

Ébauche d'évaluation préalable

Isocyanate de 3-isocyanatomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexyle

**Numéro de registre du Chemical Abstracts Service
4098-71-9**

**Environnement et Changement climatique Canada
Santé Canada**

mars 2018

Résumé

En vertu de l'article 68 de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement [1999] (LCPE), la ministre de l'Environnement et la ministre de la Santé ont procédé à une évaluation préalable de l'isocyanate de 3-isocyanatomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexyle, désigné dans le présent document par son nom commun de diisocyanate d'isophorone, abrégé « IPDI ». Son numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS¹) est le 4098-71-9. En raison des préoccupations qu'il suscite pour la santé humaine, il a été classé parmi les substances dont l'évaluation était prioritaire.

IPDI n'existe pas naturellement dans l'environnement. Il sert surtout de monomère lors de la synthèse de divers polymères comme les polyuréthanes. Selon les informations obtenues dans le cadre d'une enquête réalisée en vertu de l'article 71 de la LCPE, la substance n'a pas été fabriquée au Canada en 2011, mais 111 104 kg ont été importés. La présence d'IPDI dans des peintures et revêtements, dans des adhésifs et scellants, ainsi que dans des revêtements de plancher a été déclarée.

Les risques posés par l'IPDI à l'environnement ont été caractérisés à l'aide de la classification des risques écologiques des substances organiques (CRE). Celle-ci est une approche basée sur le risque qui considère plusieurs paramètres liés au danger et à l'exposition et attribue un classement de risque après pondération de plusieurs éléments de preuve. Les profils de danger reposent principalement sur des paramètres liés au mode d'action toxique, à la réactivité chimique, aux seuils de toxicité interne dérivés du réseau trophique, à la biodisponibilité et à l'activité chimique et biologique. Parmi les paramètres pris en compte pour la détermination des profils d'exposition, citons le taux d'émission potentiel, la persistance globale et le potentiel de transport sur de grandes distances. Une matrice de risques est utilisée pour attribuer aux substances un potentiel faible, moyen ou élevé, à partir de leurs profils de danger et d'exposition. Selon la CRE, l'IPDI présente un faible potentiel d'effets nocifs sur l'environnement.

Compte tenu de tous les éléments de preuve contenus dans la présente ébauche d'évaluation préalable, l'IPDI présente un faible risque d'effets nocifs sur l'environnement. Il est proposé de conclure que l'IPDI ne satisfait pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) et b) de la LCPE, car il ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique ou à mettre en danger l'environnement essentiel à la vie.

¹ Le numéro de registre du Chemical Abstract Service (n° CAS) est la propriété de l'American Chemical Society. Toute utilisation ou redistribution, sauf lorsqu'elle est requise en vertu des exigences réglementaires ou pour des rapports destinés au gouvernement du Canada lorsque l'information et les rapports sont exigés selon la loi ou une politique administrative, est interdite sans le consentement écrit de l'American Chemical Society.

La population générale ne devrait pas être exposée à l'IPDI dans les milieux environnementaux, par l'alimentation ou par l'eau potable. L'IPDI pourrait être présent dans un petit nombre de durcisseurs de peinture pour automobiles, vendus aux consommateurs. Les concentrations d'IPDI dans l'air découlant de l'utilisation de ces produits par les bricoleurs ont été modélisées et elles ont été comparées aux niveaux d'effets critiques de l'IPDI. Il a été déterminé que des changements dans la cavité nasale et le larynx, indicatifs de l'irritation des voies respiratoires, étaient l'effet critique de l'IPDI sur la santé. Les marges d'exposition résultantes sont considérées être adéquates pour compenser les incertitudes dans les bases de données sur les effets sanitaires de l'exposition.

À la lumière des renseignements contenus dans la présente ébauche d'évaluation préalable, il est proposé de conclure que l'IPDI ne satisfait pas aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la LCPE, car il ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

En conséquence, il est proposé de conclure que l'IPDI ne satisfait à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

Table des matières

Résumé	i
1. Introduction	1
2. Identité de la substance	2
3. Propriétés physiques et chimiques.....	3
4. Sources et utilisations.....	4
5. Potentiel d'avoir un effet nocif sur l'environnement.....	5
5.1 Caractérisation des risques pour l'environnement.....	5
6. Potentiel de nocivité pour la santé humaine	7
6.1 Évaluation des effets sur la santé.....	7
6.2 Évaluation de l'exposition	8
6.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine	10
6.4 Incertitudes dans l'évaluation des risques pour la santé humaine.....	11
7. Conclusions	11
Références	12
Annexe A.....	15

Liste des tableaux

Tableau 2-1. Identité de la substance	3
Tableau 3-1. Propriétés physiques et chimiques de l'IPDI (aux température et pression normales)	3
Tableau 4-1. Autres utilisations de l'IPDI au Canada	4
Tableau 6-1. Calcul à l'aide de ConsExpo Web (2016) des concentrations aériennes d'IPDI occasionnées par l'utilisation de durcisseur de peintures à deux composants pour automobiles.....	9
Tableau 6-2. Valeurs pertinentes de l'exposition à l'IPDI et du danger associé, ainsi que les marges d'exposition pour la détermination du risque	10

1. Introduction

En vertu de l'article 68 de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement [1999] (LCPE, Canada 1999), la ministre de l'Environnement et du Changement climatique et la ministre de la Santé ont procédé à l'évaluation préalable de l'isocyanate de 3-isocyanatomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexyle, communément appelé diisocyanate d'isophorone et abrégé IPDI pour déterminer si cette substance présente ou pourrait présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine. L'IPDI fait partie des substances désignées comme étant d'intérêt prioritaire pour une évaluation, en raison des préoccupations qu'il suscite pour la santé humaine (ECCC et SC, modifié en 2007).

