

Évaluation préalable pour le Défi

Numéro de registre du Chemical Abstracts Service

6407-74-5

4-[(2-Chlorophényl)azo]-2,4-dihydro-5-méthyl-2-phényl-3*H*-pyrazol-3-one
(Pigment Yellow 60)

Numéro de registre du Chemical Abstracts Service

6407-78-9

4-[(2,4-Diméthylphényl)azo]-2,4-dihydro-5-méthyl-2-phényl-3*H*-pyrazol-3-one
(Solvent Yellow 18)

Numéro de registre du Chemical Abstracts Service

29398-96-7

N,N'-Bis(2,4-dinitrophényl)-3,3'-diméthoxy[1,1'-biphényl]-4,4'-diamine
(Pigment Brown 22)

Numéro de registre du Chemical Abstracts Service

1325-86-6

α,α -Bis[4-(diéthylamino)phényl]-4-(éthylamino)naphtalène-1-méthanol
(Solvent Blue 5)

Numéro de registre du Chemical Abstracts Service

6786-83-0

α,α -Bis[4-(diméthylamino)phényl]-4-anilidonaphtalène-1-méthanol
(Solvent Blue 4)

**Environnement Canada
Santé Canada**

Mars 2010

Introduction

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [LCPE (1999)] (Canada, 1999) impose aux ministres de l'Environnement et de la Santé de faire une évaluation préalable des substances qui répondent aux critères de la catégorisation énoncés dans la Loi afin de déterminer si ces substances présentent ou sont susceptibles de présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine. Selon les résultats de cette évaluation, les ministres peuvent proposer de ne rien faire à l'égard de la substance, de l'inscrire sur la Liste des substances d'intérêt prioritaire (LSIP) en vue d'une évaluation plus détaillée ou de recommander son inscription sur la Liste des substances toxiques de l'annexe 1 de la Loi et, s'il y a lieu, sa quasi-élimination.

En se fondant sur l'information fournie dans le cadre de la catégorisation, les ministres ont jugé qu'une attention hautement prioritaire devait être accordée à un certain nombre de substances, à savoir :

- celles qui répondent à tous les critères environnementaux de la catégorisation, notamment la persistance (P), le potentiel de bioaccumulation (B) et la toxicité intrinsèque (Ti) pour les organismes aquatiques, et que l'on croit être commercialisées au Canada;
- celles qui répondent aux critères de la catégorisation pour le plus fort risque d'exposition (PFRE) ou qui présentent un risque d'exposition intermédiaire (REI) et qui ont été jugées particulièrement dangereuses pour la santé humaine, compte tenu du classement attribué par d'autres organismes nationaux ou internationaux quant à la cancérogénicité, à la génotoxicité ou à la toxicité sur le plan du développement ou de la reproduction.

Le 9 décembre 2006, les ministres ont donc publié un avis d'intention dans la Partie I de la *Gazette du Canada* (Canada, 2006), dans lequel ils priaient l'industrie et les autres parties intéressées de fournir, selon un calendrier déterminé, des renseignements précis sur les substances qui pourraient servir à étayer l'évaluation des risques, ainsi qu'à élaborer et à évaluer les meilleures pratiques de gestion des risques et de bonne gestion des produits pour ces substances jugées hautement prioritaires.

Une priorité élevée a été accordée à l'évaluation préalable des substances énumérées ci-dessous, qui ont été inscrites au Défi lancé par les ministres car elles répondaient aux critères environnementaux de la catégorisation relatifs à la persistance, au potentiel de bioaccumulation et à la toxicité intrinsèque pour les organismes non humains, et l'on croyait qu'elles étaient commercialisées au Canada. Par contre, l'évaluation des risques qu'elles présentent pour la santé humaine n'a pas été jugée hautement prioritaire à la lumière des résultats fournis par les outils simples de détermination du risque d'exposition et du risque pour la santé élaborés par Santé Canada aux fins de la catégorisation des substances de la *Liste intérieure* (LIS).

N° CAS*	Nom dans la LIS
6407-74-5	4-[(2-Chlorophényl)azo]-2,4-dihydro-5-méthyl-2-phényl-3 <i>H</i> -pyrazol-3-one
6407-78-9	4-[(2,4-Diméthylphényl)azo]-2,4-dihydro-5-méthyl-2-phényl-3 <i>H</i> -pyrazol-3-one
29398-96-7	<i>N,N'</i> -Bis(2,4-dinitrophényl)-3,3'-diméthoxy[1,1'-biphényl]-4,4'-diamine
1325-86-6	α,α -Bis[4-(diéthylamino)phényl]-4-(éthylamino)naphtalène-1-méthanol
6786-83-0	α,α -Bis[4-(diméthylamino)phényl]-4-anilidonaphtalène-1-méthanol

N° CAS* = Numéro de registre du Chemical Abstracts Service

Les évaluations préalables effectuées aux termes de la LCPE (1999) mettent l'accent sur les renseignements jugés essentiels pour déterminer si une substance répond aux critères de toxicité des substances chimiques au sens de l'article 64 de la *Loi*. Les évaluations préalables visent à examiner les renseignements scientifiques et à tirer des conclusions fondées sur la méthode du poids de la preuve et le principe de prudence.

