

Résumé des commentaires du public reçus sur l'approche d'évaluation des risques cumulatifs proposée pour certains phtalates

Les commentaires sur l'Approche d'évaluation des risques cumulatifs (ERC) proposée pour certains phtalates à chaînes courtes, longues et moyennes, à évaluer dans le cadre de l'initiative de regroupement des substances du Plan de gestion des produits chimiques (PGPC), ont été présentés par les parties intéressées suivantes : l'American Chemistry Council (ACC), l'Association canadienne des produits de consommation spécialisés (ACPCS), l'Association canadienne de l'industrie des plastiques (ACIP), la Pétrolière Impériale, le Groupe de coordination de l'industrie (GCI) pour la LCPE, l'Association japonaise de l'industrie des plastifiants, l'Association canadienne du droit de l'environnement (ACDL) et Environmental Defence.

Un résumé des commentaires et des réponses, classés par sujet, est présenté ci-dessous.

Lacunes en matière de données et d'information	2
Évaluation des risques.....	4
Santé humaine et santé de l'environnement	7
Gestion du risque	9

Sujet	Commentaire	Réponse
Lacunes en matière de données et d'information	Indiquer quels renseignements seront utilisés pour combler les lacunes en matière de données pour les substances sur lesquelles il existe peu de données.	Les évaluations préalables du PGPC sont fondées sur l'examen des données disponibles. De nouvelles données peuvent être présentées au moyen de plusieurs mécanismes définis dans certains articles de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) (LCPE) et d'autres lois. Toutes les substances évaluées par le PGPC sont assujetties à une évaluation ultérieure si de nouvelles données pertinentes rendant nécessaire une nouvelle évaluation sont fournies. Concernant les phtalates présentant peu de données, nous avons appliqué la méthode de la lecture croisée et utilisé les données récentes sur les phtalates riches en données les plus étroitement apparentés sur le plan de leur structure chimique, de leur composition, de leur métabolisation, de leurs propriétés physicochimiques et de leur mécanisme ou mode d'action.
	Les facteurs à prendre en considération dans l'établissement des groupes devraient être clairement définis et étayés. C'est essentiel, puisque les trois groupes de substances devraient avoir des propriétés dangereuses et des modes d'action différents.	Les 28 phtalates sont organisés par sous-groupes dans les tableaux 1-1, 1-2 et 1-3 de l'Approche d'ERC proposée. Ces sous-groupes représentent les différents modes d'action ainsi que les différents devenir et comportements des diverses substances dans l'environnement. Ce type de regroupement respecte le document concernant le regroupement des substances chimiques du groupe de travail de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) sur l'évaluation des dangers.
	Le tableau 4-3 comprend trois substances : phtalate de bis(méthylcyclohexyle) (DMCHP); di-n-hexyl phtalate (DnHP); et phtalate de dibenzyle (DBzP). Ces substances ne sont ni fabriquées, ni utilisées, ni importées au Canada. Veuillez fournir une justification pour les inclure dans l'Approche d'ERC proposée.	Concernant ces substances, les études scientifiques menées au Canada indiquent des risques d'exposition pour les Canadiens, comme mentionnés dans le tableau 4-3 de l'Approche d'ERC proposée.
	Inclure une évaluation pour l'exposition par inhalation de matériaux de construction tels que ceux qui contiennent du polychlorure de vinyle, notamment les matériaux pour les planchers, les murs et les plafonds, qui sont associés à l'apparition de l'asthme.	L'analyse des cooccurrences des phtalates dans l'étude intitulée Canadian House Dust Study (2007-2010) est mentionnée dans le tableau 4-3 de l'Approche d'ERC proposée.