Nous avons caractérisé le risque que l'IPDI fait courir à l'environnement au moyen de la classification des risques écologiques (CRE) des substances organiques (ECCC 2016a). Celle-ci attribue un classement au risque posé par une substance en se fondant sur des paramètres clés, notamment le mode d'action toxique, la réactivité chimique, les seuils de toxicité interne dérivés du réseau trophique, la biodisponibilité et l'activité chimique et biologique. La CRE tient compte de l'exposition possible des organismes des milieux terrestres ou aquatiques et de facteurs tels que la persistance globale et le potentiel de transport atmosphérique sur de grandes distances. Les divers éléments de preuve sont combinés afin de déterminer quelles substances nécessitent une évaluation plus poussée de leur potentiel d'être nocives pour l'environnement ou de présenter une faible probabilité d'avoir de tels effets.

Au palier international, le Programme coopératif d'évaluation des composés chimiques de l'Organisation pour la coopération et le développement économiques (OCDE) a étudié l'IPDI et produit un rapport d'évaluation initiale (SIAR) de l'Ensemble de données de dépistage. Les évaluations de l'OCDE font l'objet d'un examen rigoureux (notamment par des pairs) et de processus d'approbation par des autorités gouvernementales d'autres pays. Les ministères fédéraux de l'Environnement et du Changement climatique et de la Santé participent activement à ce processus et ils considèrent que ces évaluations sont fiables. Dans cette évaluation préalable, nous avons utilisé le rapport d'évaluation initiale de l'OCDE pour éclairer la caractérisation des effets de la substance sur la santé.

La présente ébauche d'évaluation préalable tient compte des renseignements sur les propriétés chimiques de la substance visée, de ses dangers, de ses utilisations et de l'exposition à cette substance, ainsi que des renseignements additionnels fournis par des parties intéressées. Nous avons colligé des données pertinentes jusqu'en juillet 2017. Nous avons utilisé les données empiriques d'études cruciales, ainsi que certains résultats obtenus de modèles pour en arriver aux conclusions proposées. Lorsqu'ils étaient disponibles et pertinents, les renseignements contenus dans des évaluations effectuées par d'autres autorités compétentes ont été utilisés.

La présente ébauche d'évaluation préalable a été rédigée par le personnel du Programme des substances existantes de la Loi canadienne sur la protection de

l'environnement travaillant au ministère de la Santé et à celui de l'Environnement et du Changement climatique et elle contient les contributions d'autres programmes de ces ministères. Le volet de l'évaluation portant sur l'environnement est fondé sur le document décrivant la Classification du risque écologique, qui fit l'objet d'une évaluation externe par des pairs et d'une période de 60 jours de commentaires par le public. Si les commentaires externes ont été pris en considération, Santé Canada et Environnement et Changement climatique Canada assument toutefois la responsabilité du contenu final et des résultats de l'évaluation préalable.

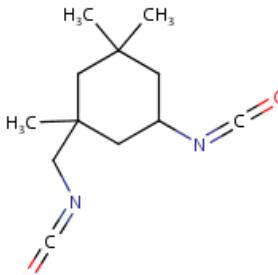
La présente ébauche d'évaluation préalable repose sur des renseignements critiques pour déterminer si une substance satisfait aux critères énoncés à l'article 64 de la LCPE. Pour ce faire, nous avons étudié les informations scientifiques et suivi une démarche fondée sur le poids de la preuve et le principe de précaution². La présente ébauche contient les informations critiques et les considérations sur lesquelles sont fondées les conclusions proposées.

2. Identité de la substance

Le diisocyanate d'isophorone, ou IPDI, est un composé organique de la classe des isocyanates. Le tableau 2-1 résume les données sur l'identité de cet isocyanate.

² La détermination de la conformité à l'un ou plusieurs des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE repose sur une évaluation des risques potentiels pour l'environnement ou la santé humaine associés aux expositions dans l'environnement global. Pour les humains, ces expositions découlent de la présence de la substance notamment dans l'air ambiant (y compris l'air intérieur), l'eau potable, les aliments et les produits de consommation. Une conclusion établie aux termes de la LCPE n'est pas pertinente à une évaluation en fonction des critères de risque prévus au Règlement sur les produits dangereux (qu'elle n'empêche toutefois pas), lequel fait partie du cadre réglementaire pour le Système d'information sur les matières dangereuses au travail et qui vise les produits destinés à être utilisés au travail. De même, la conclusion fondée sur les critères énoncés à l'article 64 de la LCPE n'empêche pas la prise de mesures en vertu d'autres articles de ladite loi ou d'autres lois.

Tableau 2-1 : identité de la substance

N° CAS ³	Nom dans la LIS (nom usuel)	Structure chimique et formule moléculaire	Poids moléculaire (g/mol)
4098-71-9	Isocyanate de 3-isocyanatomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexyle (diisocyanate d'isophorone)	 <chem>C12H18N2O2</chem>	222

3. Propriétés physiques et chimiques

Le tableau 3-1 énumère des propriétés physiques et chimiques de l'IPDI (tirées d'OCDE 2006). ECCC (2016b) donne d'autres propriétés physiques et chimiques.

