to industrial antioxidants and UV absorbents are unknown. The objective of this study was to investigate the concentrations and temporal trends (2000-2017) of selected SPAs, Ar-SAs, BZT-UVs, and UVFs in the blubber and liver of SLE belugas. We hypothesized that industrial antioxidants and UV absorbents accumulate in the blubber and liver of the SLE beluga and their levels increase over time given that there is currently no restriction on the production and usage of these chemicals.

3.3 MATERIALS AND METHODS

3.3.1 Sampling

Blubber (female: $n = 43$; male: $n = 26$) and liver (female: $n = 49$; male: $n = 31$) samples

of adult (age range: 8-68 years) SLE beluga carcasses archived by the Université de Montréal were used for the analysis. The beluga carcasses were recovered between 2000 and 2017 along the shores of the SLE. Beluga carcasses were transported to Université de Montréal for necropsies. Using standard marine mammal carcass decomposition codes (Geraci and Lounsbury, 2005), the carcass state of preservation was estimated and classified as good, fair, or poor (i.e., codes 2-4). Age of each animal was estimated by counting growth layer groups in tooth dentine as described elsewhere (Lesage, 2014; Stewart et al., 2006). Each whale's body length was measured from the rostrum to the notch of the tail fluke. The sex of each whale was confirmed genetically following methods described by Bérubé and Palsbøll (1996). The blubber samples were collected between 10 and 20 cm lateral to the dorsal crest, while the liver samples were taken at the level of the maximum depth. The biological variables of SLE beluga samples are summarized in Table 8. Samples were wrapped in HPLC grade acetone-rinsed aluminum foil, and kept at -80°C until analysis.

Table 8. Biological variables (mean \pm SEM (range)) of beluga carcasses found along the shores of the SLE between 2000 and 2017.

	Males	Females
Age (Year)	39 \pm 2.4 (12-60)	36 \pm 2.4 (8-68)
Body length (cm)	412 \pm 5.7 (300-480)	358 \pm 3.5 (300-411)
Body weight (kg)	981 \pm 35 (436-1368)	616 \pm 19 (316-839)
Carcass state ¹	3.1 \pm 0.1 (2.0-4.0)	2.6 \pm 0.1 (2.0-3.5)
Blubber lipid content (%)	83 \pm 1.4 (69-95)	71 \pm 3.6 (15-99)
Liver lipid content (%)	5.2 \pm 0.6 (0.6-12)	5.5 \pm 0.3 (1.8-11)

¹The carcass state of preservation was classified as good (2), fair (3) or poor (4) (Geraci and Lounsbury, 2005)

3.3.2 Chemicals and reagents

The CAS number, molecular weight and octanol/water partitioning coefficient (K_{ow}) of target compounds are listed in Table S1, and their molecular structures are shown in Fig. S1 & S2. Authentic standards of BP3, 4-methylbenzylidene camphor (4MBC), HMS, 2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4,6-bis(1-methyl-1-phenylethyl)phenol (UV234), 2-benzotriazole-2-yl-4,6-di-*tert*-butylphenol (UV320), 4-di-*tert*-butyl-6-(5-chloro-2H-benzotriazol-2-yl)phenol (UV327), UV328, UV329, 2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(*tert*-butyl)-6-(*sec*-butyl)phenol (UV350), diphenylamine- d_{10} (DPA- d_{10}), and benzophenone- d_{10} (BP- d_{10}) were purchased from Toronto Research Chemicals (Toronto, ON, Canada); N-Phenyl-1-naphthylamine (AOA), N-Phenyl-2-naphthylamine (AOD), bis(4-*tert*-butylphenyl)amine (C4C4) and bis[4-(2-phenyl-2-propyl)phenyl]amine (diAMS) were from TCI America (Portland, OR, USA); Bis(4-(2,4,4-trimethylpenta-2-yl)phenyl)amine (C8C8) was from Oakwood Products Inc (Estill, SC, USA); UV328- d_4 was from ASCA GmbH (Berlin, Germany); and BP, EHMC, 2-ethylhexyl salicylate (EHS), OC, 2-(2H-benzotriazol-2-yl)-*p*-cresol (UVP), 2-[3-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-hydroxyphenyl]ethyl methacrylate (UV090), 2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-methyl-6-(2-propenyl)phenol (UV9), 2-*tert*-butyl-6-(5-chloro-2H-benzotriazol-2-yl)-4-methylphenol (UV326), DPA, and 2,6-di-*tert*-butyl-1,4-benzoquinone (BHTQ) were from Sigma-Aldrich (Oakville, ON, Canada). All solvents (HPLC grade) (hexane, dichloromethane, and acetone), anhydrous granulated Na_2SO_4 (baked at 400°C overnight), and glass silica solid phase extraction (SPE) cartridge Supelclean™ LC-Si (1g) were purchased from Sigma Aldrich. The S-X3 biobeads were purchased from Bio-Rad Laboratories Ltd. (Mississauga, ON, Canada).

3.3.3 Sample preparation

Beluga tissues (0.5 g fresh blubber or liver) were homogenized with 2 g of Na₂SO₄ using a mortar and samples were transferred to a solvent-cleaned glass tube. Stable isotope-labeled surrogate standards (50 ng of BP-d₁₀, DPA-d₁₀, and UV328-d₄) were added to the samples before extraction. The samples were added with 5 mL of hexane/dichloromethane (1/1, v/v) for extraction, followed by 30 seconds vortex, 10 minutes sonication, 30 seconds vortex, and 5 minutes centrifugation (1,167 x g). The supernatant was transferred to a new glass tube. This extraction procedure was repeated three times and the supernatants were combined. The combined extract was concentrated to 2 mL using a gentle nitrogen flow and separated into two aliquots. The first aliquot (0.5 mL for blubber and 1 mL for liver) was added to a pre-weighted new glass centrifuge tube and concentrated to dryness for lipid determination. The second aliquot (1.5 mL for blubber and 1 mL for liver) was added to the test tube of the first aliquot to combine the extract. The combined extract was further cleaned up by gel permeation chromatography (GPC) (EZ Solventplus column, 33 cm × 3.5 cm i.d.; packed with 50 g of Bio-Beads S-X3) (Gilson GX-271; Middleton, WI, USA) using of hexane/dichloromethane (1/1, v/v) as mobile phase at a flow rate of 5 mL/min. The fraction eluted between 25-45 min was collected and concentrated to about 5 mL using rotary evaporation, and further evaporated to 0.5 mL using a gentle nitrogen flow. Liver samples were further cleaned up using a SPE glass silica cartridge (SupelcleanTM LC-Si). The SPE cartridge was conditioned with 6 mL of a mixture of hexane/dichloromethane (1/1, v/v) and 6 mL of a mixture of acetone/dichloromethane (v/v, 1/1). The samples were loaded onto the cartridge and elution was performed with 10 mL of the acetone/dichloromethane (v/v, 1/1). The sample was concentrated under nitrogen and

solvent exchanged to a final volume of 0.5 mL in hexane.

3.3.4 Instrument analysis

The analyses were performed by a gas chromatograph coupled to a mass spectrometer (GC-MS) based on published method (Castilloux *et al.*, 2022). The GC-MS consisted of a Thermo Trace GC and an Ultra-PolarisQ MS (Thermo Fisher Scientific Inc., Waltham, MA, USA). Three μL of sample was injected using a Programmable Temperature Vaporization (PTV) injector. Initial injector temperature was set at 50°C, held for 0.1 min and ramped to 120 °C at a rate of 14 °C/min, then the temperature was increased to 300 °C at a rate of 2.5 °C/min (held for 10 min), followed by a cleaning process by increasing temperature to 330 °C and held for 5 min. The GC column was a 30 m RXI-5MS column (Chromatographic Specialties, Brockville, ON, Canada) (0.25 mm in diameter, 0.25 μm for the film thickness). The oven temperature program started at 80 °C and maintained for 2 min. The temperature was then raised to 160 °C with a rate of 10 °C/min, then to 230 °C with a rate of 5 °C/min and finally to 300 °C with a rate of 10 °C/min, followed by an isothermal hold of 15 min. Helium gas (1 mL/min) was used as the carrier gas. The GC-MS transfer line was set to 300 °C. The MS was operated in the single ion monitoring (SIM) mode using electron impact (EI) ionization with an electron energy of 70 eV, and the ion source temperature was 200 °C. The SIM parameters and retention times are listed in Table S2. Quantitation was done by relative response to the surrogate standards using a solvent standard curve.

3.3.5 Quality assurance and quality control

Glass materials such as tubes, syringes, cartridges and vessels were pre-cleaned using solvents. For every 10 samples, one procedural blank and one spike-recovery sample were analyzed. The method detection limit (MDL) and method quantification limit (MQL) were defined as the concentration of standard in the matrix that produced a peak with signal-to-noise (S/N) ratio of 3 and 10, respectively. For analytes that were detectable in the blanks (BHTQ), MDL and MQL were based on 3 or 10 times of the standard deviation (SD) of the procedural blanks, respectively. The concentrations of BHTQ were blank-corrected. The MDLs of all target contaminants ranged from 0.1 ng/g to 9.0 ng/g ww for the blubber and from 0.1 ng/g to 6.0 ng/g ww for the liver. For the spike-recovery tests, the mean (\pm SEM) recoveries for target contaminants were in the ranges of $50 \pm 11\%$ - $92 \pm 7\%$ for the blubber and $61 \pm 9\%$ - $119 \pm 17\%$ for the liver (Table S4). Based on the similarity of structures and recoveries, Ar-SAs were calculated based on DPA-d₁₀; BZT-UVs were calculated based on UV328-d₄; UVFs and BHTQ were calculated based on BP-d₁₀. Recoveries, MDLs and MQLs of target contaminants are presented in Table S3.

3.3.6 Data analysis

Data was analyzed using GraphPad Prism 9.1 (La Jolla, CA, USA) and R 3.4.4 (RStudio version 1.4.1717) (Boston, MA, USA). Shapiro-Wilk and Bartlett's tests were used to determine the normality and homogeneity of data. The robust regression on order method in R (Nondetects and Data Analysis (NADA) package, v1.6-1.1) was used to calculate summary statistics for target contaminants with censored values <80% (Helsel,

2012). Concentrations are reported on ww basis because no correlation was found between target contaminant concentrations (ww) and the extractable lipid content of beluga blubber or liver samples (Hebert and Keenleyside, 1995). In addition, some of the target contaminants (e.g., BP3 and BZT-UVs) have the potential to bind with proteins (e.g., serum albumin) (Kadry et al., 1995; Zhang et al., 2013), which is another reason why ww based data are reported. Median concentrations are reported because most concentrations did not follow a normal distribution. However, mean concentrations are provided to facilitate comparisons to previously published data. The comparisons of concentrations between blubber and liver as well as between males and females were analyzed using Mann-Whitney test. For those contaminants that were simultaneously detected in the same sample, the relationships between contaminant concentrations were performed on ln-transformed concentrations using Pearson correlation test. Maximum likelihood method in R (NADA package, v1.6-1.1) (Helsel, 2012) was used to test the associations between contaminant levels and sampling date, beluga age, length and weight when detection frequency higher than 60% (BHTQ and UV329 in blubber). The significant level was set to $p \leq 0.05$.

3.4 RESULTS AND DISCUSSION

3.4.1 Concentrations of industrial antioxidants and UV absorbents in SLE belugas

SPAs

BHTQ was the most frequently detected compound among all target contaminants. It was detected in 86% of SLE beluga blubber samples in a concentration range of <MDL-

1,580 ng/g ww (median: 71.1 ng/g ww) (Table 9 and Fig. 11). BHTQ in the SLE beluga liver levels (median: 12.2 ng/g ww; range: <MDL-322 ng/g ww) were substantially lower than in the blubber (Table 9 and Fig. 11). To our knowledge, the occurrence and tissue distribution of BHTQ have not been reported in marine mammals so far. For mammals, the tissue distribution of BHTQ was only reported in rats. The preferential accumulation of BHTQ in SLE beluga blubber was different from the tissue distribution of BHTQ in rats (liver > adipose) that were exposed (single dose by gavage) to 2-6-di-*tert*-butyl-4-methylphenol (BHT) and yielded *in vivo* the metabolite BHTQ (Zhang et al., 2020). It has been documented that the biotransformation capacity of xenobiotics such as PCBs and PBDEs varies between belugas and rats (McKinney et al., 2006), which could be a factor influencing the differences in tissue distribution of BHTQ between the two species. Thus, the tissue distribution of BHTQ may be species-specific in mammals.