Sujet	Commentaire	Réponse
	Il manque un élément associé au développement hâtif du système immunitaire dans l'approche proposée.	Des effets sur le système immunitaire ont été mentionnés dans le Rapport sur l'état des connaissances scientifiques – Partie 1 : Groupe de substances des phtalates — esters phtaliques à chaîne moyenne (PCM ECS). Les effets possibles sur la santé ont également été examinés dans l'Approche d'ERC proposée.
	En raison d'un marché évoluant rapidement, veiller à ce que l'ébauche d'évaluation préalable emploie les données les plus à jour sur l'exposition aux phtalates afin de représenter les utilisations actuelles du produit, y compris l'exposition par les cosmétiques et les produits d'hygiène personnelle.	Les données les plus récentes et les plus pertinentes sur l'exposition, fournies par l'industrie, et d'autres renseignements utiles issus de la consultation publique sur l'ébauche d'évaluation préalable seront examinés dans l'évaluation préalable finale.
	Indiquer dans l'Approche d'ERC proposée les effets qui sont considérés comme nocifs, pourquoi ces effets sont considérés comme tels et s'il y a des qualificatifs.	Les effets nocifs associés à la toxicité pour la reproduction chez le mâle, décrits dans le PCM ECS , se sont révélés persistants jusqu'à l'âge adulte. Cette observation est fondée sur une sélection prudente de critères d'effet.
	Une liste des abréviations aiderait le lecteur lorsqu'il parcourt le document.	Une liste des abréviations est présentée dans l'ébauche d'évaluation préalable.
	La citation « United States Consumer Product Safety Commission report by the Chronic Hazard Advisory Panel on Phthalates and Phthalate Alternatives » est incorrecte.	La bonne citation est dans le rapport de l'ébauche d'évaluation préalable.
	Comme il a été indiqué dans le State of the Science Report (2002) de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) « la perturbation endocrinienne n'est pas considérée comme un critère d'effet en soi, mais un changement fonctionnel pouvant entraîner des effets nocifs » [traduction]. Dans le rapport de l'évaluation préalable finale, fournir des éclaircissements sur la sélection des effets nocifs et donner la raison pour laquelle on les considère comme tels.	C'est noté.
	Le filtre des dangers devrait s'appliquer aux « résultats néfastes ». La figure 4-2 est un arbre de décision pour l'application des filtres des dangers et des expositions.	C'est noté.
	Dans le tableau 4-4, indiquer le niveau de confiance appliqué aux données selon lesquelles les substances peuvent migrer des tissus à la peau humaine et s'introduire dans la circulation générale.	C'est noté.
	Examiner les récents rapports suivants de l'Environmental	C'est noté.

Sujet	Commentaire	Réponse
	<p>Protection Agency des États-Unis :</p> <ul style="list-style-type: none"> · Christensen, K. L., Makris, S. L., et Lorber, M. (2014). Generation of hazard indices for cumulative exposure to phthalates for use in cumulative risk assessment. <i>Regulatory Toxicology and Pharmacology</i>, 69(3), 380-389. · Gallagher, S. S., Rice, G. E., Scarano, L. J., Teuschler, L. K., Bollweg, G., et Martin, L. (2015). Cumulative risk assessment lessons learned: A review of case studies and issue papers. <i>Chemosphere</i>, 120, 697-705. 	
Évaluation des risques	<p>Donner une justification solide pour agrandir le groupe des phtalates dans l'Approche d'ERC proposée (qui comprend d'autres phtalates ne figurant pas dans le regroupement de la phase 2 du Plan de gestion des produits chimiques parce qu'ils ne satisfont pas aux critères de catégorisation). Les décisions prises antérieurement à l'égard de ces substances devraient être examinées. Par exemple, certains de ces phtalates additionnels sont déjà régis par le Règlement sur les phtalates de 2009.</p>	<p>Ces autres phtalates sont pris en compte dans l'Approche d'ERC proposée parce que plus d'un type de phtalate peut être présent dans un même environnement, entraînant des effets cumulatifs sur la santé humaine et la santé de l'environnement. En outre, le Règlement sur les phtalates de 2009 interdit l'utilisation de six phtalates dans les articles destinés aux enfants. Cependant, les préoccupations concernant l'environnement ne sont pas examinées et ces substances peuvent être employées dans d'autres applications et être rejetées dans l'environnement. Le règlement sera mis à jour si de nouvelles données indiquent que ces substances peuvent nuire à la santé des Canadiens.</p>
	<p>Dans le tableau 4-2 de l'Approche d'ERC proposée, les effets observés chez le rat présentant le syndrome des phtalates chez le rat (SPR), dans le sous-groupe 2 des MCP esters, le phtalate de di-isononyle (DINP) causerait une diminution de la distance ano-génitale, une rétention des mamelons, une pathologie testiculaire et des anomalies dans les paramètres de fertilité.</p>	<p>Comme indiqué dans le PCM ECS, le gouvernement du Canada considère la diminution de la distance ano-génitale et la rétention des mamelons chez les rats mâles après exposition à certains phtalates comme d'importants indicateurs valides d'une insuffisance androgénique au cours du développement prénatal. Cette insuffisance androgénique peut entraîner des effets graves et irréversibles sur l'appareil reproducteur des mâles et, par ricochet, nuire à la fertilité. Cette approche permet de nous protéger contre d'autres effets potentiels qui ont été observés à des doses plus élevées.</p>
	<p>Les effets nocifs du phtalate de bis(2-éthylhexyle) (DEHP) diffèrent chez les rongeurs et chez les primates, et la toxicité est plus intense chez les rongeurs. Puisque les rongeurs sont les plus sensibles aux effets antiandrogènes in utero, les modes d'action ne conviennent pas pour la caractérisation des risques</p>	<p>Les processus intervenant dans le développement de l'appareil génital mâle du rat sont semblables à ceux observés chez l'humain, et il n'y avait aucune donnée probante indiquant qu'il existe des différences considérables sur le plan toxicocinétique/toxicodynamique entre les rongeurs et les primates</p>