Tableau 3-1 : propriétés physiques et chimiques de l'IPDI (aux température et pression normales)

Propriété	Valeur	Type de donnée	Référence
Point de fusion (°C)	-60	expérimentale	Sax et Lewis (1987), cités par OCDE 2006
Point d'ébullition (°C)	310	expérimentale	Auer (1989), INRS (1988), cités par OCDE 2006
Pression de vapeur à 20 °C (Pa)	0,06	expérimentale	Bayer AG (1994), citée par OCDE 2006
Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol)	0,94	prédiction	Degussa AG (2006), citée par OCDE 2006
Hydrosolubilité à 23 °C (mg/L)	15	expérimentale	Infracor GmbH (2000), citée par OCDE 2006
Masse volumique à 20 °C (g/mL)	1,06	expérimentale	Auer (1989), INRS (1988), cités par OCDE 2006
Coefficient de partage, n-octanol-eau (log K _{oe})	4,75	prédiction	Degussa AG (2006), citée par OCDE 2006

³ Le numéro de registre du Chemical Abstract Service est la propriété de l'American Chemical Society. Toute utilisation ou redistribution, sauf lorsqu'elle est requise en vertu des exigences réglementaires ou pour des rapports destinés au gouvernement du Canada lorsque l'information et les rapports sont exigés selon la loi ou une politique administrative, est interdite sans le consentement écrit de l'American Chemical Society.

4. Sources et utilisations

L'IPDI n'existe pas naturellement dans l'environnement. On le synthétise par la réaction de la 3-(3minométhyl)-3,5,5-triméthylcyclohexanamine avec le phosgène ou l'urée (OCDE 2006). L'IPDI a été visé par une enquête réalisée en vertu de l'article 71 de la LCPE (Canada 2012). En 2011, on n'a pas déclaré sa fabrication au Canada en des quantités dépassant le seuil de 100 kg (Environnement Canada 2013). On a toutefois déclaré l'importation d'une quantité totale de 111 104 kg d'IPDI au Canada pur ou dans un mélange ou un produit dans une concentration égale ou dépassant 0,1 % par poids⁴. L'OCDE (2006) estime que la production annuelle mondiale d'IPDI est de l'ordre de 25 à 35 millions de kilogrammes. Aux États-Unis, on a produit en 2015 entre 4,5 et 22,6 millions de kilogrammes d'IPDI (CDAT, modifié en 2017).

Dans l'enquête menée en vertu de l'article 71, on a signalé que l'IPDI était utilisé dans des peintures et des revêtements, des adhésifs et des scellants ainsi que des revêtements à plancher. Ces utilisations concordent avec celles dans d'autres pays. À l'échelle mondiale, on utilise principalement l'IPDI comme intermédiaire ou monomère pour la synthèse de nombreux polymères comme les polyuréthanes et d'autres polymères ayant une fonction uréthane, en particulier dans les revêtements, les vernis et les substances d'imprégnation destinées aux automobiles, les planchers, les cuirs, les boîtes de conserve et les bobines et les adhésifs spéciaux (OCDE 2006). Le tableau 4-1 énumère d'autres utilisations de l'IPDI au Canada.

Tableau 4-1 : autres utilisations de l'IPDI au Canada

Utilisation	IPDI
Additif alimentaire ^{a,b}	N
Matériaux pour emballage alimentaire ^b	O
Additifs fortuits ^b	N
Base de données interne, ingrédients médicinaux ou non des produits pharmaceutiques, des désinfectants et des produits vétérinaires vendus au Canada ^c	N
Base de données d'ingrédients de produits de santé naturels ^d	N
Base de données des produits de santé naturels homologués, ingrédients médicinaux ou non des produits de santé naturels vendus au Canada ^e	N
Liste des ingrédients dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques ^f	N

⁴ Les valeurs proviennent des quantités déclarées lors d'une enquête réalisée en vertu de l'article 71 de la LPCE (Canada 2012). Consultez l'enquête pour en connaître les inclusions et exclusions particulières (annexes 2 et 3).

Utilisation	IPDI
Présent dans les cosmétiques, selon les déclarations à Santé Canada en vertu du Règlement sur les cosmétiques ^g	N
Formulant des produits de lutte antiparasitaire enregistrés au Canada ^h	N

Abréviations - O : oui, N : non.

^a Santé Canada (modifié en 2016).

^b Communication personnelle, courriel de la Direction des aliments de Santé Canada au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes de Santé Canada, 14 mars 2017, sans référence.

^c Communication personnelle, courriel de la Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes de Santé Canada, 9 mars 2017, sans référence.

^d BDIPSN (modifié en 2017).

^e BDPSNH (modifié en 2016) Communication personnelle, courriel de la Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance de Santé Canada au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes de Santé Canada, 6 mars 2017, sans référence.

^f Santé Canada (modifié en 2015).

^g Communication personnelle, courriel de la Direction de la sécurité des produits de consommation de Santé Canada au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes de Santé Canada, 30 mars 2017, sans référence.

^h Communication personnelle, courriel de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes de Santé Canada, 17 mars 2017, sans référence.

5. Potentiel d'avoir un effet nocif sur l'environnement

5.1 Caractérisation des risques pour l'environnement

Nous avons caractérisé le risque que pose l'IPDI sur l'environnement à l'aide de la classification des risques écologiques (CRE) des substances organiques (ECCC 2016a). La CRE est une démarche axée sur la notion de risque; elle attribue un score de risque en tenant compte de nombreuses mesures du danger et de l'exposition, pondérées par différents éléments de preuve. Ces divers éléments probants sont combinés pour distinguer entre les substances plus ou moins dangereuses et leur potentiel d'exposition plus ou moins élevé dans divers milieux. Une telle approche permet de réduire l'incertitude générale associée à la caractérisation du risque, par rapport à une caractérisation qui ne serait fondée que sur une unique mesure dans un seul milieu (p. ex., la CL₅₀). Dans les paragraphes qui suivent, nous résumons la démarche, qui est décrite en détail dans le document ECCC (2016a).