Le volet du Défi portant sur la substance mentionnée ci-dessus a été lancé le 16 février 2008 au moyen d'un avis publié dans la *Gazette du Canada* (Canada, 2008). En même temps ont été publiés les profils des substances, qui présentaient l'information technique (obtenue avant décembre 2005) sur laquelle a reposé leur catégorisation. En se fondant sur les résultats du Défi, les ministres de l'Environnement et de la Santé ont procédé à l'évaluation préalable décrite ci-dessous.

Résumé des renseignements utilisés comme fondement de la présente ébauche d'évaluation préalable

Une priorité élevée a été accordée à l'évaluation préalable des cinq substances susmentionnées à inclure dans le Défi lancé par les ministres. En effet, elles répondaient aux critères environnementaux de la catégorisation relatifs à la persistance, au potentiel de bioaccumulation et à la toxicité intrinsèque pour les organismes autres que les humains en vertu de l'alinéa 73(1)b) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [LCPE (1999)] et elles semblaient être commercialisées au Canada. Par contre, une priorité élevée n'a pas été accordée à l'évaluation de leurs risques pour la santé humaine.

En application de l'article 74 de la LCPE (1999), les ministres de la Santé et de l'Environnement ont effectué une évaluation préalable de ces cinq substances.

À la suite des avis parus en mars 2006 et en août 2008 conformément à l'alinéa 71(1)b) de la LCPE (1999), aucune activité industrielle de fabrication ou d'importation de ces substances au Canada en une quantité égale ou supérieure au seuil de déclaration de 100 kg, au cours des années civiles visées (soit 2005 et 2006), n'a été déclarée. Ces résultats indiquent que les substances ne sont pas actuellement utilisées en une quantité supérieure au seuil de déclaration fixé. Par conséquent, la probabilité d'exposition à ces substances au Canada en raison d'une activité commerciale est faible. Pour le moment, on n'a pas encore déterminé d'autres sources d'entrée dans l'environnement. Il existe cependant une possibilité que certaines utilisations générales de ces substances dans des produits finis constatées dans des sources de référence facilement disponibles puissent également être découvertes au Canada.

Ces substances peuvent être regroupées en trois groupes chimiques préoccupants pour la santé humaine en raison de leur toxicité. Les n^{os} CAS 6407-78-9 et 6407-74-5 appartiennent au groupe des colorants azoïques, les n^{os} CAS 1325-86-6 et 6786-83-0 appartiennent au groupe des colorants de triarylméthane et le n^o CAS 29398-96-7 contient une partie structurale pouvant produire un congénère de la benzidine dont la cancérogénicité a été démontrée.

Des données empiriques limitées sur la toxicité sont disponibles pour les n^{os} CAS 6407-74-5 et 6407-78-9. Cependant, ces substances appartiennent au groupe des colorants azoïques, qui peuvent générer des amines aromatiques par le clivage réducteur du groupe azo par l'intermédiaire des enzymes azoréductases trouvées dans les tissus des mammifères ainsi que par l'intermédiaire des bactéries de l'intestin et de la peau (Platzek, 1999; Golka *et al.*, 2004; Chen, 2006; Xu *et al.*, 2007; Stingley *et al.*, 2010). La base de données collective sur la toxicité des amines aromatiques en tant que groupe chimique (Vineis et Pirastu, 1997; Benigni et Passerini, 2002; Talaska, 2003) laisse entendre que ces substances peuvent poser un problème potentiel. Bien que l'on reconnaisse que le degré de réduction azoïque est vraisemblablement influencé par divers facteurs (p. ex. solubilité du composé d'origine, présence et position des substituants moléculaires), en l'absence de données propres aux produits chimiques, on présume que l'exposition à un colorant azoïque peut également entraîner une exposition à ses produits de clivage connexes, habituellement les amines aromatiques. Ces produits de clivage des substances n^{os} CAS 6407-74-5 et 6407-78-9 incluent le 2-chloroaniline (n^o CAS 95-51-2) et le toluène-2,5-diamine (n^o CAS 95-70-5), respectivement, dont les données empiriques sur la toxicité semblent indiquer des risques potentiels (2-chloroaniline : NTP, 2009; toluène-2,5-diamine: SCCP, 2007). Par

conséquent, bien que les données sur les substances d'origine soient limitées, leurs produits de clivage connexes prévus pourraient présenter des risques potentiels.