BHTQ has been detected in the surface water (median: 15-123 ng/L) and suspended particulate matter (median: 119-1180 ng/g, dry weight) of the St. Lawrence River (Castilloux et al., 2022), which is the upstream of the SLE, indicating the occurrence of BHTQ in the surrounding environment of the SLE beluga. In addition, BHTQ is known to transfer from plastic debris to the stomach oil of seabirds (Kühn *et al.*, 2020), indicating that organisms may uptake BHTQ from the plastic ingestion. Although it is unknown about the plastic ingestion in the SLE beluga, microplastics have been found in the gastrointestinal tracts of beluga from the Eastern Beaufort Sea (Moore *et al.*, 2020). Future research should investigate if ingestion of plastics is a pathway for the SLE beluga to accumulate BHTQ.

BHTQ was previously determined in mollusks from the Chinese Bohai Sea (Wang et al., 2018a), with median levels of BHTQ ranging between 97 and 387 ng/g ww, assuming the flesh water content of mollusks is around 60-90% (Harbach and Palm, 2018; Mohammad, 2015). These concentrations were higher than those found in SLE beluga blubber (1.4-5.5 times) and liver samples (8-32 times).

Table 9. Detection frequency (DF%), median (ng/g ww), mean (ng/g ww) and concentration range (ng/g ww) of target contaminants in the SLE beluga blubber and liver.

Contaminants		Blubber										Liver									
		Male				Female				All		Male				Female				All	
		DF (%)	Median	Mean	Range	DF (%)	Median	Mean	Range	Median	Mean	DF (%)	Median	Mean	Range	DF (%)	Median	Mean	Range	Median	Mean
SPA	BHTQ	81	100	136	<MDL-518	91	65.5	164	<MDL-1,580	71.1	153	48	9.15	26.9	<MDL-161	59	14.8	45.3	<MDL-322	12.2	38.2
Ar-SAs	DPA	0	NA	NA	<MDL	0	NA	NA	<MDL	NA	NA	0	NA	NA	<MDL	0	NA	NA	<MDL	NA	NA
	C4C4	0	NA	NA	<MDL	7	NA	NA	<MDL-7.30	NA	NA	0	NA	NA	<MDL	0	NA	NA	<MDL	NA	NA
	C8C8	4	NA	NA	<MDL	12	NA	NA	<MDL-115	NA	NA	3	NA	NA	<MDL-4.90	12	NA	NA	<MDL-13.2	NA	NA
	diAMS	0	NA	NA	<MDL	5	NA	NA	<MDL-5.40	NA	NA	0	NA	NA	<MDL	0	NA	NA	<MDL	NA	NA
	AOA	27	4.09	40.8	<MDL-536	12	NA	NA	<MDL-79.0	NA	NA	3	NA	NA	<MDL-67.3	0	NA	NA	<MDL	NA	NA
	AOD	4	NA	NA	<MDL-893	2	NA	NA	<MDL-56.8	NA	NA	0	NA	NA	<MDL	0	NA	NA	<MDL	NA	NA
UVFs	BP	0	NA	NA	<MDL	16	NA	NA	<MDL-10.8	NA	NA	0	NA	NA	<MDL	2	NA	NA	<MDL-13.8	NA	NA
	BP3	23	5.17	12.2	<MDL-78.4	42	3.62	101	<MDL-1,170	3.15	67.1	34	8.37	189	<MDL-1,320	10	NA	NA	<MDL-876	10.9	115
	4MBC	19	NA	NA	<MDL-25.9	9	NA	NA	<MDL-41.0	NA	NA	13	NA	NA	<MDL-849	10	NA	NA	<MDL-1,120	NA	NA
	HMS	0	NA	NA	<MDL	12	NA	NA	<MDL-50.6	NA	NA	0	NA	NA	<MDL	2	NA	NA	<MDL-112	NA	NA
	EHS	0	NA	NA	<MDL	5	NA	NA	<MDL-23.1	NA	NA	0	NA	NA	<MDL	0	NA	NA	<MDL	NA	NA
	EHMC	4	NA	NA	<MDL-315	2	NA	NA	<MDL-45.5	NA	NA	0	NA	NA	<MDL	0	NA	NA	<MDL	NA	NA
	OC	0	NA	NA	<MDL	0	NA	NA	<MDL	NA	NA	0	NA	NA	<MDL	0	NA	NA	<MDL	NA	NA
BZT-UVs	UVP	0	NA	NA	<MDL	2	NA	NA	<MDL-24.1	NA	NA	0	NA	NA	<MDL	0	NA	NA	<MDL	NA	NA
	UV9	0	NA	NA	<MDL	5	NA	NA	<MDL-217	NA	NA	0	NA	NA	<MDL	0	NA	NA	<MDL	NA	NA
	UV090	12	NA	NA	<MDL-27.8	14	NA	NA	<MDL-283	NA	NA	3	NA	NA	<MDL-11.6	0	NA	NA	<MDL	NA	NA
	UV234	0	NA	NA	<MDL	0	NA	NA	<MDL	NA	NA	0	NA	NA	<MDL	0	NA	NA	<MDL	NA	NA
	UV320	4	NA	NA	<MDL-25.3	5	NA	NA	<MDL-2.10	NA	NA	0	NA	NA	<MDL	0	NA	NA	<MDL	NA	NA
	UV326	0	NA	NA	<MDL	2	NA	NA	<MDL-10.5	NA	NA	6	NA	NA	<MDL-35.0	0	NA	NA	<MDL	NA	NA
	UV327	4	NA	NA	<MDL-11.2	9	NA	NA	<MDL-1,560	NA	NA	0	NA	NA	<MDL	0	NA	NA	<MDL	NA	NA
	UV328	4	NA	NA	<MDL-75.5	16	NA	NA	<MDL-55.9	NA	NA	0	NA	NA	<MDL	0	NA	NA	<MDL	NA	NA
	UV329	62	80.0	121	<MDL-370	42	3.30	20.6	<MDL-347	6.84	55.0	0	NA	NA	<MDL	0	NA	NA	<MDL	NA	NA
UV350	4	NA	NA	<MDL-2.0	5	NA	NA	<MDL-2.50	NA	NA	0	NA	NA	<MDL	0	NA	NA	<MDL	NA	NA	

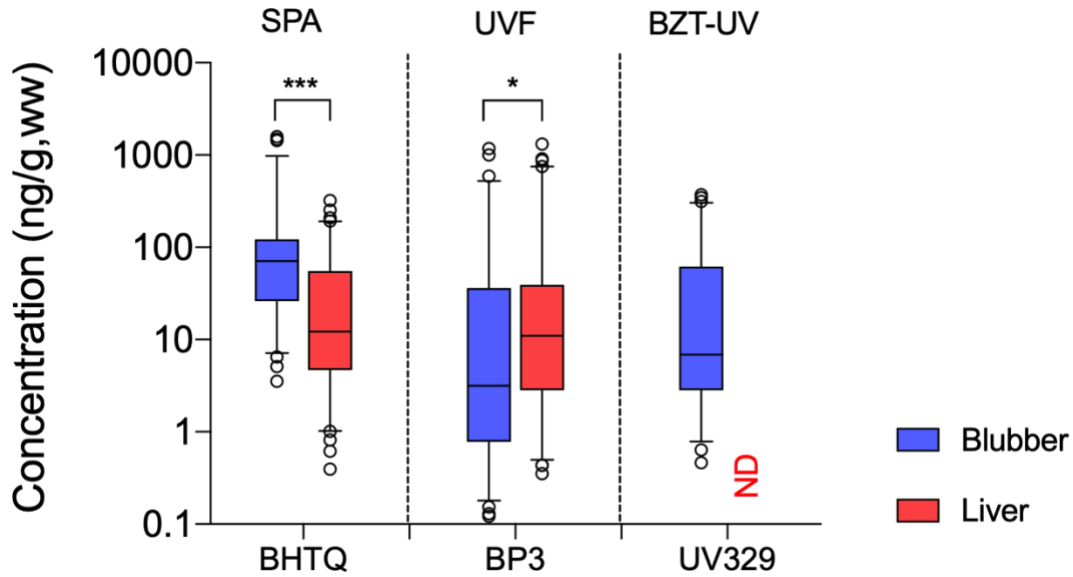


Figure 11. Concentrations (ng/g ww) of BHTQ, BP3 and UV329 in the blubber and liver of SLE belugas (*: $p \leq 0.01$; ***: $p \leq 0.0001$). Boxplots are defined as follows: center line, median; boxplot edges, 25th and 75th percentiles; whiskers, 5th and 95th percentiles of the distribution. Black circles are outliers. ND: not detected.

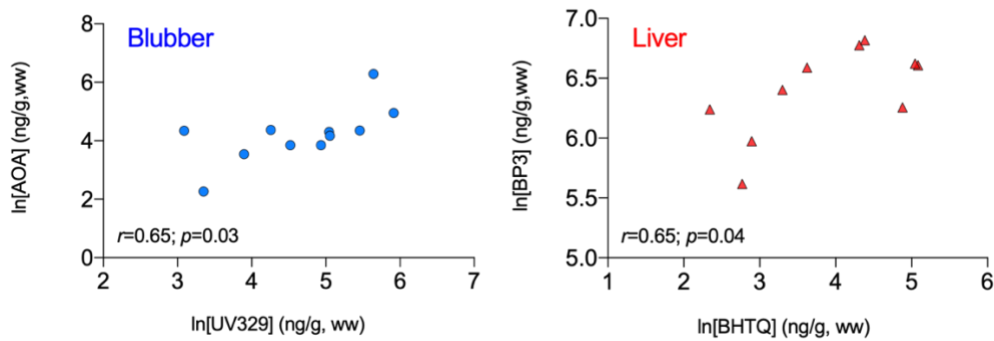


Figure 12. Pearson correlations between the ln-transformed concentrations (ng/g,ww) of target contaminants in the blubber and liver of SLE belugas. Analyses were performed for those contaminants that were simultaneously detected in the same sample. The results for blubber and liver are shown in blue and red, respectively.

Ar-SAs

The most commonly found Ar-SAs in SLE beluga blubber and liver was AOA (17% detection frequency; range: <MDL-536 ng/g ww) and C8C8 (10% detection frequency; range: <MDL-115 ng/g ww), respectively (Table 9). The environmental occurrence and fate information on AOA are scarce. AOA was only reported in indoor (range: 4.6-120 ng/g dw) and playground dust (range: <0.3-299 ng/g dw) in China (Liu et al., 2019), and Pawtuxet River in the United States (range: 2-7 ng/L in river water; range: 40-500 ng/L in wastewater) (Lopez-Avila and Hites, 1980). The biota-sediment accumulation factors (28 days BSAFs) in tissues of mussels exposed via sediment spiked with 0-500 µg/g dw AOA were generally <1, implying that AOA is unlikely to be substantially bioaccumulative in aquatic species (Prosser *et al.*, 2018).

C8C8 levels in biota samples from the Great Lakes watershed were previously measured, with median levels ranging from <MDL to 3.9 ng/g (ww) in liver of white sucker (*Catostomus commersonii*) (Lu et al., 2018, 2017a, 2016). For marine mammals, only the liver of Arctic ringed seals (*Pusa hispida*) (Lu et al., 2019a) and the plasma of bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) from Charleston Harbor (South Carolina, USA) (Lu *et al.*, 2019b) were analyzed for C8C8. In that study, it could be quantified (0.45 ng/g ww) in only one of the 14 seal samples (Lu *et al.*, 2019a), but was not found in the plasma of bottlenose dolphins (Lu *et al.*, 2019b) (Table S4).

Even though Ar-SAs are also used as industrial antioxidants in considerable amounts, their detection frequency and concentrations in SLE belugas were substantially lower than BHTQ (Table 9). Biodilution of C8C8 (Ar-SA) (TMF: 0.2) has been observed in a food web of Whitefish Bay at Lake Superior (Canada), which included pooled plankton, pooled

mysis (*Mysis relicta*), and four fish species (Lu *et al.*, 2018). In contrast, trophic magnification of SPAs was found in six mollusk species from the Chinese Bohai Sea, with a TMF of 16.1 for the total levels of nine SPAs measured in that study (Wang *et al.*, 2018a). Therefore, the trophodynamics of these two families of antioxidants appear to be different in the aquatic environment.

UVFs

In both the blubber (median: 3.15 ng/g ww) and liver (median: 10.9 ng/g ww) of SLE belugas, BP3 was the most frequently detected UVF (Table 9). In the liver, BP3 showed a positive correlation with BHTQ, indicating the similar sources and/or some toxicokinetics processes of these two contaminants in SLE belugas (Fig. 12). The levels of BP3 in SLE beluga liver were higher ($p = 0.007$) than those in the blubber (Fig. 11). Previous research on the tissue distribution of BP3 in rats following dermal or oral exposure reported that the liver accumulated higher concentrations than the fat (Okereke *et al.*, 1994; Kadry *et al.*, 1995), which is consistent with the findings of SLE belugas. This is possibly due to the relatively strong protein (e.g., serum albumin) binding of BP3 (Kadry *et al.*, 1995; Zhang *et al.*, 2013). BP3 was previously determined in 40% of mink liver samples from islands of Sommarøy and Hillerøy (Norway), with an average concentration of 0.65 ng/g ww (range: 0.2-2.3 ng/g ww), but not in polar bear blood (<1.5 ng/g ww) from northeastern part of Svalbard in the Norwegian Arctic (Table S4) (Schlabach *et al.*, 2018). Human adipose tissue (geometric mean: 43 ng/g ww; 3.8-4,940 ng/g ww), on the other hand, accumulates much higher levels of BP3 than the SLE beluga (geometric mean: 5.0 ng/g ww in blubber and 13.7 ng/g ww in liver), owing to the direct application of BP3-

containing skin products such as sunscreens and cosmetics (Wang *et al.*, 2015).