Nous avons colligé les données sur les propriétés chimiques et physiques, le devenir (la demi-vie chimique dans divers milieux et biotes, les coefficients de partition et la bioconcentration dans les poissons), l'écotoxicité aiguë chez le poisson et les quantités importées ou manufacturées au Canada. Nous avons relevé ces données dans des publications scientifiques, des bases de données disponibles (p. ex., la boîte d'outils QSAR de l'OCDE) et les réponses aux enquêtes menées en vertu de l'article 71 de la LCPE, ou nous les avons produites en utilisant certaines relations quantitatives structure-activité (QSAR) ou modèles sur le devenir du bilan massique et la bioaccumulation. Ces données ont servi à alimenter d'autres modèles de bilan massique ou pour compléter les profils des risques et de l'exposition des substances.

Nous avons déterminé les profils de risques en nous fondant principalement sur les mesures du mode d'action toxique, de la réactivité chimique, des seuils de toxicité internes basés sur les réseaux trophiques, de la biodisponibilité et de l'activité chimique et biologique. Les profils d'exposition reposent aussi sur de multiples mesures, dont les taux d'émission potentiels, la persistance globale et le potentiel de transport sur de grandes distances. Nous avons comparé les profils de danger et d'exposition aux critères de décision, afin de classer les potentiels de dangerosité et d'exposition de chaque substance organique en faible, modéré ou élevé. D'autres règles (p. ex., la cohérence de la classification et la marge d'exposition) furent également appliquées pour raffiner la classification préliminaire du danger et de l'exposition.

Une matrice de classification du risque a été utilisée pour attribuer à la substance un score de risque faible, modéré ou élevé en fonction des préoccupations qu'elle suscitait à la lumière de son classement en matière de danger et d'exposition. Nous avons vérifié le classement obtenu pour le risque écologique en suivant une démarche en deux étapes. La première étape consistait à ajuster la classification du risque posé par les substances, de modéré ou élevé à faible pour celles qui présentaient un taux estimé bas des rejets dans l'eau après le traitement d'un système d'eaux usées, ce qui indique un potentiel d'exposition faible. Pour déterminer si le classement du risque potentiel devrait être relevé, nous éprouvons, en deuxième étape, les potentiels de risque classés faibles à l'aide de scénarios de risques relativement prudents, localisés (dans le voisinage immédiat du point de rejet) et visant la protection de l'environnement.

La CRE utilise une pondération pour réduire le plus possible la possibilité d'une surestimation ou d'une sous-estimation du danger de l'exposition et du risque subséquent. ECCC (2016a) présente en détail les démarches équilibrées du traitement des incertitudes. Dans ce qui suit, nous décrivons deux des domaines d'incertitude les plus importants. Toute erreur des valeurs empiriques ou modélisées de toxicité aiguë peut affecter la classification du danger, notamment dans le cas des mesures qui se fondent sur des valeurs de concentration résiduelle dans les tissus (le mode d'action toxique), dont bon nombre sont des valeurs estimées, tirées des modèles de relations quantitatives substance-activité. L'incidence d'une telle erreur est toutefois atténuée par le fait que toute surestimation de la létalité médiane générera une valeur prudente (protectrice) de la valeur utilisée lors de l'analyse des résidus corporels critiques. De même, toute erreur de sous-estimation de la toxicité aiguë est atténuée par le recours à d'autres mesures du danger, telles que l'établissement du profil structural du mode d'action, de la réactivité ou de l'affinité pour les récepteurs d'oestrogènes. Toute modification ou erreur dans les quantités d'une substance chimique peut modifier la classification de l'exposition, puisque les classifications de l'exposition et du risque sont extrêmement sensibles aux incertitudes relatives aux taux d'émission et aux quantités utilisées. Les résultats de la CRE indiquent donc l'exposition et le risque au Canada, basés sur les quantités actuellement utilisées, mais pourraient ne pas refléter les tendances futures.

Le lecteur trouvera dans ECCC (2016b) les données critiques et les arguments utilisés pour produire les profils particuliers à l'IPDI et les résultats du classement du danger, de l'exposition et du risque.

Selon la CRE, l'IPDI est caractérisé par un potentiel modéré de danger à cause de son mode réactif d'action et son potentiel modéré d'avoir des effets nocifs dans les réseaux trophiques aquatiques découlant de son potentiel de bioaccumulation. Toutefois, il est improbable que l'IPDI soit préoccupant pour des organismes ou l'intégrité globale de l'environnement au Canada à cause de son potentiel d'exposition faible.

6. Potentiel de nocivité pour la santé humaine

6.1 Évaluation des effets sur la santé

OCDE (2006) a résumé les publications scientifiques sur les effets sanitaires de l'IPDI et en a caractérisé les dangers. Dans la présente évaluation préalable, nous avons consulté ce document pour éclairer la caractérisation des effets sur la santé et obtenir des paramètres critiques associés à l'IPDI et ses niveaux d'effets critiques, aux fins de la caractérisation des risques. Nous avons réalisé une recherche documentaire s'étendant depuis l'année précédent l'évaluation de l'OCDE jusqu'à mars 2017. Nous n'avons relevé aucune étude sur les effets sanitaires qui aurait pu avoir une incidence sur la caractérisation des risques (c'est-à-dire qui aboutirait à des paramètres critiques différents ou à des doses critiques plus faibles que ceux indiqués par OCDE). Dans ce qui suit, nous discutons de la caractérisation des risques issue du rapport d'évaluation initiale de l'Ensemble de données de dépistage de l'OCDE.