Sujet	Commentaire	Réponse
	pour l'humain dans le cadre d'une approche d'ajout de dose.	(voir l'annexe H de PCM ECS). Dans l'ERC sur la santé humaine, un facteur d'incertitude par défaut de 100 a été utilisé pour établir les quotients de risque pour les fœtus exposés aux phtalates in utero, afin de tenir compte des différences intraspécifiques et interspécifiques.
	Le mode d'action commun ne devrait pas être de nature antiandrogène. Par exemple, est-ce qu'un lien peut être établi entre la diminution de la distance anogénitale et de faibles taux de testostérone?	Le mode d'action proposé a été examiné dans le PCM ECS et dans le document « Phthalates and Cumulative Risk: The Tasks Ahead » (National Academy of Science, NAS 2008). Les effets sur l'appareil génital mâle ne sont pas clairs. Toutefois, de faibles concentrations de dihydrotestostérone (DHT) ont été observées, ce qui pourrait expliquer la diminution de la distance anogénitale chez le rat (Foster, 2006), phénomène compromettant la capacité reproductive à l'âge adulte.
	Il est essentiel que le degré des effets nocifs soit connu avec précision. Par exemple, la diminution de la distance anogénitale chez les animaux mâles est mentionnée dans le contexte de la proposition. Quel est le degré de gravité associé au niveau de diminution de la distance anogénitale?	Les lignes directrices de l'OCDE pour les essais de reprotoxicité et son évaluation chez les mammifères préconisent la mesure de la distance anogénitale et recommandent la mesure de la rétention des mamelons. Plusieurs organismes de réglementation internationaux et organes scientifiques utilisent ces deux mesures pour déterminer les effets potentiels des phtalates sur l'appareil génital mâle en développement.
	Une ERC doit être fondée sur les effets nocifs eux-mêmes, et non sur les voies (ou modes d'action) qui entraînent les effets nocifs.	Le gouvernement du Canada a tenu compte d'une large gamme d'effets associés à la toxicité pour l'appareil génital mâle (voir PCM ECS). Les effets nocifs pour la survie, la croissance ou la reproduction, sans égard à la voie, ont également été pris en compte.
	Il faut tenir compte des principes scientifiques éprouvés et appliquer une approche fondée sur le poids de la preuve pour évaluer la fiabilité et de la pertinence de grouper des stratégies ou de faire une lecture croisée dans le cadre de l'évaluation des renseignements sur les risques et l'exposition.	Une approche fondée sur le poids de la preuve est utilisée pour les évaluations menées dans le cadre du PGPC. Cette approche prend en considération diverses sources de renseignements pour la détermination des valeurs critiques utilisées pour l'évaluation, et elle évalue de multiples sources de données probantes pour déterminer si une substance peut représenter un risque.
	Dans le cas des phtalates qui comprennent différents groupes ester, il faudrait évaluer la possibilité de quantifier la concentration relative de chaque monoester produit par voie métabolique de façon à ce que des degrés d'effet appropriés	En l'absence de données chez l'humain, une gamme de degrés d'effets produits par le métabolite possible ou les phtalates d'origine a été utilisée dans le cas où une lecture croisée a été faite pour l'évaluation des phtalates asymétriques.