The detection rates of 4MBC, EHMC, and OC in SLE belugas (Table 9) were much lower than previously reported in La Plata (*Pontoporia blainvillei*) (blubber, liver, muscle and milk) and Guiana dolphins (*Sotalia guianensis*) (blubber) from Brazil (Alonso *et al.*, 2015; Gago-Ferrero *et al.*, 2013), as well as mink (liver) from Norway and polar bears (blood) from Svalbard (Table S4) (Schlabach *et al.*, 2018). The low detection frequency and/or large variations of concentrations of 4MBC, EHMC and OC in the blubber of SLE beluga is similar as the results of the blubber of spinner dolphins (*Stenella longirostris*) from the Fernando de Noronha Archipelago, Brazil (Western Atlantic Ocean) (Combi *et al.*, 2022). It is worth to note that a few SLE beluga individuals accumulated relatively high levels of 4MBC (up to 41 ng/g in the blubber and 1,120 ng/g in the liver) and EHMC (up to 315 ng/g in the blubber). These results indicated that certain SLE belugas may be exposed to high levels of 4MBC and EHMC in their habitat (e.g., through human aquatic recreational activities).

BZT-UVs

UV329 (49%; median: 6.84 ng/g, <MDL-370 ng/g ww) was the most often detected BZT-UV in SLE beluga blubber (Table 9) and positively correlated to AOA (Fig. 12). UV328 (13%; <MDL-75 ng/g ww) and UV090 (13%; <MDL-283 ng/g ww) were detected in SLE beluga blubber at much lower frequency (Table 9). In addition, BZT-UVs were only detected in a few beluga liver samples (Table 9). UV329 had a higher detection rate in SLE beluga blubber than other BZT-UVs, which is consistent with previously reported trophic magnification of UV329 (TMF = 1.7) in a food web consisting of fish, cephalopods

and crustaceans in China's Pearl River Estuarine, where biodilution was found for UV234 (TMF = 0.27) (Peng et al., 2017). A similar pattern was reported in ringed seal liver samples from the Canadian Arctic and bottlenose dolphin blood samples from Charleston Harbor (South Carolina, USA) (Lu *et al.*, 2019 a), where UV329 (seal: 50%; median 1.23 ng/g; dolphin: 22%, range: <0.64-0.86 ng/g) was detected more frequently with higher concentrations than other BZT-UVs (Table S4) (Lu et al., 2019b).

UV328 was previously detected in the blubber of finless porpoises from the Ariake Sea (Japan), with concentrations ranging from 11 to 64 ng/g (median: 20 ng/g ww) (Table S4) (Nakata et al., 2010). UV328 was recently added to the Stockholm Convention's Annex D, and is currently undergoing a risk evaluation (United Nations Environment Programme, 2021a,b). To support the risk assessment, further data on UV328 levels and potential adverse effects in marine mammals should be collected around the world. To our knowledge, UV090 levels have not yet been reported in any marine mammals.

3.4.2 Possible adverse effects on mammals

The adverse effects of the target contaminants on marine mammals are largely unknown. The toxicological information is only available for a few mammalian model species such as mice and rats. For example, BHTQ can up-regulate the mRNA expression of carcinogenesis-related genes in the liver by 1-3 fold (Cui et al., 2021b) and disrupt retinoic acid receptor β (RAR β) mediated processes in the C57BL/6 mice (Cui *et al.*, 2021a). BP3 is a known endocrine disruptor, and it can cause decreased epididymal sperm density in male rats and prolonged estrous cycle in female rats (Ghazipura et al., 2017). According to Kariagina et al. (2020), BP3 may be associated with mammary gland

tumorigenesis in mice. Mammary gland cancer was reported to be the second cause of mortality after gastrointestinal tract cancer in SLE belugas, resulting in about 10% of previously examined adult females' death (Lair *et al.*, 2016). The toxicity of UV329 in mammals is poorly understood. Future research is needed to identify the possible adverse effects of these contaminants on marine mammals.

3.4.3 Effects of biological variables on the levels of BHTQ and UV329 in SLE belugas

There was no correlation between biological variables (e.g., age, body length and weight) and the levels of BHTQ and UV329 in the tissues of both male and female belugas. This is in line with previous findings for halogenated flame retardants in the blubber of SLE belugas (Simond *et al.*, 2017), which showed that age, body length and weight had limited (non-significant) effects on the accumulation of these contaminants in this population. Contaminants with slow or intermediate clearance rates are likely to increase with animal age, particularly in long-lived species like belugas. Positive associations between age and levels of PCBs and dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) were previously reported in SLE belugas collected between 1982 and 1985 (Martineau *et al.*, 1987). In contrast, there were no relationships between age and POPs (e.g., PCBs and organochlorine pesticides) concentrations in male SLE beluga collected between 1987 and 1990, which was likely due to numerous POP regulations (e.g., Stockholm Convention on POPs) as well as the dietary shift of older males (Muir *et al.*, 1996). For the industrial antioxidants and UV absorbents in the present study, their half-lives (e.g., 8 days for UV329 in fish) in biota are estimated to be shorter than those of majority of POPs (e.g., BDE-47: 36 days; CB-153: 520 days in fish) (Estimation Program Interface (EPI) Suite

(V4.11)). Therefore, despite these chemicals are continuously being use, their levels in SLE beluga did not increase with age due to the potentially relatively faster metabolism/elimination.

By comparison, male SLE beluga had higher levels of UV329 ($p < 0.0001$) in blubber compared to females (Fig. 13). Adult male SLE beluga mainly fed on larger fish such as cod (*Gadus morhua*/*Gadus ogac*) and sculpins (*Myoxocephalus* sp.), whereas females prefer smaller prey such as squid (*Illex illecebrosus*) and sandlance (*Ammodytes* sp.) (Lesage *et al.*, 2020; Vladykov, 1946). In addition, males tend to consume more demersal fish (redfish (*Sebastes* sp.), Atlantic cod (*Gadus morhua*) and white hake (*Urophycis tenuis*)) than females (Lesage *et al.*, 2020). UV absorbents levels in demersal fish have been found to be higher than in pelagic fish from Pearl River Catchment (China), which could be attributed to the higher availability of UV absorbents in sediment due to their significant hydrophobicity (Peng *et al.*, 2020). Therefore, male SLE beluga may be more exposed to these contaminants through consumption of specific preys compared to females as males consume more demersal fish. In addition, male beluga from the Canadian Arctic exhibited higher CYP 450 activity than females, which has been linked to greater biotransformation rates for the PCB congeners CB-52 and -77 in males (White *et al.*, 2000). It has been reported that human CYP3A4 can biotransform UV328 and UVP to hydroxylated metabolites (Zhuang *et al.*, 2017). Thus, it is probable that male and female beluga have different biotransformation rates for some industrial antioxidants and UV absorbents, which would prompt further studies. Moreover, contaminant levels in adult females of marine mammals may be reduced due to maternal transfer. For example, Alonso *et al.* (2015) found that specific UVFs (e.g., 4MBC, OC, and EHMC) were transferred from

mother to offspring in Brazilian La Plata and Guiana dolphins, suggesting that female cetaceans can excrete these contaminants through placental transfer to fetal tissues and lactation similarly to POPs.

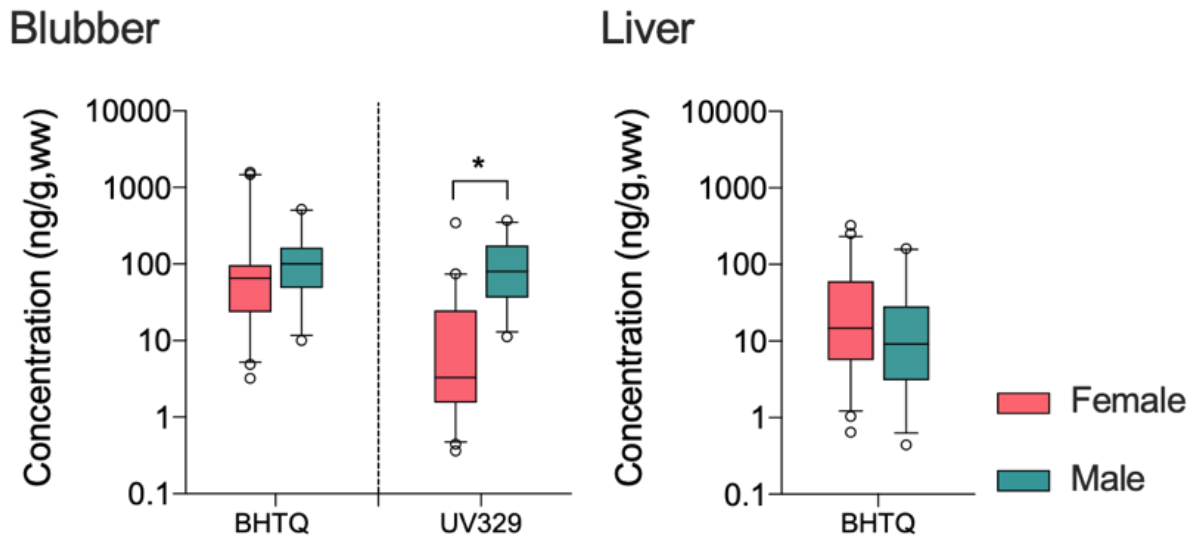


Figure 13. Comparisons of the levels of target contaminants between female and male SLE belugas in blubber and liver (*: $p \leq 0.0001$). Boxplots are defined as follows: center line, median; boxplot edges, 25th and 75th percentiles; whiskers, 5th and 95th percentiles of the distribution. Black circles are outliers.

3.4.4 Temporal variations

For those target contaminants that showed detection frequencies higher than 60% (i.e., BHTQ in male and female and UV329 in male), temporal trends were analyzed for the blubber samples of SLE belugas. Only BHTQ in blubber of male SLE beluga showed significant temporal trend. Specifically, between 2000 and 2017, BHTQ declined in the blubber of male SLE beluga (likelihood $r = -0.65$, $p = 0.00017$) (Fig. 14), while no such trend was observed for females. Considering that the sample numbers were not equally

weighted among different sampling time and using the specific sampling date may affect the analysis, we also tested the temporal trend using median (likelihood $r = -0.59$, $p = 0.014$), geometric mean (likelihood $r = -0.60$, $p = 0.012$), or the sampling year (likelihood $r = -0.66$; $p = 0.00012$) instead of the specific sampling date. Either case showed a significant decrease in BHTQ levels in the blubber of male SLE beluga over time. The reasons for such decreased trends of BHTQ levels in SLE male beluga are unknown. Some POPs (e.g., PCBs and DDTs) are known to decrease in the tissues of SLE beluga between 1987 and 2007 due to usage restrictions (Lebeuf *et al.*, 2014). However, BHTQ and other SPAs are currently unregulated. Because BHTQ is also a transformation product of other SPAs, the temporal variations of BHTQ in the environment may be related to the changes in the production, usage, release or bioaccumulation of its precursor SPAs. Nevertheless, The annual production of BHTQ or its precursor SPAs between 2000 and 2017 is unknown. More research is needed to better understand the mechanisms underlying such temporal trends of BHTQ in male SLE beluga.

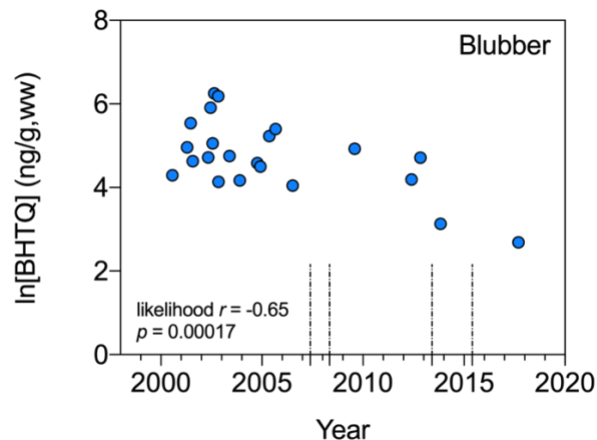


Figure 14. Temporal trend of BHTQ in the blubber (2000-2017) of male SLE beluga. Exact sampling dates were used. Censored observations are shown as dashed lines and the height represents the detection limit (Helsel *et al.*, 2012). Maximum likelihood method in the NADA package of R was used for the correlation analysis due to the left censored data (Helsel *et al.*, 2012).