La société Bayer AG (2003, cité par OCDE 2006) a réalisé une étude conforme à la directive d'essai 412 de l'OCDE sur la toxicité à court terme découlant de l'exposition répétée par inhalation sur des rats Wistar. Bayer a exposé des animaux de laboratoire (dix animaux par sexe et groupe de dose) à des doses de 0,24, 1,05 ou 4,1 mg/m³ en raison de 6 h/j, 5 j/sem pendant 4 sem. L'organe ciblé était le tractus respiratoire, et les signes cliniques d'irritation des voies respiratoires (narines : croûtes rouges, stridor, rhinorrhée, bruits respiratoires et hypothermie). En se fondant sur changements histopathologiques dans la cavité nasale et le larynx, Bayer a trouvé une DSENO de 0,24 mg/m³ et une DMENO de 1,05 mg/m³. À la dose de 4,1 mg/m³, le pharynx, la trachée et les poumons ont été affectés. Durant la période de récupération de quatre semaines, les lésions dans les poumons et les trachées ont disparu. Toutefois, les lésions dans la cavité nasale, le pharynx et le larynx ont demeuré chez certains animaux, avec une gravité minimale ou légère.

Dans le cadre d'une expérience d'irritation aiguë par inhalation, Pauluhn (2004) a évalué différents isocyanates, dont l'IPDI, en exposant des rats Wistar à ces substances pendant six heures, par voie nasale uniquement. Il considère que l'IPDI est

un irritant des voies respiratoires supérieures et non un irritant des poumons, comme d'autres substances. Dans le cas d'une unique exposition de six heures, les seuls effets de l'IPDI étaient l'irritation des voies respiratoires supérieures, qui s'est complètement résorbée après la fin de l'exposition. Les auteurs de l'étude ont obtenu pour l'IPDI une CSENO de 8 mg/m³, fondée sur les indices d'irritation des voies respiratoires supérieures à une concentration de 26 mg/m³.

La Commission européenne (CE 2008) a classé l'IPDI comme sensibilisant respiratoire de catégorie 1. Tyrer (1979), Clarke et Aldons (1981) et Germanaud et coll. (2003) [tous cités par OCDE 2006] ont signalé plusieurs cas de sensibilisation des voies respiratoires par exposition à l'IPDI en milieu de travail, notamment lors de l'application de peinture en aérosol et la production de polyuréthane. Les publications plus récentes de Bello et coll. (2008), de Liippo et Lammintausta (2008), d'Aalto-Korte et coll. (2012), de Reeb-Whitaker et coll. (2012), et de la CNESST (2017) ont confirmé que l'IPDI était un sensibilisant respiratoire ou cutané dans le cadre de l'exposition professionnelle dans le secteur de la réparation des automobiles. ACGIH (2012) a trouvé une valeur seuil de 45 µg/m³ (0,005 ppm) pour l'exposition journalière des travailleurs laquelle protégerait des effets sur le système respiratoire, dont l'irritation des voies respiratoires et le développement de la sensibilisation. Dans le cas des expositions aiguës, on considère que les effets respiratoires sont limités à l'irritation des voies respiratoires supérieures.

6.2 Évaluation de l'exposition

Nous n'avons pas retrouvé de documents sur la concentration d'IPDI dans les milieux environnementaux ou les aliments au Canada. Bien que l'IPDI ne soit pas synthétisé au Canada, des rejets d'IPDI dans l'environnement pourraient survenir pendant la fabrication en aval de produits. Selon l'Inventaire national des rejets de polluants (INRP, modifié en 2016), les activités industrielles au Canada ont occasionné sur place (dans l'air, l'eau et le sol) des rejets de 10 kg en 2014 et de 219 kg en 2015. Or, selon l'OCDE (2016), l'IPDI s'hydrolyse facilement au contact avec l'eau pour former son amine particulière, la 3-(aminométhyl)-3,5,5-triméthylcyclohexanamine aussi appelée isophorone diamine ou IPDA et ainsi sa concentration dans l'environnement sera négligeable. On a déclaré que l'IPDI était utilisé au Canada comme composant dans la fabrication de certains matériaux d'emballage alimentaire (revêtements, adhésifs, baudruche et papiers). Puisque l'IPDI devrait s'hydrolyser rapidement en IPDA, on s'attend que l'exposition à l'IPDI occasionnée par sa présence dans les emballages alimentaires soit négligeable (communication personnelle, courriel de la Direction des aliments de Santé Canada au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes de Santé Canada, mars 2017 sans référence).

On a déclaré que l'IPDI était un ingrédient d'un nombre restreint de durcisseurs de peinture-émail dans les peintures à deux composants pour automobiles, vendues aux

consommateurs canadiens comme produit pour les bricoleurs. Dans ces produits, la concentration d'IPDI est généralement faible, se situant entre 0,1 % et 1 % (FS 2013, FS 2014). Puisqu'en général, les consommateurs ne portent pas un équipement de protection lorsqu'ils utilisent ces produits, nous avons produit des estimations de la concentration en nous fondant sur un scénario où un bricoleur malaxe un durcisseur de peinture contenant de l'IPDI avec une peinture pour automobiles. Les concentrations dans l'air calculées sont présentées au tableau 6-1, plus bas.