Les substances n^{os} CAS 1325-86-6 et 6786-83-0 appartiennent au groupe des colorants de triarylméthane, dont certains membres ont soulevé des préoccupations quant à la cancérogénicité et la toxicité pour la reproduction et le développement (CIRC, 1993; US EPA, 2002). Bien que ces substances présentent un nombre limité de données empiriques sur la toxicité, des risques potentiels associés à ces produits chimiques existent, par analogie avec les substances connexes de triarylméthane dont on connaît la toxicité.

La substance n^{os} CAS 29398-96-7 a révélé un échange de chromatides sœurs dans la moelle osseuse de hamster chinois après une injection intrapéritonéale ainsi qu'une mutagénicité chez la *Salmonella typhimurium* (Ciba Geigy Corp., 1992). La substance 29398-96-7 contient une partie structurale pouvant produire un congénère de la benzidine dont la cancérogénicité a été démontrée : 3,3'-Diméthoxybenzidine ou 3,3'-DMOB (NTP, 2005). Bien que la partie 3,3'-DMOB soit liée par amino plutôt que par des groupes azo plus fragiles, les possibilités que la substance n^{os} CAS 29398-96-7 rejette cette partie au cours du métabolisme ne sont pas connues. En fonction des données empiriques limitées sur la toxicité et de la présence d'une partie structurale dont la cancérogénicité est connue (3,3'-DMOB), on peut conclure que des risques potentiels associés à cette substance existent.

Alors que les données limitées et l'information sur les catégories de substances décrites ci-dessus laissent supposer des propriétés dangereuses potentielles associées à ces substances, l'exposition de l'ensemble de la population canadienne devrait être faible, voire négligeable. Par conséquent, le risque pour la santé humaine est considéré comme faible. Le niveau de confiance à l'égard de la base de données sur la toxicité est réputé faible.

Les renseignements reçus en réponse aux avis susmentionnés émis en application de l'alinéa 71(1)b) de la LCPE (1999) et au questionnaire joint à l'avis d'août 2008 n'ont révélé aucune nouvelle donnée significative au sujet de la persistance, de la bioaccumulation et de la toxicité intrinsèque de ces cinq substances. Étant donné que ces substances ne sont utilisées pour aucune activité commerciale importante, on n'a pas tenté, une fois la catégorisation terminée, de recueillir ou d'analyser d'autres renseignements sur leur persistance, leur potentiel de bioaccumulation et leurs effets sur l'environnement. En conséquence, les décisions relatives à la persistance, à la bioaccumulation et à la toxicité intrinsèque qui ont été prises au cours de la catégorisation demeurent inchangées. Les substances sont donc considérées comme intrinsèquement toxiques pour les organismes autres que les humains et elles répondent aux critères de la persistance et de la bioaccumulation prévus dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*.

Conclusion

Selon les données disponibles, et jusqu'à ce que de nouvelles données indiquent que ces substances pénètrent ou peuvent pénétrer dans l'environnement en raison d'activités commerciales ou d'autres sources, il a été conclu que les substances susmentionnées ne pénètrent actuellement pas et ne sont pas susceptibles de pénétrer dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions qui ont ou peuvent avoir un effet nuisible immédiat ou à long terme sur l'environnement ou sa diversité biologique, ou qui constituent ou peuvent constituer un danger pour l'environnement essentiel pour la vie, ou pour la vie humaine ou la santé au Canada. Il est donc proposé que ces substances ne satisfont à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE (1999).

Comme ces substances sont inscrites sur la LIS, leur importation et leur fabrication au Canada n'est pas visée par les exigences de déclaration prévues au paragraphe 81(1). Étant donné les propriétés dangereuses potentielles des substances susmentionnées, on craint que des utilisations nouvelles non décelées ni évaluées en vertu de la LCPE (1999) fassent en sorte qu'elles répondent aux critères de l'article 64 de la *Loi*. Il est donc recommandé que les substances ci-haut soient assujetties aux dispositions relatives à une nouvelle activité prévues au paragraphe 81(3) de la *Loi* pour garantir que toute nouvelle activité de fabrication, d'importation ou d'utilisation de ces substances en quantité supérieure à 100 kg par année soit déclarée et que l'évaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement soit réalisée conformément à l'article 83 de la *Loi* avant que l'introduction de ces substances au Canada ne soit envisagée.

Considérations dans le cadre d'un suivi

Ces substances appartiennent à trois groupes chimiques préoccupants pour la santé humaine en raison de leur toxicité : n^{os} CAS 6407-74-5 et 6407-78-9 appartiennent au groupe des colorants azoïques, n^{os} CAS 1325-86-6 et 6786-83-0 appartiennent au groupe des colorants de triarylméthane et n^{os} CAS 29398-96-7 contient une partie structurelle pouvant produire un congénère de la benzidine dont la cancérogénicité a été démontrée.