3.5 CONCLUSIONS

The present study reported the concentrations and temporal trends of industrial antioxidants and UV absorbents in SLE belugas. BHTQ and UV329 exhibited greater detection frequencies than the other target analytes, indicating that these two contaminants have a larger potential for bioaccumulation in beluga and/or are more prevalent in their habitat and food web. BHTQ, a SPA that is also a transformation product of other SPAs in the environment, was found at the highest levels in SLE beluga blubber and liver compared to other target contaminants. Most of the target contaminants tended to accumulate in the blubber, whereas BP3 preferentially accumulated in the liver of SLE belugas. In comparison with female SLE beluga, males generally accumulated greater concentrations of UV329 in the blubber, indicating higher exposure risks of males to these contaminants. Moreover, there were no significant temporal trends for UV329 between 2000 and 2017, which was different from our initial hypotheses predicting increasing accumulation of target chemicals within this timeframe. These results suggest that the uptake and elimination of UV329 may have reached a steady state in belugas between 2000 and 2017. In contrast, BHTQ showed a decreasing trend in males between 2000 and 2017, but no significant change was found in females. The processes causing such a temporal trend in BHTQ are unknown, hence more research is needed to better understand the mechanisms. These findings should be interpreted cautiously because they were based on stranded animals and only one sample was available for a specific sampling date. Stranded animals are more likely to accumulate different levels of contaminants compared to healthy animals (Jepson et al., 2016). The unknown decomposition of target contaminants between the

stranded time and the sampling time is also a significant issue with this type of sampling. Therefore, our results may not accurately reflect the contamination of these chemicals in free-ranging SLE beluga. To better understand the contamination profiles, future research should combine the analysis of emerging contaminants in stranded and biopsied samples.

CONCLUSION GÉNÉRALE

Cette étude a rapporté les concentrations et les tendances temporelles des antioxydants industriels et des absorbants UV chez les bélugas de l'ESL. Elle a permis d'établir la présence de ces contaminants non seulement dans les organes du béluga, mais aussi de supposer qu'ils sont également présents dans l'environnement du béluga. La source de contamination dans l'environnement du béluga est encore incertaine. Une étude sur la contamination par les absorbants UV et les antioxydants industriels des proies du béluga pourrait donner des pistes sur la source de contamination de ces derniers.

Maintenant qu'il est établi que le béluga est contaminé principalement par le BHTQ, le BP3 et l'UV329, un suivi sur l'évolution de ces contaminants dans le temps serait important. Lors de cette étude, aucune tendance temporelle significative n'a été mesurée pour le l'UV329 et le BP3 entre 2000 et 2017, ce qui suggère que l'absorption et l'élimination de l'UV329 et du BP3 pourraient atteindre un état stable chez le béluga entre 2000 et 2017. Il serait donc intéressant de voir si cet état stable se poursuit dans le temps. Le BHTQ montre une tendance à la baisse dans le gras des belugas mâles uniquement entre 2000 et 2017. Il serait intéressant de poursuivre les mesures de BHTQ afin de vérifier si la tendance se maintient et chez le mâle et si une tendance similaire apparaît pour les femelles.

De plus, l'effet de ces contaminants ainsi que le mélange de ces derniers sur le béluga sont inconnus. La toxicité de ces contaminants reste encore à étudier. Leurs effets sur la santé du béluga est inconnu. Il est donc, impossible de déterminer si ces derniers ont un impact sur le taux de survie des bélugas. Pour la grande majorité, il y a peu d'études sur leur toxicité chez les mammifères.

Les résultats obtenus doivent être interprétés avec prudence, car ils étaient basés sur des bélugas échoués et un seul échantillon était disponible pour une période donnée. Par conséquent, nos résultats peuvent ne pas refléter avec précision les profils de contamination de ces produits chimiques chez les bélugas de l'ESL vivants. De plus, le pourcentage de recouvrement était bas pour certains contaminants. La quantité de lipides présente dans les échantillons de bélugas ont rendu les analyses ardues malgré l'étape de purification. Un effet de matrice restait présent rendant le taux de recouvrement variable. Le nombre d'échantillon par année était aussi faible, tandis qu'avec un nombre plus élevé

d'échantillons par année, les tendances temporelles observées pourrait possiblement changer. Un suivi de ces contaminants dans le futur, avec une quantité plus importante d'échantillons pour chaque année, ainsi qu'une méthode d'analyse plus ciblée pour chacun des contaminants serait intéressant.

RÉFÉRENCES

- Alonso, M.B., Feo, M.L., Corcellas, C., Gago-Ferrero, P., Bertozzi, C.P., Marigo, J., Flach, L., Meirelles, A.C.O., Carvalho, V.L., Azevedo, A.F., Torres, J.P.M., Lailson-Brito, J., Malm, O., Diaz-Cruz, M.S., Eljarrat, E., & Barceló, D. (2015). Toxic heritage: Maternal transfer of pyrethroid insecticides and sunscreen agents in dolphins from Brazil. *Environmental Pollution*, 207, 391-402. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2015.09.039>
- Alonso, M.B., Marigo, J., Bertozzi, C.P., Santos, M.C.O., Taniguchi, S., Montone, R.C. (2010). Occurrence of chlorinated pesticides and polychlorinated biphenyls (PCBs) in Guiana dolphins (*Sotalia guianensis*) from Ubatuba and Baixada Santista, São Paulo, Brazil. *Latin American Journal of Aquatic Mammals*, 8. <https://doi.org/10.5597/lajam00161>
- Apel, C., Tang, J., & Ebinghaus, R. (2018a). Environmental occurrence and distribution of organic UV stabilizers and UV filters in the sediment of Chinese Bohai and Yellow Seas. *Environmental Pollution*, 235, 85-94. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.12.051>
- Apel, C., Joerss, H., & Ebinghaus, R. (2018b). Environmental occurrence and hazard of organic UV stabilizers and UV filters in the sediment of European North and Baltic Seas. *Chemosphere*, 212 254-261. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.08.105>
- Axelstad, M., Boberg, J., Hougaard, K.S., Christiansen, S., Jacobsen, P.R., Mandrup, K.R., Nellemann, C., Lund, S.P., & Hass, U. (2011). Effects of pre- and postnatal exposure to the UV-filter Octyl Methoxycinnamate (OMC) on the reproductive, auditory and neurological development of rat offspring. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 30, 278-290. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2010.10.031>
- Bachelot, M., Li, Z., Munaron, D., Le Gall, P., Casellas, C., Fenet, H., & Gomez, E. (2012). Organic UV filter concentrations in marine mussels from French coastal regions. *Science of the Total Environment*, 420, 273-279. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.12.051>
- Balmer, M.E., Buser, H., Müller, M.D., & Poiger, T. (2005). Occurrence of some organic UV filters in wastewater, in surface waters, and in fish from Swiss lakes. *Environmental Science and Technology*, 39, 953-962. <https://doi.org/10.1021/es040055r>
- Barrett, H., Du, X., Houde, M., Lair, S., Verreault, J., Peng, H. (2021). Suspect and nontarget screening revealed class-specific temporal trends (2000–2017) of poly- and perfluoroalkyl substances in St. Lawrence beluga whales. *Environmental Science and Technology*, 55, 1659–1671. <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c05957>

- Bérubé, M., Palsbøll, P. (1996). Identification of sex in Cetaceans by multiplexing with three ZFX and ZFY specific primers. *Molecular Ecology*, 5, 283–287. <https://doi.org/10.1046/j.1365-294X.1996.00602.x>
- Boján, F., Nagy, A., & Herman, K. (1978). Effect of butylated hydroxytoluene and paraquat on urethane tumorigenesis in mouse lung. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 20, 573–576. <https://doi.org/10.1007/BF01683566>
- Botterweck, A.A.M., Verhagen, H., Goldbohm, R.A., Kleinjans, J., & van den Brandt P.A. (2000). Intake of butylated hydroxyanisole and butylated hydroxytoluene and stomach cancer risk: Results from analyses in the netherlands cohort study. *Food and Chemical Toxicology*, 38, 599-605. [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(00\)00042-9](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(00)00042-9)
- Buser, H.-R., Balmer, M.E., Schmid, P., & Kohler, M. (2006). Occurrence of UV filters 4-methylbenzylidene camphor and octocrylene in fish from various Swiss rivers with inputs from wastewater treatment plants. *Environmental Science and Technology*, 40, 1427-1431. <https://doi.org/10.1021/es052088s>
- Cantwell, M.G., Sullivan, J.C., Katz, D.R., Burgess, R.M., Bradford Hubeny, J., King, J. (2015). Source determination of benzotriazoles in sediment cores from two urban estuaries on the Atlantic Coast of the United States. *Marine Pollution Bulletin*, 101, 208–218. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2015.10.075>
- Clapp, N.K., Tyndall, R.L., Cumming, R.B., & Otten, J.A. (1974). Effects of butylated hydroxytoluene alone or with diethylnitrosamine in mice. *Food and Cosmetics Toxicology*, 12, 367–371. [https://doi.org/10.1016/0015-6264\(74\)90009-1](https://doi.org/10.1016/0015-6264(74)90009-1)
- Collings, A.J., & Sharratt, M. (1970). The BHT content of human adipose tissue. *Food and Chemical Toxicology*, 8, 409-412. [https://doi.org/10.1016/S0015-6264\(70\)80393-5](https://doi.org/10.1016/S0015-6264(70)80393-5)
- Colson, T.-L.L., de Solla, S.R., Balakrishnan, V.K., Toito, J., Langlois, V.S. (2020). N-phenyl-1-naphthylamine (PNA) accumulates in snapping turtle (*Chelydra serpentina*) liver activating the detoxification pathway. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 105, 813–818. <https://doi.org/10.1007/s00128-020-03043-0>
- Committee on the Status of Endangered Wildlife in Canada (COSEWIC). (2015). Assessment and status report on the beluga whale (*Delphinapterus leucas*)-St. Lawrence Estuary population in Canada.
- Conacher, H.B.S., Iverson, F., Lau, P.-Y., & Page, B.D. (1986). Levels of BHA and BHT in human and animal adipose tissue: Interspecies extrapolation. *Food and Chemical Toxicology*, 24, 1159-1162. [https://doi.org/10.1016/0278-6915\(86\)90302-9](https://doi.org/10.1016/0278-6915(86)90302-9)
- COSEPAC. (2014). Évaluation et Rapport de situation du COSEPAC sur le béluga (*Delphinapterus leucas*), population de l'estuaire du Saint-Laurent, au Canada. Comité sur la situation des espèces en péril au Canada. Ottawa. xiv + 73 p. (www.registrelep-sararegistry.gc.ca/default_f.cfm).

- Cui, S., Yu, Y., Zhan, T., Gao, Y., Zhang, J., Zhang, L., Ge, Z., Liu, W., Zhang, C., Zhuang, S. (2021a). Carcinogenic risk of 2,6-di-*tert*-butylphenol and its quinone metabolite 2,6-DTBQ through their interruption of RAR β : *In vivo*, *in vitro*, and *in silico* investigations. *Environmental Science and Technology*, 56, 480–490. <https://doi.org/10.1021/acs.est.1c06866>
- Cui, S., Yu, Y., Zhan, T., Zhang, C., & Zhuang, S. (2021b). 2,6-Di-*tert*-butylphenol and its quinone metabolite trigger aberrant transcriptional responses in C57BL/6 mice liver. *Science of Total Environment*, 778, 146322-146330. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146322>
- Daoud, A. H., & Griffin, A.C. (1980). Effect of retinoic acid, butylated hydroxytoluene, selenium and sorbic acid on azo-dye hepatocarcinogenesis. *Cancer Letters*, 9, 299–304. [https://doi.org/10.1016/0304-3835\(80\)90021-X](https://doi.org/10.1016/0304-3835(80)90021-X)
- DeGuise, S., Martineau, D., Béland, P., & Fournier, M. (1995). Possible mechanisms of action of environmental contaminants on St. Lawrence beluga whales (*Delphinapterus leucas*). *Environmental Health Perspectives*, 103, 73-77. <https://doi.org/10.1289/ehp.95103s473>
- Downs, C.A., Kramarsky-Winter, E., Segal, R., Fauth, J., Knutson, S., Bronstein, O., Ciner, F.R., Jeger, R., Lichtenfeld, Y., Woodley, C.M., Pennington, P., Cadenas, K., Kushmaro, A., & Loya, Y. (2016). Toxicopathological effects of the sunscreen UV filter, oxybenzone (benzophenone-3), on coral planulae and cultured primary cells and its environmental contamination in Hawaii and the U.S. Virgin Islands. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 70, 265-288. <https://doi.org/10.1007/s00244-015-0227-7>
- Drzyzga, O. (2003). Diphenylamine and derivatives in the environment: a review. *Chemosphere*, 53, 809-818. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(03\)00613-1](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(03)00613-1)
- Drzyzga, O., Janssen, S., & Blotevogel, K.-H. (1995). Toxicity of diphenylamine and some of its nitrated and aminated derivatives to the luminescent bacterium *Vibrio fischeri*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 31, 149-152. <https://doi.org/10.1006/eesa.1995.1055>
- Du, B., Zhang, Y., Lam, J.C.W., Pan, S., Huang, Y., Chen, B., Lan, S., Li, J., Luo, D., & Zeng, L. (2019). Prevalence, biotransformation, and maternal transfer of synthetic phenolic antioxidants in pregnant women from south China. *Environmental Science and Technology*, 53, 13959-13969. <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b04709>
- ECHA. (2020a). Substance Infocard : (\pm)-1,7,7-trimethyl-3-[(4-methylphenyl)methylene]bicyclo[2.2.1]heptan-2-one. Repéré à <https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.048.386>