Sujet	Commentaire	Réponse
	soient utilisés.	
	Il ne faut pas considérer la modulation des concentrations hormonales comme un effet nocif en l'absence d'effets cliniques et de modifications de l'expression génique.	La modulation des concentrations hormonales en l'absence d'effets cliniques et de modifications de l'expression génique a été prise en compte dans le cadre de l'interprétation globale des effets pour appuyer les modes d'action du SPR.
	Le tableau 4-3 semble être qualitatif. Détailler et expliquer les renseignements et les hypothèses qui sous-tendent la détermination de l'exposition.	L'information présentée au tableau 4-3 (Approche d'ERC proposée) est qualitative. Deux méthodes ont été utilisées pour quantifier l'exposition : estimation des apports quotidiens modélisée à partir de données de surveillance telles que celles sur la poussière et les aliments; données issues de la biosurveillance tirées d'enquêtes nationales et d'autres sources canadiennes (voir l'ébauche d'évaluation préalable).
	Une évaluation quantitative des effets cumulatifs fondée sur la puissance relative peut être problématique en l'absence de données in vivo détaillées sur chacun des phtalates évalués.	Pour ces phtalates, la quantification de la quantité relative de chaque monoester produit in vivo permettrait la lecture croisée. Toutefois, il a été déterminé que la méthode fondée sur l'indice de danger était la plus appropriée pour déterminer les risques cumulatifs pour la santé humaine dans le cadre des évaluations préalables de niveau inférieur.
	Dans l'ensemble, l'approche cumulative présentée dans le document en ce qui a trait à la santé humaine et à l'évaluation environnementale semble raisonnable et est cohérente avec les méthodes reconnues. Nous sommes en accord avec l'approche progressive proposée.	Noté.
	Les différences de toxicité à un niveau précoce ne correspondent pas nécessairement aux différences de toxicité associées aux effets négatifs observés plus tard.	Noté.