Étant donné les propriétés dangereuses potentielles de ces catégories de substances, des activités supplémentaires (p. ex. recherche, évaluation, contrôle et surveillance) pourraient être entreprises afin de caractériser le risque pour la santé humaine au Canada relatif à ces lots de substances plus larges.

Références

- Canada. 1999. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. L.C., 1999, chap. 33. *Gazette du Canada*, Partie III, vol. 22, n° 3. Accès : <http://canadagazette.gc.ca/partIII/1999/g3-02203.pdf>
- Canada. 2000. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*, C.P. 2000-348, 23 mars 2000, DORS/2000-107. *Gazette du Canada*, Partie II, vol. 134, n° 7, p. 607-612. Accès : <http://canadagazette.gc.ca/partII/2000/20000329/pdf/g2-13407.pdf>
- Canada. Ministère de l'Environnement, ministère de la Santé. 2006a. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis d'intention d'élaborer et de mettre en œuvre des mesures d'évaluation et de gestion des risques que certaines substances présentent pour la santé des Canadiens et leur environnement*. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 140, n° 49, p. 4109-4117. Accès : <http://canadagazette.gc.ca/partI/2006/20061209/pdf/g1-14049.pdf>
- Canada. Ministère de l'Environnement. 2006b. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances considérées comme priorités pour suivi*. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 140, n° 9, p. 435-459. Accès : <http://canadagazette.gc.ca/partI/2006/20060304/pdf/g1-14009.pdf>
- Canada. Ministère de l'Environnement. 2008. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis de cinquième divulgation d'information technique concernant les substances identifiées dans le Défi*. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 147, n° 7. Accès : <http://canadagazette.gc.ca/partI/2008/20080216/html/notice-f.html>
- Chen, H. 2006. Recent advances in azo dye degrading enzyme research. *Current. Protein and Peptide Science* 7:101-111.
- Ciba Geigy Corp. 1992. Initial submission: Letter from Ciba Geigy Corp to USEPA regarding genotoxicity study of (1,1'-biphenyl)-4,4-diamine, N,n'-bis(2,4-dinitrophenyl)- with cover letter dated 08/06/92. Report No. 88-920008268. National Technical Information Service (NTIS) Order No. OTS0555086. Accès : <http://www.ntis.gov/search/product.aspx?ABBR=OTS0555086>
- [CIRC] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1993. Magenta and CI Basic Red 9. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*. 57:215-234.
- [CSPC] Comité scientifique des produits de consommation. 2007. Opinion on toluene-2,5-diamine. Bruxelles (Belgique) : Commission européenne, Direction générale de la santé et de la protection des consommateurs de la Commission européenne. COLIPA No. A5. Accès : http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_108.pdf
- Golka, K., Kopps, S., Myslak, Z.W. 2004. Carcinogenicity of azo colorants: influence of solubility and bioavailability. *Toxicological Letters*. 151:203-210.
- [NTP] National Toxicology Program (US). 2005. Substance profiles: 3,3'-Dimethoxybenzidine and dyes metabolized to 3,3'-dimethoxybenzidine. In : Report on carcinogens. 11th ed. Research Triangle Park (NC) : US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program. Accès : <http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/eleventh/profiles/s073dmob.pdf>
- [NTP] National Toxicology Program (US). 2009. Testing status of agents at NTP: *o*-Chloroaniline (95-51-2). Research Triangle Park (NC) : US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program. Accès : <http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=BD061010-123F-7908-7BACA4C15E00CE79>
- Platzek, T., Lang, C., Grohmann, G., Gi, U.S., Baltes, W. 1999. Formation of a carcinogenic aromatic amine from an azo dye by human skin bacteria *in vitro*. *Humans and Experimental Toxicology* 18:552-559.
- Stingley, R., Zou, W., Heinze, T., Chen, H., Cerniglia, C. 2010. Metabolism of azo dyes by human skin microbiota. *Journal of Medical Microbiology* 59:108-114.

[US EPA] US Environmental Protection Agency. 2002. TSCA New Chemicals Program (NCP) chemical categories: triarylmethane pigments/dyes with non-solubilizing groups. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/newchemicals/pubs/cat02.htm#Triarylmethane%20Pigments/Dyes>

Xu, H., Heinze, T.M., Chen, S., Cerniglia, C.E., Chen, H. 2007. Anaerobic metabolism of 1-amino-2-naphthol-based azo dyes (Sudan dyes) by human intestinal microflora. *Applied Environmental Microbiology* 73:7759-7762.