- ECHA. (2020b). Substance Infocard : 2,6-di-tert-butyl-p-cresol. Repéré à <https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.004.439>
- ECHA. (2020c). Substance Infocard : 2,6-di-tert-butylphenol. Repéré à <https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.004.441>
- ECHA. (2020d). Substance Infocard : 2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)phenol. Repéré à <https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.019.612>
- ECHA. (2020e). Substance Infocard: 2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4,6-bis(1-methyl-1-phenylethyl)phenol. Repéré à <https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.067.769>
- ECHA. (2020f). Substance Infocard: 2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4,6-ditertpentylphenol. Repéré à <https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.043.062>
- ECHA. (2020g). Substance Infocard: 4-(1-methyl-1-phenylethyl)-N-[4-(1-methyl-1-phenylethyl)phenyl]aniline. Repéré à <https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.030.182>
- ECHA. (2020h). Substance Infocard : Bis(4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)phenyl)amine. Repéré à <https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.036.182>
- ECHA. (2020i). Substance Infocard : Bumetizole. Repéré à <https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.021.315>
- ECHA. (2020j). Substance Infocard : Diphenylamine. Repéré à <https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.004.128>
- ECHA. (2020k). Substance Infocard : Homosalate. Repéré à <https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.003.874>
- ECHA. (2020l). Substance Infocard : N-1-naphthylaniline. Repéré à <https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.001.803>
- ECHA. (2020m). Substance Infocard : N-2-naphthylaniline. Repéré à <https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.004.749>
- ECHA. (2020n). Substance Infocard : Octocrilene. Repéré à <https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.025.683>

- ECHA. (2020o). Substance Infocard : Oxybenzone. Repéré à <https://echa.europa.eu/fr/substance-information/-/substanceinfo/100.004.575>
- Emnet, P., Gaw, S., Northcott, G., Storey, B., & Graham, L. (2015). Personal care products and steroid hormones in the Antarctic coastal environment associated with two Antarctic research stations, McMurdo Station and Scott Base. *Environmental Research*, 136, 331-342. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2014.10.019>
- Fent, K., Chew, G., Li, J., & Gomez, E. (2014). Benzotriazole UV-stabilizers and benzotriazole: Antiandrogenic activity *in vitro* and activation of aryl hydrocarbon receptor pathway in zebrafish eleuthero-embryos. *Science of the Total Environment*, 482-483, 125-136. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.02.109>
- Fent, K., Zenker, A., & Rapp, M. (2010). Widespread occurrence of estrogenic UV-filters in aquatic ecosystems in Switzerland. *Environmental Pollution*, 158, 1817-1824. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2009.11.005>
- Fisheries and Oceans Canada. <https://www.dfo-mpo.gc.ca/species-especes/profiles-profil/belugaStLa-eng.html> (Accessed in November 2021)
- Fisheries and Oceans Canada. (2018). St. Lawrence Estuary Beluga - A science based review of recovery actions for three at-risk whale populations: Summary report.
- Fries, E., & Püttmann, W. (2004). Monitoring of the antioxidant BHT and its metabolite BHT-CHO in German river water and ground water. *Science of the Total Environment*, 319, 269-282. [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(03\)00447-9](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(03)00447-9)
- Gago-Ferrero, P., Alonso, M.B., Bertozzi, C.P., Marigo, J., Barbosa, L., Cremer, M., Secchi, E.R., Azevedo, A., José Lailson-Brito Jr., A., Torres, J.P.M., Malm, O., Eljarrat, E., Díaz-Cruz, M.S., & Barceló, D. (2013). First determination of UV filters in marine mammals. Octocrylene levels in Franciscana dolphins. *Environmental Science and Technology*, 47, 5619-5625. <http://dx.doi.org/10.1021/es400675y>
- Gago-Ferrero, P., Díaz-Cruz, M.S., & Barceló, D. (2015). UV filters bioaccumulation in fish from Iberian river basins. *Science of the Total Environment*, 518-519, 518-525. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.03.026>
- Geraci, J.R., Lounsbury, V.J. (2005). Marine mammals ashore: A field guide for strandings. *National Aquarium in Baltimore*, 343.
- Ghazipura, M., McGowan, R., Arslan, A., Hossain, T. (2017). Exposure to benzophenone-3 and reproductive toxicity: A systematic review of human and animal studies. *Reproductive Toxicology*, 73, 175-183.

<https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2017.08.015>

Giokas, D.L., Salvador, A., Chisvert, A. (2007). UV filters: From sunscreens to human body and the environment. *Trends in Analytical Chemistry*, 26, 360–374. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2007.02.012>

Giraud, M., Colson, T.-L.L., De Silva, A.O., Lu, Z., Gagnon, P., Brown, L., & Houde, M. (2020). Food-borne exposure of juvenile rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) to benzotriazole ultraviolet stabilizers alone and in mixture induces specific transcriptional changes. *Environmental Toxicology and chemistry*, 39, 852-862. <https://doi.org/10.1002/etc.4676>

Harbach, H., Palm, H.W., 2018. Development of general condition and flesh water content of long-time starved *Mytilus edulis*-like under experimental conditions. *AACL Bioflux*, 11 (2), 301-308.

Helsel, D.R. (2012). *Statistics for Censored Environmental Data Using Minitab and R*. second ed. John Wiley & Sons Inc., USA.

He, T., Tsui, M.M.P., Tan, C.J., Ma, C.Y., Yiu, S.K.F., Wang, L.H., Chen, T.H., Fan, T.Y., Lam, P.K.S., & Murphy, M.B. (2019). Toxicological effects of two organic ultraviolet filters and a related commercial sunscreen product in adult corals. *Environmental Pollution*, 245, 462-471. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.11.029>

James, G., Witten, D., Hastie, T., Tibshirani, R., 2013. *An introduction to statistical learning : with applications in R*. Springer.

Jepson, P.D., Deaville, R., Barber, J.L., Aguilar, À., Borrell, A., Murphy, S., Barry, J., Brownlow, A., Barnett, J., Berrow, S., Cunningham, A.A., Davison, N.J., ten Doeschate, M., Esteban, R., Ferreira, M., Foote, A.D., Genov, T., Giménez, J., Loveridge, J., Llavona, Á., 2016. PCB pollution continues to impact populations of orcas and other dolphins in European waters. *Scientific Reports*. <https://doi.org/10.1038/srep18573>

Kameda, Y., Kimura, K., & Miyazaki, M. (2011). Occurrence and profiles of organic sun-blocking agents in surface waters and sediments in Japanese rivers and lakes. *Environmental Pollution*, 159, 1570-1576. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2011.02.055>

Kariagina, A., Morozova, E., Hoshyar, R., Aupperlee, M.D., Borin, M.A., Haslam, S.Z., Schwartz, R.C. (2020). Benzophenone-3 promotion of mammary tumorigenesis is diet-dependent. *Oncotarget*, 11, 4465–4478. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.27831>

- Kim, S., & Choi, K. (2014). Occurrences, toxicities, and ecological risks of benzophenone-3, a common component of organic sunscreen products: A mini-review. *Environment International*, 70, 143-157. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2014.05.015>
- Kim, J., Ramaswamy, B.R., Chang, K., Isobe, T., & Tanabe, S. (2011) Contamination and bioaccumulation of benzotriazole ultraviolet stabilizers in fish from Manila Bay, the Philippines using an ultra-fast liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Chemosphere*, 86, 751-758. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.06.054>
- Kim, J.-W., Chang, K.-H., Prudente, M., Viet, P.H., Takahashi, S., Tanabe, S., Kunisue, T., & Isobe, T. (2019). Occurrence of benzotriazole ultraviolet stabilizers (BUVSs) in human breast milk from three Asian countries. *Science of the Total Environment*, 655, 1081-1088. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.11.298>
- Klann, A., Levy, G., Lutz, I., Müller, C., Kloas, W., & Hildebrandt, J.-P. (2005). Estrogen-like effects of ultraviolet screen 3-(4-methylbenzylidene)-camphor (Eusolex 6300) on cell proliferation and gene induction in mammalian and amphibian cells. *Environmental Research*, 97, 274-281. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2004.07.004>
- Kronevi, T., & Holmberg, B. (1979). Acute and subchronic kidney injuries in mice induced by diphenyl- amine (DPA). *International Journal of Experimental Pathology*, 17, 77-81. [https://doi.org/10.1016/S0014-4908\(79\)80030-7](https://doi.org/10.1016/S0014-4908(79)80030-7)
- Lair, S., Martineau, D., Measures, L.N. (2014). Causes of mortality in St. Lawrence Estuary beluga (*Delphinapterus leuca*) from 1983 to 2012. *DFO Canadian Science Advisory Secretariat Research Document*. 2013/119. iv + 37 p.
- Lair, S., Measures, L.N., Martineau, D. (2016). Pathologic findings and trends in mortality in the beluga (*Delphinapterus leucas*) population of the St. Lawrence Estuary, Quebec, Canada, from 1983 to 2012. *Veterinary Pathology*, 53, 22–36. <https://doi.org/10.1177/0300985815604726>
- Lanigan, S., & Yamarik, T.A. (2002). Final report on the safety assessment of BHT. *International Journal of Toxicology*, 21, 19-94. <https://doi.org/10.1080/10915810290096513>
- Lebeuf, M. (2009). La contamination du béluga de l'estuaire du Saint-Laurent par les polluants organiques persistants en revue. *Revue des sciences de l'eau*, 22, 199-233. <https://doi.org/10.7202/037482ar>
- Lebeuf, M., Measures, L., Noel, M., Raach, M., Trottier, S. (2014). A twenty-one year temporal trend of persistent organic pollutants in St. Lawrence Estuary beluga, Canada. *Science of Total Environment*. 485–486, 377–386. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.03.097>

- Lenz, S.D., & Carlton, W.W. (1990). Diphenylamine-induced renal papillary necrosis and necrosis of the pars recta in laboratory rodents. *Veterinary Pathology*, 27, 171-178. <https://doi.org/10.1177/030098589002700304>
- Lenz, S.D., Turek, J.J., & Carlton, W.W. (1995). Early ultrastructural lesions of diphenylamine-induced renal papillary necrosis in syrian hamsters. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 47, 447-452. [https://doi.org/10.1016/S0940-2993\(11\)80326-X](https://doi.org/10.1016/S0940-2993(11)80326-X)
- Lesage, V., Lair, S., Turgeon, S., Béland, P. (2020). Diet of St. Lawrence Estuary beluga (*Delphinapterus leucas*) in a changing ecosystem. *Canadian Field-Naturalist*, 134, 21. <https://doi.org/10.22621/cfn.v134i1.2421>
- Lesage, V. (2014). *Trends in the trophic ecology of St. Lawrence beluga (Delphinapterus leucas) over the period 1988-2012, based on stable isotope analysis*. Québec, Canada: DFO Canadian Science Advisory Secretariat Research Document.
- Lesage, V. (2021). The challenges of a small population exposed to multiple anthropogenic stressors and a changing climate: the St. Lawrence Estuary beluga. *Polar Research*, 40, 5523-5541. <http://dx.doi.org/10.33265/polar.v40.5523>
- Li, C., Cui, X., Chen, Y., Liao, C., & Ma, M.Q. (2019). Synthetic phenolic antioxidants and their major metabolites in human fingernail. *Environmental Research*, 169, 308-314. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.11.020>
- Liang, X., Li, J., Martyniuk, C.J., Wang, J., Mao, Y., Lu, H., & Zha, J. (2017). Benzotriazole ultraviolet stabilizers alter the expression of the thyroid hormone pathway in zebrafish (*Danio rerio*) embryos. *Chemosphere*, 182, 22-30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.05.015>
- Liang, X., Zhao, Y., Liu, W., Li, Z., Souders, C.L., & Martyniuk, C.J. (2020). Butylated hydroxytoluene induces hyperactivity and alters dopamine- related gene expression in larval zebrafish (*Danio rerio*). *Environmental Pollution*, 257, 113624. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113624>
- Liu, R., & Mabury, S.A. (2018). Synthetic phenolic antioxidants and transformation products in human sera from United States donors. *Environmental Science and Technology*, 5, 419-423. <https://doi.org/10.1021/acs.estlett.8b00223>
- Liu, R., & Mabury, S.A. (2019a). Synthetic phenolic antioxidants and transformation products in dust from different indoor environments in Toronto, Canada. *Science of the Total Environment*, 672, 23-29. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.03.495>
- Liu, R., Mabury, S.A. (2020). Synthetic Phenolic Antioxidants: A review of environmental occurrence, fate, human exposure, and toxicity. . *Environmental Science and Technology*, 54, 11706–11719. <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c05077>