Sujet	Commentaire	Réponse
Santé humaine et santé de l'environnement	Le DINP n'est pas un ester phtalique à chaîne moyenne, car il présente un squelette carboné de C7. Il devrait être classé parmi le groupe à chaîne longue. Il ne faut pas l'inclure dans le groupe à chaîne moyenne, pour lequel une toxicité sur le plan du développement et de la reproduction a clairement été établie.	Du point de vue de la santé humaine, il a été démontré que le DINP avait des effets négatifs chez les descendants mâles exposés in utero (Hannas et al., 2011, 2012); du plus, il participe à d'autres effets anti-androgènes nocifs. L'inclusion du DINP dans le sous-groupe à chaîne moyenne est en outre appuyée par le Chronic Hazard Advisory Panel de l'United States Consumer Product Safety Commission (US CHAP, 2014).
	Les résidus corporels critiques (RCC) sont cumulatifs uniquement lorsqu'un seul mode d'action est en jeu. Il faudrait apporter une justification rigoureuse à cette hypothèse. On ignore si les renseignements disponibles sont suffisants pour appuyer cette approche, puisque les concentrations tissulaires de résidus sont rarement accessibles de concert avec les tests sur les paramètres apicaux.	Les concentrations tissulaires de résidus ont été estimées pour chaque phtalate et ont été utilisées pour les calculs dans le cadre l'ERC pour l'environnement et comparées avec un RCC de référence associé à un mode d'action narcotique. L'ERC ne représente qu'un des éléments de preuve utilisés dans l'ébauche d'évaluation préalable. Les risques associés à d'autres modes d'action précis ont également été utilisés comme éléments de preuve.
	Il faudrait envisager d'autres théories qui remettent en question le concept d'additivité des doses à des concentrations d'exposition humaine.	Le gouvernement du Canada suit le Cadre d'évaluation des risques des expositions combinées à plusieurs produits chimiques (utilisé par l'OMS et le Programme international sur la sécurité des substances chimiques).
	L'addition des quotients de risque de l'ensemble des voies va à l'encontre du concept de seuil, et rien ne permet d'établir que des voies distinctes engendrent des effets additifs de dose. Si le danger associé à la voie la plus sensible est inférieur à 1, on pourrait supposer que l'évaluation assure une protection dans le cas de toutes les autres voies.	Dans l'ERC pour la santé humaine, on a tenu compte uniquement des effets de la toxicité traduisant la plus grande sensibilité chez l'appareil génital mâle en développement, et on a donc considéré que l'évaluation assure une protection contre les effets observés à des doses plus élevées (autres voies distinctes).
	Si une approche par indice de danger est utilisée, elle ne doit pas reproduire les faiblesses sur le plan méthodologique du rapport du CHAP des États-Unis.	L'approche prudente par indice de danger de niveau inférieur n'a révélé aucune préoccupation quant aux risques cumulatifs potentiels des PCM pour la population générale canadienne, et plus particulièrement pour les sous-populations plus sensibles (femmes enceintes, nourrissons et enfants).

Sujet	Commentaire	Réponse
	<p>L'approche proposée pour l'ERC pour la santé humaine est axée sur les effets nocifs pour la santé, plutôt que sur les voies qui entraînent ces effets nocifs. Nous soutenons fermement cette approche. Considérons toutes les substances chimiques semblables, et même dissemblables, qui peuvent contribuer aux effets nocifs pour la santé.</p>	<p>Noté.</p>
	<p>Les phtalates de masse moléculaire élevée (chaîne alkyle d'une longueur de plus de six carbones) ne s'accumulent pas suffisamment dans les tissus pour être considérés comme bioaccumulables, et ne sont pas bioamplifiés dans les écosystèmes aquatiques (ils sont biodissous). Compte tenu de la faible hydrosolubilité des phtalates de masse moléculaire élevée, les organismes aquatiques ne peuvent pas non plus atteindre une concentration interne entraînant une toxicité. Par conséquent, il n'est pas approprié d'inclure les phtalates de masse moléculaire élevée dans une évaluation des risques cumulatifs pour l'environnement.</p>	<p>L'ERC pour l'environnement vise à déterminer si les concentrations internes totales de tous les phtalates combinés pourraient causer des effets nocifs. Les phtalates qui ne causent pas d'effets nocifs à eux seuls, comme les phtalates de masse moléculaire élevée, peuvent quand même contribuer aux effets cumulatifs. Cette approche est soutenue par Mayer et Reichenberg (2006). Bon nombre des phtalates évalués, y compris certains phtalates de masse moléculaire plus élevée, ont été trouvés dans l'eau, les sédiments et le biote au Canada, ce qui montre qu'ils peuvent coexister avec d'autres phtalates.</p>
	<p>L'ERC est appliquée principalement aux populations vulnérables, comme il est indiqué dans l'approche proposée pour l'ERC.</p>	<p>Les évaluations préalables sont fondées sur les données disponibles et comprennent divers scénarios d'exposition prudents qui tiennent compte à la fois de la population générale et des sous-populations vulnérables au Canada. Si l'information disponible indique qu'une sous-population donnée pourrait être particulièrement vulnérable, celle-ci sera prise en compte dans l'évaluation.</p>
	<p>La méthode proposée, qui repose sur l'approche par indice de danger, est appropriée pour une évaluation préalable visant à établir l'absence de risque, mais ne serait pas appropriée dans une ERC réalisée en vue de l'élaboration de règlements. Tout risque déterminé devrait être analysé plus à fond.</p>	<p>Compte tenu de l'information disponible sur les effets nocifs communs (SPR) et des différences de puissance observées pour les phtalates à chaîne moyenne, on a considéré qu'une caractérisation des dangers de niveau inférieur faisant appel à l'indice de danger constituait l'approche la plus appropriée. La méthode de l'indice de danger a été retenue pour sa simplicité et sa souplesse, et parce qu'elle indique quelle(s) substance(s) de l'ERC, ou quelle source et quelle voie, peuvent contribuer le plus au risque global. L'identification des substances ou des sources et des voies dominantes pourrait orienter la gestion du risque, au besoin.</p> <p>Si l'indice de danger est supérieur à 1 (indication d'un risque</p>