Le malaxage du durcisseur contenant de l'IPDI avec une peinture pour automobiles provoque une réaction chimique entre les deux composants qui entraîne le durcissement de la mixture alors que les polymères se forment (RIVM 2007). L'IPDI est fortement réactif et la polymérisation consommera la majorité de ce composé. Toutefois, une certaine fraction se retrouvera dans l'air. La volatilisation de l'IPDI non consumé pendant la polymérisation survient pendant le malaxage plutôt que l'application, puisqu'il a déjà réagi. À des fins de prudence, nous supposerons que tout l'IPDI présent dans le durcisseur se volatilise pendant le malaxage. On s'attend à ce que cette activité ait une fréquence faible et une durée courte, et qu'elle soit effectuée moins d'une fois par année, et ce, pendant quelques jours. Le malaxage ne devrait prendre que quelques minutes. Nous avons modélisé différentes durées d'exposition pour correspondre aux différentes durées d'exposition des animaux lors des expériences. L'annexe A donne plus de détails sur les données utilisées dans les modèles.

Bien qu'il existe un potentiel d'exposition cutanée accidentelle à l'IPDI au cours de l'utilisation de ce produit, l'exposition par inhalation est l'effet critique pour la caractérisation du risque. Nous n'avons pas modélisé l'exposition cutanée.

Tableau 6-1 : calcul à l'aide de ConsExpo Web (2016) des concentrations aériennes d'IPDI occasionnées par l'utilisation de durcisseur de peintures à deux composants pour automobiles

Scénario	Concentration aérienne moyenne par événement (mg/m ³) ^a	Concentration aérienne moyenne par période de 6 h (mg/m ³) ^b	Concentration aérienne moyenne au jour d'exposition (mg/m ³) ^c
Utilisation de durcisseur de peintures à deux composants pour automobiles	0,65	0,0090	0,0022

^a Pendant un événement de cinq minutes.

^b Concentration aérienne modélisée d'IPDI produite pendant un événement de cinq minutes, répartie sur six heures pour correspondre à la durée de l'étude sur des animaux.

^c Concentration aérienne modélisée d'IPDI produite pendant un événement de cinq minutes, répartie sur 24 heures pour obtenir l'exposition quotidienne.

6.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine

Le lecteur trouvera au tableau 6-2 toutes les concentrations pertinentes pour l'exposition à l'IPDI et ses effets critiques sur la santé, ainsi que les marges d'exposition résultantes pour le calcul du risque. Le scénario d'exposition considéré a été limité à cinq minutes. Selon la base des données disponibles sur les effets sur la santé, l'exposition à l'IPDI pour des durées si courtes produit une irritation réversible des voies respiratoires supérieures, et ce, seulement à une forte concentration dans l'air (soit 26 mg/m³). Considérant la durée d'exposition pour obtenir l'effet critique sur la santé, nous considérons que la concentration aérienne moyenne répartie sur six heures et celle sur tout le jour de l'exposition (à des fins d'harmonisation avec la durée de l'étude sur les rats) sont les mesures les plus appropriées pour la caractérisation du risque.

Tableau 6-2 : valeurs pertinentes de l'exposition à l'IPDI et du danger associé, ainsi que les marges d'exposition pour la détermination du risque

Scénario d'exposition	Concentration dans l'air ^a	Niveau d'effet critique	Paramètre d'effet critique pour la santé	Marge d'exposition
Utilisation par un bricoleur comme durcisseur de peintures pour automobiles	Concentration aérienne moyenne sur 6 h (mg/m ³) 0,0090 mg/m ³	CNESO 8 mg/m ³	Basé sur l'irritation des voies respiratoires supérieures découlant d'une unique exposition de 6 h	888
Utilisation par un bricoleur comme durcisseur de peintures pour automobiles	Concentration aérienne moyenne le jour de l'exposition 0,0022 mg/m ³	CNESO 0,24 mg/m ³	Basé sur les changements histopathologiques dans la cavité nasale et le larynx, exposition de 6 h/j, 5 j/sem pendant 4 sem ^b .	427

Abréviation - CNESO : concentration sans effet nocif observé.

^a Modélisé à l'aide de ConsExpo Web (2016) pour l'exposition de la population générale.

^b Valeur publiée par OCDE 2006.

En outre, étant donné la pression de vapeur du composé et la concentration de saturation dans l'air (5,4 mg/m³), il n'est pas possible de produire des concentrations aériennes d'IPDI s'approchant de la CSENO aiguë (de 8 mg/m³) pour ce scénario d'exposition du consommateur.

Ces marges d'exposition sont considérées être adéquates pour compenser les incertitudes dans les bases de données sur les effets sanitaires de l'exposition.

6.4 Incertitudes dans l'évaluation des risques pour la santé humaine

Si l'on tient compte des données obtenues avec des animaux, de celles sur les humains et de la réactivité bien connue des diisocyanates, le paramètre toxicologique d'intérêt est la sensibilisation respiratoire après des expositions répétées. Il est toutefois improbable que ce paramètre soit pertinent pour ce scénario d'exposition à l'IPDI au Canada, puisque le type d'utilisation est très limité, que le nombre de ces produits et de leurs catégories sont retenus et qu'ils sont utilisés moins d'une fois l'an, et ce, pendant quelques jours seulement. Les données disponibles laissent aussi à penser que les effets seraient limités à l'irritation des voies respiratoires supérieures après une exposition aiguë. En outre, en grande partie, les feuilles de données sur la sécurité accompagnant les produits recommandent que l'on assure une ventilation adéquate ou que l'on porte une protection respiratoire.