- Liu, R., & Mabury, S.A. (2019b). Synthetic phenolic antioxidants in personal care products in Toronto, Canada: Occurrence, human exposure, and discharge via greywater. *Environmental Science and Technology*, 53, 13440-13448. <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b04120>
- Liu, R., Li, Y., Lin, Y., Ruan, T., & Jiang, G. (2019). Emerging aromatic secondary amine contaminants and related derivatives in various dust matrices in China. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 170, 657-663. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.12.036>
- Liu, R., Lin, Y., Ruan, T., & Jiang, G. (2017). Occurrence of synthetic phenolic antioxidants and transformation products in urban and rural indoor dust. *Environmental Pollution*, 221, 227-233. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2016.11.069>
- Liu, R., Ruan, T., Song, S., Lin, Y., & Jiang, G. (2015a). Determination of synthetic phenolic antioxidants and relative metabolites in sewage treatment plant and recipient river by high performance liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1381, 13-21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chroma.2014.11.042>
- Liu, R., Ruan, T., Wang, T., Song, S., Guo, F., & Jiang, G. (2014). Determination of nine benzotriazole UV stabilizers in environmental water samples by automated on-line solid phase extraction coupled with high-performance liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Talanta*, 120, 158-166. <http://dx.doi.org/10.1016/j.talanta.2013.10.041>
- Liu, R., Song, S., Lin, Y., Ruan, T., & Jiang, G. (2015b). Occurrence of synthetic phenolic antioxidants and major metabolites in municipal sewage sludge in China. *Environmental Science and Technology*, 49, 2073-2080. <https://doi.org/10.1021/es505136k>
- Liu, H., Sun, P., Liu, H., Yang, S., Wang, L., & Wang, Z. (2015c). Acute toxicity of benzophenone-type UV filters for *Photobacterium phosphoreum* and *Daphnia magna*: QSAR analysis, interspecies relationship and integrated assessment. *Chemosphere*, 135, 182-188. <https://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.04.036>
- Lopez-Avila, Viorica., Hites, R.A. (1980). Organic compounds in an industrial wastewater: Their transport into sediments. *Environmental Science and Technology*, 14, 1382–1390. <https://doi.org/10.1021/es60171a007>
- Lu, Z., De Silva, A.O., McGoldrick, D.J., Zhou, W., Peart, T.E., Cook, C., Tetreault, G.R., Martin, P.A., & de Solla S.R. (2018). Substituted diphenylamine antioxidants and benzotriazole UV stabilizers in aquatic organisms in the Great Lakes of North America: Terrestrial exposure and biodilution. *Environmental Science and*

Technology, 52, 1280-1289. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b05214>

- Lu, Z., De Silva, A.O., Peart, T.E., Cook, C.J., & Tetreault, G.R. (2017a). Tissue distribution of substituted diphenylamine antioxidants and benzotriazole UV stabilizers in white sucker (*Catostomus commersonii*) from an urban creek in Canada. *Environmental Science and Technology*, 4, 433-438. <https://doi.org/10.1021/acs.estlett.7b00355>
- Lu, Z., De Silva, A.O., Peart, T.E., Cook, C.J., Tetreault, G.R., Servos, M.R., & Muir, D.C.G. (2016a). Distribution, partitioning and bioaccumulation of substituted diphenylamine antioxidants and benzotriazole UV stabilizers in an urban creek in Canada. *Environmental Science and Technology*, 50, 9089-9097. <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b01796>
- Lu, Z., De Silva, A.O., Provencher, J.F., Mallory, M.L., Kirk, J.L., Houde, M., Stewart, C., Braune, B.M., Avery-Gomm, S., & Muir, D.C.G. (2019a). Occurrence of substituted diphenylamine antioxidants and benzotriazole UV stabilizers in Arctic seabirds and seals. *Science of the Total Environment*, 663, 950-957. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.01.354>
- Lu, Z., De Silva, A.O., Zhou, W., Tetreault, G.R., de Solla, S.R., Fair, P.A., Houde, M., Bossart, G., & Muir, D.C.G. (2019b). Substituted diphenylamine antioxidants and benzotriazole UV stabilizers in blood plasma of fish, turtles, birds and dolphins from North America. *Science of the Total Environment*, 647, 182-190. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.07.405>
- Lu, Z., Peart, T.E., Cook, C.J., & De Silva, A.O. (2016b). Simultaneous determination of substituted diphenylamine antioxidants and benzotriazole ultraviolet stabilizers in blood plasma and fish homogenates by ultrahigh performance liquid chromatography–electrospray tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1461, 51-58. <https://dx.doi.org/10.1016/j.chroma.2016.07.027>
- Lu, Z., Smyth, S.A., & De Silva, A.O. (2019c). Distribution and fate of synthetic phenolic antioxidants in various wastewater treatment processes in Canada. *Chemosphere*, 219, 826-835. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.12.068>
- Lu, Z., Smyth, S.A., Peart, T.E., & De Silva, A.O. (2017b). Occurrence and fate of substituted diphenylamine antioxidants and benzotriazole UV stabilizers in various Canadian wastewater treatment processes. *Water Research*, 124, 158-166. <http://dx.doi.org/10.1016/j.watres.2017.07.055>
- Martineau, D., Béland, P., Desjardins, C., & Lagacé, A. (1987). Levels of organochlorine chemicals in tissues of beluga whales (*Delphinapterus leucas*) from the St. Lawrence Estuary, Quebec, Canada. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 16, 137-147.

- Matsuo, M., Mihara, K., Okuno, M., Ohkawa, H., Miyamoto, J. (1984). Comparative metabolism of 3,5-di-tert-butyl-4-hydroxytoluene (BHT) in mice and rats. *Food and Chemical Toxicology*, 22, 345–354. [https://doi.org/10.1016/0278-6915\(84\)90362-4](https://doi.org/10.1016/0278-6915(84)90362-4)
- McKinney, M.A., De Guise, S., Martineau, D., Béland, P., Arukwe, A., Letcher, R.J. (2006). Biotransformation of polybrominated diphenyl ethers and polychlorinated biphenyls in beluga whale (*Delphinapterus leucas*) and rat mammalian model using an *in vitro* hepatic microsomal assay. *Aquatic Toxicology*, 77, 87–97. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2005.08.016>
- Ménard, N., Conversano M., & Turgeon, S. (2018). La protection des habitats de la population de bélugas (*Delphinapterus leucas*) du Saint-Laurent : bilan et considérations sur les besoins de conservation. *Le Naturaliste Canadian*, 142, 80-105. <https://doi.org/10.7202/1047151ar>
- Mean, S., Deger, Y., & Yildirim, S. (2018). Effects of butylated hydroxytoluene on blood liver enzymes and liver glutathione and glutathione-dependent enzymes in rats. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*, 21, 461-469. <https://doi.org/10.15547/bjvm.2010>
- Mohammad, S.H. (2015). Water content as a new tool for discrimination between some shellfishes. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 18, 204–214. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2015.204.214>
- Morissette, M.-F. (2014). *Étude de la sorption et de la désorption de neuf contaminants émergents dans les boues usées*. (Mémoire de maîtrise). Université de Montréal.
- Mosnier, A., Doniol-Valcroze, T., Gosselin, J.-F., Lesage, V., Measures, L.N., & Hammill, M.O. (2015). Insights into processes of population decline using an integrated population model: The case of the St. Lawrence Estuary beluga (*Delphinapterus leucas*). *Ecological Modelling*, 314, 15-31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2015.07.006>
- MPO. (2012). *Programme de rétablissement du béluga (*Delphinapterus leucas*), population de l'estuaire du Saint-Laurent au Canada : Série de Programmes de rétablissement de la Loi sur les espèces en péril*. Ottawa, Canada : Pêches et Océans Canada.
- Muir, D.C.G., Ford, C.A., Rosenberg, B., Norstrom, R.J., Simon, M., Béland, P. (1996). Persistent organochlorines in beluga whales (*Delphinapterus leucas*) from the St. Lawrence River estuary-I. Concentrations and patterns of specific PCBs, chlorinated pesticides and polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans. *Environmental*

Pollution, 93, 219–234. [https://doi.org/10.1016/0269-7491\(96\)00006-1](https://doi.org/10.1016/0269-7491(96)00006-1)

Nagai, F., Ushiyama, K., & Kano, I. (1993). DNA cleavage by metabolites of butylated hydroxytoluene. *Archives of Toxicology*, 67, 552-557. <https://doi.org/10.1007/BF01969268>

Nagayoshi, H., Kakimoto, K., Takagi, S., Konishi, Y., Kajimura, K., & Matsuda, T. (2015). Benzotriazole ultraviolet stabilizers show potent activities as human aryl hydrocarbon receptor ligands. *Environmental Science and Technology*, 49, 578-587. <https://dx.doi.org/10.1021/es503926w>

Nakata, H., Murata, S., & Filatreau, J. (2009). Occurrence and concentrations of benzotriazole UV stabilizers in marine organisms and sediments from the Ariake Sea, Japan. *Environmental Science and Technology*, 43, 6920-6926. <https://doi.org/10.1021/es900939j>

Nakata, H., Sakai, Y., Miyawaki, T., Takemura, A., (2003). Bioaccumulation and toxic potencies of polychlorinated biphenyls and polycyclic aromatic hydrocarbons in tidal flat and coastal ecosystems of the Ariake Sea, Japan. *Environmental Science and Technology*, 37, 3513–3521. <https://doi.org/10.1021/es021083h>

Nakata, H., Shinohara, R. Murata, S., & Watanabe, M. (2010). Detection of benzotriazole UV stabilizers in the blubber of marine mammals by gas chromatography-high resolution mass spectrometry (GC-HRMS). *Journal of Environmental Monitoring*, 12, 2088-2092. <https://doi.org/10.1039/c0em00170h>

Nakata, H., Shinohara, R., Nakazawa, Y., Isobe, T., Sudaryanto, A., Subramanian, A., Tanabe, S., Zakaria, M.P., Lam, P.K.S., Kim, E.Y., Min, B., We, S., Viet, P.H., Tana, T.S., Prudente, M., Frank, D., Lauenstein, G., & Kannan, K. (2012). Asia-Pacific mussel watch for emerging pollutants: Distribution of synthetic musks and benzotriazole UV stabilizers in Asian and US coastal waters. *Marine Pollution Bulletin*, 64, 2211-2218. <http://dx.doi.org/10.1016/j.marpolbul.2012.07.049>

Nieva-Echevarría, B., Manzanos, M.J., Goicoechea, E., & Guillén, M.D. (2015). 2,6-Di-*tert*-butyl-hydroxytoluene and its metabolites in foods. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 14, 67-80. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12121>

Organisation de coopération et de développement économiques (OECD). (2009). The OECD Pov and LRTP Screening Tool (Version 2.2).