Sujet	Commentaire	Réponse
		potentiel), une analyse approfondie serait considérée.
Gestion du risque	Le Règlement sur les phtalates bénéficie d'un appui, et des règlements ont été adoptés pour restreindre la concentration de six phtalates spécifiques dans les jouets ou les articles de soins pour enfants qu'ils peuvent porter à leur bouche. Le respect des règlements devrait avoir entraîné une réduction de l'exposition à ces six substances. Les évaluations des risques devraient en tenir compte. Les six substances sont incluses dans les rapports sur l'ERC et l'ECS.	Les données d'exposition utilisées dans l'évaluation (biosurveillance, poussière domestique, etc.) ont été obtenues principalement après l'entrée en vigueur du Règlement sur les phtalates. Elles représentent probablement les niveaux d'exposition à ces six phtalates au moment où les échantillons ont été prélevés.
	Il faut tenir compte des aspects techniques et économiques dans toute proposition de gestion du risque, et consulter les parties intéressées (fabricants, importateurs et utilisateurs de phtalates ou de produits contenant des phtalates).	Les aspects techniques et économiques seront pris en compte dans l'élaboration de tout règlement, instrument et/ou outil concernant les mesures préventives ou de contrôle. En se fondant sur les données scientifiques de l'évaluation des risques, le gouvernement du Canada choisira l'outil le plus approprié pour la gestion du risque associé à ces substances. Ce choix sera fondé sur une approche exhaustive, cohérente et efficace tenant compte de l'information issue de l'évaluation et d'autres sources.
	Il faut clarifier l'approche prévue pour aller de l'avant s'il existe un potentiel de risque inacceptable, et demander l'avis du public quant aux prochaines étapes.	La consultation des parties intéressées est un élément essentiel du processus de gestion du risque, et le gouvernement du Canada a l'intention de consulter largement toutes les parties concernées pour l'élaboration de mesures de gestion du risque.

Références :

Hannas BR, Lambright CS, Furr J, Evans N, Foster PMD, Gray EL, Wilson VS. 2012. Genomic biomarkers of phthalate-induced male reproductive developmental toxicity: a targeted RT-PCR array approach for defining relative potency. *Toxicol Sci* 125(2):544-557.

Hannas BR, Lambright CS, Furr J, Howdeshell KL, Wilson VS, Gray LE. 2011. Dose-response assessment of fetal testosterone production and gene expression levels in rat testes following in utero exposure to diethylhexyl phthalate, diisobutyl phthalate, diisoheptyl phthalate, and diisononyl phthalate. *Toxicol Sci* 123(1):206-216.

Mayer P, Reichenberg F. 2006. Can highly hydrophobic organic substances cause aquatic baseline toxicity and can they contribute to mixture toxicity? *Environ Toxicol Chem* 25(10): 2639-2644.

[US CPSC CHAP]. United States Consumer Product Safety Commission Chronic Hazard Advisory Panel. 2014. Chronic Hazard Advisory Panel on Phthalates and Phthalate Alternatives Final Report. Disponible en ligne : <http://www.cpsc.gov/PageFiles/169902/CHAP-REPORT-With-Appendices.pdf>