De plus, les modèles d'exposition et les données d'entrées utilisées pour calculer les concentrations pour le scénario du bricoleur sont très prudents puisqu'ils supposent que tout l'IPDI du produit est volatilisé au cours du malaxage et qu'il n'en reste plus dans le mélange final. Il s'agit d'une limite supérieure, puisque tout l'IPDI monomérique sera intégré au polymère pendant le durcissement et que seule une petite fraction du monomère pourra se volatiliser pendant le malaxage.

7. Conclusions

Considérant tous les éléments de preuve présentés dans cette ébauche d'évaluation préalable, le risque que l'IPDI soit nocif pour les organismes ou l'intégrité globale de l'environnement est peu élevé. Il est proposé que l'IPDI ne satisfait pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) ou b) de la LCPE, puisqu'il ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique, ou à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

En se fondant sur les renseignements contenus dans la présente ébauche d'évaluation préalable, il est suggéré que l'IPDI ne satisfait pas aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la LCPE, car il ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

En conséquence, il est proposé de conclure que l'IPDI ne satisfait à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

Références

Aalto-Korte K, Suuronen K, Kuuliala O, Hendriks-Eckerman M et Jolanki R. 2012. « Occupational contact allergy to monomeric isocyanates ». *Contact Dermatitis*. vol. 67, no 2, p. 78-88.

[ACGIH] American Conference of Governmental Industrial Hygienists. 2012. TLVs and BEIs, Based on the Documentation of the Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents, Biological Exposure Indices. Cincinnati (Ohio), ACGIH.

[BDIPSN] Base de données sur les ingrédients des produits de santé naturels. [Modifiée le 10 janvier 2017]. Ottawa (Ontario), Santé Canada. [Consultée le 13 mars 2017]. <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpdbdipsn/search-rechercheReq.do?url=&lang=fra>.

[BDPSNH] Base de données des produits de santé naturels homologués. [Modifiée le 10 août 2016]. Ottawa (Ontario), Santé Canada. [Consulté le 28 mars 2017]. <https://health-products.canada.ca/lnhpd-bdpsnh/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>.

Bello D, Redlich CA, Stowe MH, Sparer J, Woskie SR, Streicher RP, Hosgood HD et Liu Y. 2008. « Skin exposure to aliphatic polyisocyanates in the auto body repair and refinishing industry: II. A quantitative assessment ». *Ann Occup Hyg* vol. 52, n° 2, p. 117-124.

Canada. 1999. Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999), L.C. 1999, ch. 33. Gazette du Canada, partie III, vol. 22, no. 3. <http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/C-15.31/>.

Canada 2012, Ministère de l'Environnement. Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999). Avis concernant certaines substances de la Liste intérieure, Gazette du Canada, partie I, vol. 146, n° 48, Supplément. <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2012/2012-12-01/html/sup-fra.html>.

[CDAT] Chemical Data Access Tool. Non-confidential 2016 Chemical Data Reporting Results: search results for CAS RN 108-24-7. [Modifié en mai 2017]. Washington (DC), Agence de protection de l'environnement des États-Unis. [Consulté le 7 septembre 2017]. <https://www.epa.gov/chemical-data-reporting/2016-chemical-data-reporting-results#access>.

[CE] Commission européenne, Parlement européen et Conseil de l'Union européenne. 2008. « Règlement (CE) n° 1272/2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006 ». Journal officiel de l'Union européenne, 51^e année, L353. [Consulté le 7 juin 2017]. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/ALL/?uri=OJ%3AL%3A2008%3A353%3ATOC>.

[CNESST] Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail. 2017. Agents causant de l'asthme professionnel et références pertinentes. Québec (Québec), CNEST. [Actualisé en janvier 2017, consulté le 7 juin 2017]. http://www.csst.qc.ca/prevention/reptox/asthme/info_medicale/Documents/Agentsfrancais.pdf.

[ConsExpo Web] Consumer Exposure Web Model. 2016. Bilthoven (Pays-Bas), Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [Institut national pour la Santé publique et l'Environnement]. <http://www.rivm.nl/en/Topics/C/ConsExpo>.

[ECCC et SC] Environnement Canada et Santé Canada. Catégorisation de substances chimiques. [Modifié le 20 avril 2007.] Ottawa (Ontario), gouvernement du Canada. [Consulté le 25 septembre 2015]. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/substances-chimiques/approche-canada/categorisation-produits-chimiques.html>.

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada. 2016a. Document sur l'approche scientifique : Classification du risque écologique des substances organiques. <http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=A96E2E98-1>.

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada. 2016b. Data used to create substance-specific hazard and exposure profiles and assign risk classifications in the Ecological Risk Classification of organic substances. Gatineau (Québec). Disponible à l'adresse : ec.substances.ec@canada.ca.

Environnement Canada. 2013. Données de la mise à jour de l'inventaire de la LIS 2012 obtenues en vertu de l'article 71 de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999 : Avis concernant certaines substances de la Liste intérieure. Données produites par Environnement Canada et Santé Canada, Programme des substances existantes.

[FS] Fiche signalétique. 2013. PF 593C Durcisseur pour émail acrylique Wet Look 2.1. Pro Form Products Ltd. Milton (Ontario), [consultée le 5 février 2017]. <http://ca.proformproducts.com/fr/produits/produits-relies-a-la-peinture/activateurs-catalyseurs-diluants/durcisseur-pour-email-acrylique-wet-look/>.

[FS] Fiche signalétique. 2014. EA100S EA100SHP SLOW Acrylic Urethane Activator. Dominion Sure Seal Ltd Mississauga. (Ontario), [consultée le 13 juin 2017]. <https://www.dominionsureseal.com/download/ea100s-ea100shp-slow-acrylic-urethane-activator-msds/>.