Oikawa, S., Nishino, K., Oikawa, S., Inoue, S., Mizutani, T., & Kawanishi, S. (1998). Oxidative DNA damage and apoptosis induced by metabolites of butylated hydroxytoluene. *Biochemical Pharmacology*, 56, 361-370. [https://doi.org/10.1016/S0006-2952\(98\)00037-9](https://doi.org/10.1016/S0006-2952(98)00037-9)

- Okereke, C.S., Abdel-Rhman, M.S., Friedman, M.A. (1994). Disposition of benzophenone-3 after dermal administration in male rats. *Toxicology Letters*, 73, 113–122. [https://doi.org/10.1016/0378-4274\(94\)90101-5](https://doi.org/10.1016/0378-4274(94)90101-5)
- Peng, X., Fan, Y., Jin, J., Xiong, S., Liu, J., & Tang, C. (2017). Bioaccumulation and biomagnification of ultraviolet absorbents in marine wildlife of the Pearl River Estuarine, South China Sea. *Environmental Pollution*, 225, 55-65. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2017.03.035>
- Peng, X., Zhu, Z., Xiong, S., Fan, Y., Chen, G., & Tang, C. (2020). Tissue distribution, growth dilution, and species-specific bioaccumulation of organic ultraviolet absorbents in wildlife freshwater fish in the Pearl River catchment, China. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2, 343-351. <http://dx.doi.org/10.1002/etc.4616>
- Prosser, R.S., Bartlett, A.J., Milani, D., Holman, E.A.M., Ikert, H., Schissler, D., Toito, J., Parrott, J.L., Gillis, P.L., & Balakrishnan, V.K. (2017a). Variation in the toxicity of sediment-associated substituted phenylamine antioxidants to an epibenthic (*Hyalella azteca*) and endobenthic (*Tubifex tubifex*) invertebrate. *Chemosphere*, 181, 250-258. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.04.066>
- Prosser, R.S., Parrott, J.L., Galicia, M., Shires, K., Sullivan, C., Toito, J., Bartlett, A.J., Milan, D., Gillis, P.L., & Balakrishnan, V.K. (2017b). Toxicity of sediment-associated substituted phenylamine antioxidants on the early life stages of *Pimephales promelas* and a characterization of effects on freshwater organisms. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 36, 2730-2738. <http://dx.doi.org/10.1002/etc.3828>
- Ramos, S., Homem, V., Alves, A., Santos, L., 2016. A review of organic UV-filters in wastewater treatment plants. *Environment International*, 86, 24–44. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.10.004>
- Schlabach, M., van Bavel, B., Lomba, J.A.B., Borgen, A., Gabrielsen, G.W., Götsch, A., Halse, A.-K., Hanssen, L., Krogseth, I.S., Nikiforov, V., Nygård, T., Nizzetto, P.B., Reid, M., Rostkowski, P., Samanipour, S. (2018). Screening Programme 2017-AMAP Assessment Compounds. Norwegian Institute for Air Research (NILU) (report 21/2018).
- Sergeant, D.E. (1980). Levels of mercury and organochlorine residues in tissues of sea mammals from the St. Lawrence estuary. *Conseil International pour l'Exploration de la Mer (CIEM)*, C.M. /E:55.
- Simond, A.E., Houde, M., Lesage, V., & Verreault, J. (2017). Temporal trends of PBDEs and emerging flame retardants in belugas from the St. Lawrence Estuary (Canada) and comparisons with minke whales and Canadian Arctic belugas. *Environmental Research*, 156, 494-504. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2017.03.058>

- Simond, A.E., Houde, M., Lesage, V., Michaud, R., Verreault, J. (2020). Metabolomic profiles of the endangered St. Lawrence Estuary beluga population and associations with organohalogen contaminants. *Science of the Total Environment*, 717, 137204. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.137204>
- Sorrentino, F., Fella, A., & Pota, A. (1978). Diphenylamine-induced renal lesions in the chicken. *Urological Research*, 6, 71-75.
- Sühring, R., Ortiz, X., Pena-Abaurrea, M., Jobst, K.J., Freese, M., Pohlmann, J.-D., Marohn, L., Ebinghaus, R., Backus, S., Hanel, R., & Reiner, E.J. (2016). Evidence for high concentrations and maternal transfer of substituted diphenylamines in European eels analyzed by two-dimensional gas chromatography–time-of-flight mass spectrometry and gas chromatography–fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry. *Environmental Science and Technology*, 50, 12678-12685. <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b04382>
- Sun, Y., Dwyer-Nield, L.D., Malkinson, A.M., Zhang, Y.L., & Thompson, J.A. (2003). Responses of tumorigenic and non-tumorigenic mouse lung epithelial cell lines to electrophilic metabolites of the tumor promoter butylated hydroxytoluene. *Chemico-Biological Interactions*, 145, 41-51. [https://doi.org/10.1016/S0009-2797\(02\)00161-8](https://doi.org/10.1016/S0009-2797(02)00161-8)
- Stewart, R.E.A., Campana, S.E., Jones, C.M., & Stewart, B.E. (2006). Bomb radiocarbon dating calibrates beluga (*Delphinapterus leucas*) age estimates. *Canadian Journal of Zoology*, 84: 1840–1852. <https://doi.org/10.1139/z06-182>.
- Sylvestre, J.-P. (2005). *Le béluga*. Montréal, Québec : Les éditions de l’homme.
- Tang, Z., Han, X., Li, G., Tian, S., Yang, Y., Zhong, F., Han, Y., & Yang, J. (2018). Occurrence, distribution and ecological risk of ultraviolet absorbents in water and sediment from Lake Chaohu and its inflowing rivers, China. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 164, 540-547. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.08.045>
- Tang, Z., Zhong, F., Cheng, J., Nie, Z., Han, X., Han, Y., & Yang, Y. (2019). Concentrations and tissue-specific distributions of organic ultraviolet absorbents in wild fish from a large subtropical lake in China. *Science of the Total Environment*, 647, 1305-1313. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.08.117>
- Thomas, J.O., Ribelin, W.E., Wilson, R.H., Keppler, D., & DeEds, F. (1967a). Chronic toxicity of diphenylamine to albino rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 10, 362-374. [https://doi.org/10.1016/0041-008X\(67\)90118-4](https://doi.org/10.1016/0041-008X(67)90118-4)
- Thomas, J.O., Ribelin, W.E., Woodward, J.R., & DeEds, F. (1967b). The chronic toxicity of diphenylamine for dogs. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 11, 184-194. [https://doi.org/10.1016/0041-008X\(67\)90037-3](https://doi.org/10.1016/0041-008X(67)90037-3)

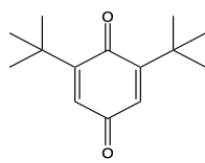
- Ulland, B.M., Weisburger, J.H., Yamamoto, R.S., & Weisburger, E.K. (1973). Antioxidants and carcinogenesis: Butylated hydroxytoluene, but not diphenyl-p-phenylenediamine, inhibits cancer induction by N-2-fluorenylacetamide and by N-hydroxy-N-2-fluorenylacetamide in rats. *Food and Cosmetics Toxicology*, 11, 199–207. [https://doi.org/10.1016/S0015-6264\(73\)80486-9](https://doi.org/10.1016/S0015-6264(73)80486-9)
- United Nations Environment Programme (UNEP). (2021a). Report of the Persistent Organic Pollutants Review Committee on the work of its sixteenth meeting (UNEP/POPS/POPRC.16/9).
- United Nations Environment Programme (UNEP). (2021b). Draft risk profile: UV-328 (UNEP/POPS/POPRC.17/4)
- US EPA. (2019). Estimation Programs Interface Suite TM for Microsoft® Windows, v4.1.1. United States Environmental Protection Agency: Washington, DC, USA.
- US EPA. (2020a). 4-(2-Phenylpropan-2-yl)-N-[4-(2-phenylpropan-2-yl)phenyl]aniline. Repéré à <https://comptox.epa.gov/dashboard/dsstoxdb/results?search=DTXSID0027721&abbreviation=EPAHPV>
- US EPA. (2020b). Butylated hydroxytoluene. Repéré à <https://comptox.epa.gov/dashboard/dsstoxdb/results?search=DTXSID2020216&abbreviation=EPAHPV>
- US EPA. (2020c). Diphenylamine. Repéré à <https://comptox.epa.gov/dashboard/dsstoxdb/results?search=DTXSID4021975&abbreviation=EPAHPV>
- US EPA. (2020d). N-Phenyl-1-naphthylamine. Repéré à <https://comptox.epa.gov/dashboard/dsstoxdb/results?search=DTXSID2025892&abbreviation=EPAHPV>
- Vladykov, V. D. (1946). *Études sur les mammifères aquatiques. IV. Nourriture du marsouin blanc (Delphinapterus leucas) du fleuve Saint-Laurent*. Québec, Canada : Département des Pêcheries, Province de Québec.
- Wang, L., Asimakopoulos, A.G., Kannan, K. (2015). Accumulation of 19 environmental phenolic and xenobiotic heterocyclic aromatic compounds in human adipose tissue. *Environment International*, 78, 45–50. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.02.015>
- Wang, W., & Kannan, K. (2018). Inventory, loading and discharge of synthetic phenolic antioxidants and their metabolites in wastewater treatment plants. *Water Research*, 129, 413-418. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.11.028>

- Wang, X., Hou, X., Hu, Y., Zhou, Q., Liao, C., & Jiang, G. (2018a). Synthetic phenolic antioxidants and their metabolites in mollusks from the Chinese Bohai Sea: Occurrence, temporal trend, and human exposure. *Environmental Science and Technology*, 52, 10124-10133. doi: 10.1021/acs.est.8b03322
- Wang, X., Hou, X., Zhou, Q., Liao, C., & Jiang, G. (2018b). Synthetic phenolic antioxidants and their metabolites in sediments from the coastal area of northern China: Spatial and vertical distributions. *Environmental Science and Technology*, 52, 13690-13697. doi: 10.1021/acs.est.8b04448
- Wang, Y., He, L., Lv, G., Liu, W., Liu, J., Ma, X., Sun, X. (2019). Distribution, transformation and toxicity evaluation of 2,6-di-tert-butyl-hydroxytoluene in aquatic environment. *Environmental Pollution*, 255, 113330. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113330>
- Watanabe, Y., Hattori, S., Fujino, C., Tachibana, K., Kojima, H., Yoshinari, K., Kitamura, S. (2019). Effects of benzotriazole ultraviolet stabilizers on rat PXR, CAR and PPAR α transcriptional activities. *Fundamental Toxicological Sciences*, 6, 57-63. <https://doi.org/10.2131/fts.6.57>
- Wattenberg, L.W. (1972). Inhibition of carcinogenic and toxic effects of polycyclic hydrocarbons by phenolic antioxidants and ethoxyquin. *Journal of the National Cancer Institute*, 48, 1425-1430.
- Weisburger, E.K., Evarts, R.P., & Wenk, M.L. (1977). Inhibitory effect of butylated hydroxytoluene (BHT) on intestinal carcinogenesis in rats by azoxymethane. *Food and Cosmetics Toxicology*, 15, 139-141. [https://doi.org/10.1016/S0015-6264\(77\)80320-9](https://doi.org/10.1016/S0015-6264(77)80320-9)
- White, R.D., Shea, D., Schlezinger, J.J., Hahn, M.E., Stegeman, J.J., (2000). *In vitro* metabolism of polychlorinated biphenyl congeners by beluga whale (*Delphinapterus leucas*) and pilot whale (*Globicephala melas*) and relationship to cytochrome P450 expression. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Pharmacology, Toxicology and Endocrinology*, 126, 267-284. [https://doi.org/10.1016/s0742-8413\(00\)00123-7](https://doi.org/10.1016/s0742-8413(00)00123-7)
- Williams, G.M., & Iatropoulos, M.J. (1996). Inhibition of the hepatocarcinogenicity of aflatoxin B₁ in rats by low levels of the phenolic antioxidants butylated hydroxyanisole and butylated hydroxytoluene. *Cancer Letters*, 104, 49-53. [https://doi.org/10.1016/0304-3835\(96\)04228-0](https://doi.org/10.1016/0304-3835(96)04228-0)
- Williams, G.M., Tanaka, T., & Maeura, Y. (1986). Dose-related inhibition of aflatoxin B₁ induced hepatocarcinogenesis by the phenolic antioxidants, butylated hydroxyanisole and butylated hydroxytoluene. *Carcinogenesis*, 7, 1043-1050. <https://doi.org/10.1093/carcin/7.7.1043>

- Witschi, H. P., & Lock, S. (1979). Enhancement of adenoma formation in mouse lung by butylated hydroxytoluene. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 50, 391– 400. [https://doi.org/10.1016/0041-008X\(79\)90391-0](https://doi.org/10.1016/0041-008X(79)90391-0)
- Yang, H., Lu, G., Yan, Z., Liu, J., Dong, H., Bao, X., Zhang, X., & Sun, Y. (2020). Residues, bioaccumulation, and trophic transfer of pharmaceuticals and personal care products in highly urbanized rivers affected by water diversion. *Journal of Hazardous Materials*, 391, 12245-12255. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.122245>
- Yang, X., Song, W., Liu, N., Sun, Z., Liu, R., Liu, Q.S., Zhou, Q., & Jiang, G. (2018). Synthetic phenolic antioxidants cause perturbation in steroidogenesis *in vitro* and *in vivo*. *Environmental Science and Technology*, 52, 850-858. doi: 10.1021/acs.est.7b05057
- Zhang, R., Li, J., Cui, X. (2020a). Tissue distribution, excretion, and metabolism of 2,6-di-tert-butyl-hydroxytoluene in mice. *Science of the Total Environment*, 739, 139862. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139862>
- Zhang, Y., Du, B., Ge, J., Liu, L., Zhu, M., Li, J., Zeng, L. (2020b). Co-occurrence of and infant exposure to multiple common and unusual phenolic antioxidants in human breast milk. *Environmental Science & Technology Letters*, 7, 206–212. <https://doi.org/10.1021/acs.estlett.0c00104>
- Zhuang, S., Lv, X., Pan, L., Lu, L., Ge, Z., Wang, J., Wang, J., Liu, J., Liu, W., Zhang, C. (2017). Benzotriazole UV 328 and UV-P showed distinct antiandrogenic activity upon human CYP3A4-mediated biotransformation. *Environmental Pollution*, 220, 616–624. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2016.10.011>