[INRP] Inventaire national de rejets de polluants. [Modifié le 7 décembre 2016]. Recherche de données sur le diisocyanate d'isophorone dans l'inventaire (n° CAS 4098-71-9). Gatineau (Québec), Environnement Canada. [Cité en février 2017]. <http://ec.gc.ca/inrp-npri/donnees-data/index.cfm?lang=Fr>.

Liippo J et Lammintausta K. 2008. « Contact sensitization to 4,4'-diaminodiphenylmethane and to isocyanates among general dermatology patients ». *Contact Dermatitis* vol. 59, p. 109-114.

[OCDE] Organisation pour la coopération et le développement économiques. 2006. SIDS Initial Assessment Report: Isophorone Diisocyanate: CAS No. 4098-71-9. SIAM 23 [Réunion initiale d'évaluation du SIDS], octobre 2006, Jeju (Corée). [Consulté le 7 février 2017]. <http://webnet.oecd.org/HPV/UI/handler.axd?id=b8ba45a9-da3a-4967-b8e6-9030f1529af8>.

Pauluhn, J. 2004. « Pulmonary irritant potency of polyisocyanate aerosols in rats: Comparative assessment of irritant threshold concentrations by bronchoalveolar lavage ». *J Appl Toxicol.*, vol. 24, p. 231-247.

Reeb-Whitaker C, Whittaker SG, Ceballos DM, Weiland EC, Flack SL, Fent KW, Thomasen JM, Trelles Gaines LG et Nylander-French LA. 2012. « Airborne isocyanate exposures in the collision repair industry and a comparison to occupational exposure limits ». *J Occup Environ Hyg* vol. 9, p. 329-339.

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [Institut national pour la Santé publique et l'Environnement]. 2005. ConsExpo 4.0 Consumer Exposure and Uptake Models Program Manual.

Bilthoven (Pays-Bas), RIVM. Rapport n° : 320104004/2005. [Consulté le 22 février 2017].
<https://rivm.openrepository.com/rivm/bitstream/10029/7307/1/320104004.pdf>.

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [Institut national pour la Santé publique et l'Environnement]. 2007. Paint products fact sheet: to assess the risks for the consumer. Updated version for ConsExpo 4. Bilthoven (Pays-Bas), RIVM. Rapport n° : 320104008/2007. [Consulté le 22 février 2016]. <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320104008.pdf>.

Santé Canada. 2015 Liste critique des ingrédients de cosmétiques – Liste des ingrédients dont l'usage est interdit dans les cosmétiques. [Modifiée le 14 décembre 2015]. Ottawa (Ontario) : Santé Canada, Direction de la sécurité des produits de consommation. [Consulté le 5 janvier 2016].
<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/securite-produits-consommation/cosmetiques/liste-critique-ingredients-cosmetiques-ingrédients-interdits-usage-restreint/liste-critique.html>.

Santé Canada 2016. Listes des additifs alimentaires autorisés. [Modifiée le 9 septembre 2016]. Santé Canada Ottawa (Ontario), [consultée le 18 novembre 2015]. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/aliments-nutrition/salubrite-aliments/additifs-alimentaires/listes-autorises.html>.

Annexe A

Nous avons estimé à l'aide de ConsExpo Web (2016) l'exposition à la vapeur, en utilisant le modèle d'évaporation recommandé pour les peintures à deux composants dans le feuillet d'information de ConsExpo sur les peintures (RIVM 2007). Nous avons utilisé toutes les valeurs par défaut recommandées dans le feuillet d'information pour les peintures à deux composants.

Conformément aux conseils du feuillet d'information de ConsExpo sur les peintures, le malaxage de la laque de base et du durcisseur immédiatement avant l'application peut entraîner l'inhalation et l'exposition cutanée. La laque de base et le durcisseur sont mélangés, réagissent chimiquement puis durcissent. Après le malaxage, on peut utiliser la peinture mélangée pendant un temps précis, « la durée de vie en pot ». L'exposition par inhalation peut survenir si les composés volatils s'évaporent pendant le malaxage. Il est improbable que des composés volatils apparaissent lors de la réaction chimique entre la laque de base et le durcisseur, puisque les polymères se forment, ce qui assure leur adhésion.

Données d'entrée du modèle d'exposition par inhalation à la vapeur, évaporation

Masse moléculaire de l'IPDI : 222 g/mol

K_{oe} : log (4,75)

Concentration d'IPDI dans le durcisseur de l'émail : 1 %

Poids corporel : 70,9 kg

Fréquence : moins d'une fois l'an, pendant quelques jours

Durée de l'exposition : 5 minutes, temps par défaut pour le malaxage et le chargement de la peinture, RIVM 2007

Quantité de produit : 118 g

Fraction de la substance en poids : 1 %

Volume de la pièce : 1 m³, espace personnel par défaut, RIVM 2007

Taux de ventilation : 0,6/h, valeur par défaut pour une salle générique, RIVM 2007

Taux d'inhalation : 13,5 m³/j, valeur par défaut pour un exercice léger, RIVM 2005

Température d'application : 20 °C

Pression de vapeur : 0,06 (Pa)

Poids moléculaire : 222 g/mol Coefficient de transfert massique : 2500 m/min, valeur par défaut, RIVM 2007

Mode de rejet dans la surface : constant, RIVM 2007

Surface de rejet : 95 cm², valeur par défaut, RIVM 2007

Durée de l'émission : 5 min, valeur par défaut, RIVM 2007

Produit sous forme pure : non

Matrice de poids moléculaire : 3000 g/mol, valeur par défaut, RIVM 2007

Modèle d'absorption : non pertinent