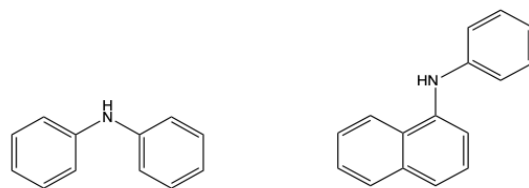
ANNEXES I
SUPPLEMENTARY MATERIAL

SPA



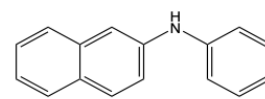
BHTQ

Ar-SAs

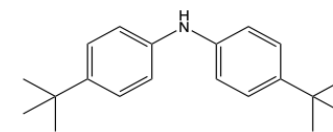


DPA

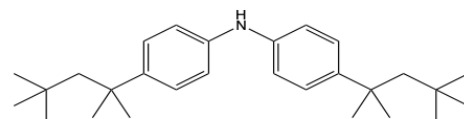
AOA



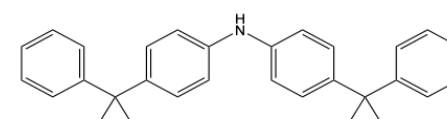
AOD



C4C4



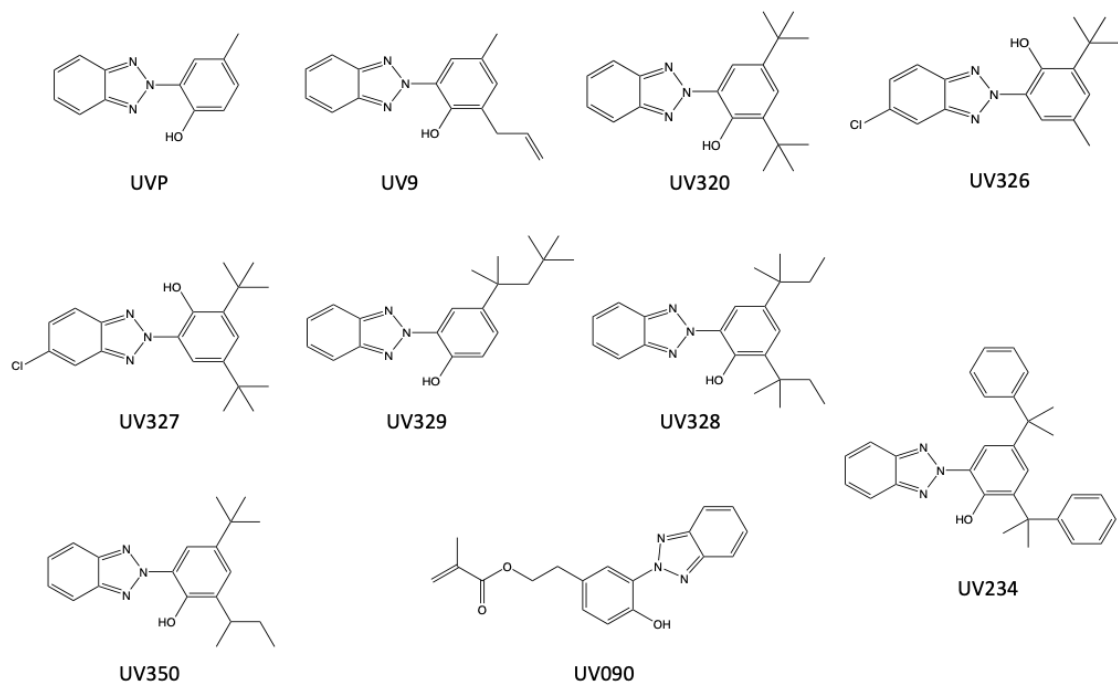
C8C8



diAMS

Figure S1. Structures of target industrial antioxidants.

BZT-UVs



UVFs

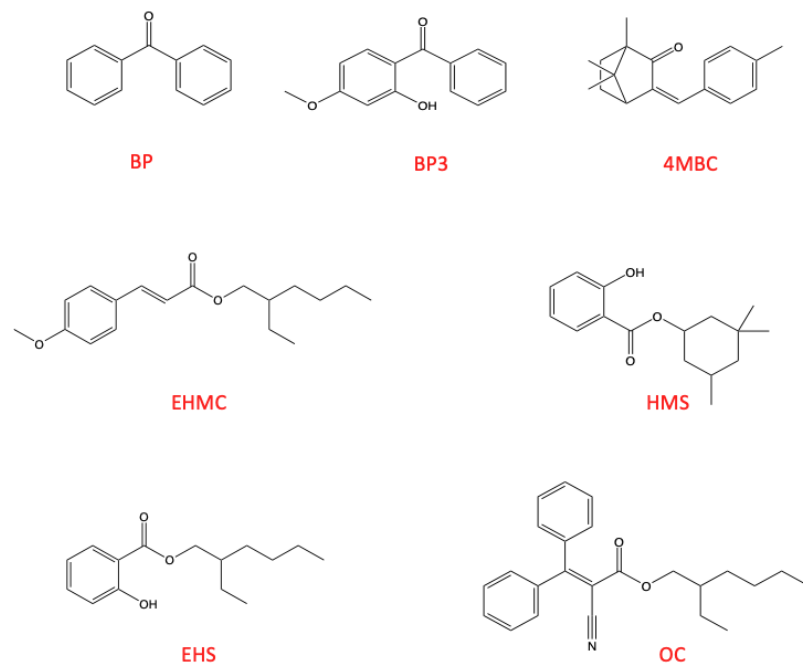


Figure S2. Structures of target UV absorbents.

Table S1. Names, CAS registry numbers, acronyms, and physicochemical properties of target contaminants.

Chemical Name	CAS No.	Acronyms	Molecular weight (g mol ⁻¹)	Log <i>K</i> _{ow} ¹
2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-1,4-benzoquinone	719-22-2	BHTQ	220.3	4.1
Diphenylamine	122-39-4	DPA	169.2	3.3
N-Phenyl-1-naphthylamine	90-30-2	AOA	219.3	4.5
N-Phenyl-2-naphthylamine	135-88-6	AOD	219.3	4.5
Bis(4- <i>tert</i> -butylphenyl)amine	4627-22-9	C4C4	281.4	7.1
Bis[4-(2-phenyl-2-propyl)phenyl]amine	10081-67-1	diAMS	405.6	8.5
Bis(4-(2,4,4-trimethylpenta-2-yl)phenyl)amine	15721-78-5	C8C8	393.7	10.8
Benzophenone	119-61-9	BP	182.2	3.2
2-Hydroxy-4-methoxybenzophenone	131-57-7	BP3	228.3	3.5
Ethylhexyl methoxycinnamate	5466-77-3	EHMC	290.4	5.8
4-Methylbenzylidene camphor	36861-47-9	4MBC	254.4	5.9
2-Ethylhexyl salicylate	118-60-5	EHS	250.3	6.0
3,3,5-Trimethylcyclohexyl salicylate	118-56-9	HMS	262.4	6.2
2-Ethylhexyl 2-cyano-3,3-diphenylacrylate	6197-30-4	OC	361.5	6.9
2-(2H-benzotriazol-2-yl)-p-cresol	2440-22-4	UVP	225.3	3.0
2-[3-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-hydroxyphenyl]ethyl methacrylate	96478-09-0	UV090	323.4	3.9
2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-methyl-6-(2-propenyl)phenol	2170-39-0	UV9	265.3	4.4
2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4,6-bis(1-methyl-1-phenylethyl)phenol	70321-86-7	UV234	447.6	7.7
2-Benzotriazole-2-yl-4,6-di- <i>tert</i> -butylphenol	3846-71-7	UV320	323.4	6.3
2- <i>tert</i> -Butyl-6-(5-chloro-2H-benzotriazol-2-yl)-4-methylphenol	3896-11-05	UV326	315.8	5.6
2,4-Di- <i>tert</i> -butyl-6-(5-chloro-2H-benzotriazol-2-yl) phenol	3864-99-1	UV327	357.9	6.9
2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4,6-di- <i>tert</i> -pentylphenol	25973-55-1	UV328	351.5	7.3
2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tetramethyl butyl)phenol	3147-75-9	UV329	323.4	6.2
2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(<i>tert</i> -butyl)-6-(<i>sec</i> -butyl)phenol	36437-37-3	UV350	323.4	6.3

¹ Predicted by Estimation Program Interface (EPI) Suite (V4.11) modeling.

Table S2. GC-MS experimental parameters of the target compounds. (N/A: not applicable)

Name	Quantification ion (<i>m/z</i>)	Confirmation ion (<i>m/z</i>)	Retention time (min)
BHTQ	177	163	11.05
DPA-d ₁₀	179	N/A	13.46
DPA	169	168	14.01
BP-d ₁₀	192	N/A	13.56
BP	182	105	13.60
EHS	120	92	16.53
HMS	120	138	17.92
BP3	227	151	20.56
4MBC	155	254	21.06
UVP	225	168	21.22
AOA	219	218	22.58
AOD	219	218	24.15
C4C4	266	281	25.28
EHMC	178	161	25.64
UV9	250	265	26.11
UV320	308	252	29.67
UV350	308	294	30.41
UV326	300	315	31.87
UV329	252	253	32.49
UV328-d ₄	326	N/A	35.37
UV328	322	252	35.33
UV327	342	344	35.67
OC	204	203	35.89
UV090	237	180	37.41
C8C8	322	323	40.25
UV234	432	447	49.70
diAMS	390	405	50.02

Table S3. Recovery (mean±SEM), method detection limit (MDL) and method quantification limit (MQL).

Name	Recovery (%)	MDL (ng/g ww)	MQL (ng/g ww)	Recovery (%)	MDL (ng/g ww)	MQL (ng/g ww)
	Blubber			Liver		
BHTQ	92±7	9.0	30	65±8	5.0	18
DPA	78±6	0.8	1.8	76±4	0.5	1.6
AOA	74±10	1.7	5.6	101±20	2.1	6.9
AOD	64±10	0.4	1.3	91±13	1.4	4.6
C4C4	59±4	0.3	1.1	86±9	0.2	0.7
diAMS	75±6	0.4	1.4	96±13	0.2	0.6
C8C8	50±11	0.3	1.0	118±18	0.2	0.8
BP	79±7	2.4	8.2	81±6	1.5	4.9
BP3	80±8	0.6	2.1	109±13	1.2	5.2
EHMC	71±6	2.3	7.7	119±17	3.0	9.0
4-MBC	76±12	2.4	7.9	97±16	2.3	7.7
EHS	77±6	2.9	9.6	93±4	2.2	6.5
HMS	77±6	3.8	10.2	88±6	2.7	8.2
OC	72±8	1.9	4.1	111±7	0.8	5.2
UVP	78±6	2.0	6.7	116±10	1.1	3.8
UV090	73±13	4.9	15	61±9	2.3	9.7
UV9	84±8	4.2	14	106±23	4.2	14
UV234	86±12	1.5	4.9	77±17	1.6	5.5
UV320	80±9	0.5	1.5	79±13	0.3	1.2
UV326	85±11	1.1	3.7	91±15	2.8	9.3
UV327	82±12	0.7	1.7	86±14	0.9	2.6
UV328	82±12	0.1	0.3	81±15	0.1	0.3
UV329	87±9	0.5	1.5	111±11	0.5	1.5
UV350	82±10	0.6	2.0	95±14	0.4	1.3

Table S4. Concentrations of Ar-SAs, UVFs and BZT-UVs in marine mammals reported in the literature. MDL: method detection limit; ww: wet weight; lw: lipid weight

Species	Ar-SAs		UVFs				BZT-UVs					Reference
	C4C4	C8C8	BP3	4MBC	EHMC	OC	UV328	UV329	UV326	UV350	UV234	
Ringed seal (liver; ww)	<MDL-0.03	<MDL					<MDL	<MDL-9.4	<MDL-6.6	<MDL-12.3	<MDL	Lu et al., 2019a
Bottlenose dolphin (blood, ww)	<MDL	<MDL					<MDL	<MDL-0.86			<MDL	Lu et al., 2019b
Franciscana dolphin (blubber, ww)				<MDL-41	<MDL-83	<MDL-146						Alonso et al., 2015
Guiana dolphin (blubber, ww)				<MDL-12	<MDL-51	<MDL-126						Alonso et al., 2015
Franciscana dolphin (liver, lw)						<MDL-782						Gago-Ferrero et al., 2013
Finless porpoises (blubber, ww)							11-64					Nakata et al., 2010
Polar bear (blood, ww)			<MDL		<MDL	<MDL-38	<MDL	<MDL-2.3	<MDL-0.81			Schlabach et al., 2018
American mink (liver, ww)			<MDI-2.3		<MDL-4.9	<MDL	0.08-0.36	<MDL	0.31-0.51			Schlabach et al., 2018
Spinner dolphin (Blubber,lw)					<MDL-815	<MDL-957						Combi et al., 2022

