

Évaluation préalable finale

Groupe de l'EDTA et de ses sels

**Numéros d'enregistrement du Chemical Abstracts
Service**

60-00-4, 64-02-8, 15708-41-5, 21265-50-9

**Environnement et Changement climatique Canada
Santé Canada**

Mai 2018

Résumé

En vertu des articles 68 ou 74 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 quatre substances du groupe de l'EDTA et de ses sels. Bien qu'il existe d'autres sels de l'EDTA, les substances de ce groupe ont été identifiées comme d'intérêt prioritaire pour une évaluation car elles satisfaisaient aux critères de catégorisation du paragraphe 73(1) de la LCPE ou en raison d'autres inquiétudes pour la santé humaine. Nous donnons dans le tableau ci-après le numéro d'enregistrement du Chemical Abstracts Service (NE CAS¹), le nom sur la Liste intérieure (LI) et les noms communs de ces substances.

Substances du groupe de l'EDTA et de ses sels

NE CAS	Nom sur la LI	Noms communs
60-00-4	Acide édétique	N,N'-(Éthane-1,2-diyl)bis[N-(carboxyméthyl)glycine]; acide éthylènediaminetétraacétique (EDTA)
64-02-8	Éthylènediaminetétraacétate de tétrasodium	EDTA tétrasodique
15708-41-5 ^a	Ferédétate de sodium	EDTA ferrique et monosodique
21265-50-9 ^a	[[N,N'-Éthylènebis[N-(carboxyméthyl)glycinato]](4-)-N,N',O,O',ON,ON']ferrate(1-) d'ammonium	EDTA ferrique et ammoniacal

^a Cette substance n'a pas été identifiée en vertu du paragraphe 73(1) de la LCPE, mais est visée par la présente évaluation, car elle est considérée d'intérêt prioritaire en raison d'autres inquiétudes pour la santé humaine.

Les quatre substances de ce groupe ne sont pas présentes naturellement dans l'environnement. Certaines sont principalement utilisées comme agent de chélation ou de conservation dans des produits de nettoyage, des cosmétiques, des drogues avec ou sans ordonnance, des produits de santé naturels et des produits de consommation. Parmi d'autres utilisations, on retrouve : la production de produits pour les encres d'imprimerie, de peintures et de revêtements, d'agents échangeurs d'ions, de produits d'entretien pour automobiles, et de produits pour le traitement de l'eau, l'emballage alimentaire et la lutte antiparasitaire. En 2011, seuls de l'EDTA et de l'EDTA

¹ Le numéro d'enregistrement du Chemical Abstracts Service (NE CAS) est la propriété de l'American Chemical Society et toute utilisation ou redistribution, sauf quand cela est requis pour des exigences réglementaires et/ou pour des rapports au gouvernement du Canada quand l'information et les rapports sont requis en vertu d'une loi ou d'une politique administrative, est interdite sans autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society.

tétrasodique ont été produits au Canada, en quantités allant de 100 à 10 000 kg. Cette même année, les quatre substances visées ont été importées au Canada en quantités allant de 1 000 à 10 000 000 kg.

Les risques posés à l'environnement par les substances du groupe de l'EDTA et de ses sels ont été caractérisés au moyen de la Classification des risques écologiques des substances organiques (CRE). La CRE est une approche basée sur les risques, qui tient compte de plusieurs paramètres liés au danger et à l'exposition et basés sur une pondération des éléments de preuve. Les profils de danger sont établis principalement en se basant 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 les profils d'exposition, on retrouve la vitesse d'émission potentielle, la persistance globale et le potentiel de transport à grande distance. Une matrice de risque est utilisée pour assigner aux substances un potentiel faible, moyen ou élevé, basé sur leurs profils de danger et d'exposition. La CRE a permis de déterminer que les quatre substances du groupe de l'EDTA et de ses sels ont un faible potentiel d'effets nocifs sur l'environnement.

Compte tenu de tous les éléments de preuve contenus dans l'évaluation préalable, l'EDTA, l'EDTA tétrasodique, l'EDTA ferrique et monosodique et l'EDTA ferrique et ammoniacal présentent un faible risque d'effets nocifs sur l'environnement. Il est conclu que l'EDTA, l'EDTA tétrasodique, l'EDTA ferrique et monosodique et l'EDTA ferrique et ammoniacal ne satisfont pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) ou b) de la LCPE, car ils ne pénètrent 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 raison de leur similarité structurelle et de leur capacité de chélation des métaux, l'EDTA, l'EDTA tétrasodique, l'EDTA ferrique et monosodique et l'EDTA ferrique et ammoniacal ont été traités en groupe pour caractérisation du risque à la santé humaine. Pour l'évaluation des effets sur la santé humaine, une approche basée sur des données croisées a été suivie en l'absence de données spécifiques sur une substance. Les sels d'EDTA se dissocient également en solution et, en conséquence, des données provenant d'autres sels d'EDTA (par exemple, Na₂EDTA) ont également été prises en compte pour caractériser le danger des quatre substances de ce groupe. Les quatre substances de ce groupe ne sont pas considérées carcinogènes ni génotoxiques. Lors d'études en laboratoire, des effets systémiques n'ont été observés qu'à des doses élevées égales ou supérieures à la dose limite de 1000 mg/kg pc/jour. Ils ont été considérés secondaires aux propriétés de chélation des substances de ce groupe. En plus de la faible absorption dermique ou orale des substances de ce groupe, il ne devrait pas y avoir d'effets sur la santé dus à une exposition à l'EDTA ou à ses sels. Les risques dus à l'inhalation de substances du groupe de l'EDTA et de ses sels n'ont pas été jugés inquiétants en raison de la volatilité faible à négligeable de ces substances et de leur utilisations potentielles. Puisque le danger est faible, le risque est

aussi considéré faible. Des estimations quantitatives pour l'exposition et le risque n'ont pas été dérivées.

À la lumière des renseignements contenus dans l'évaluation préalable, il est conclu que l'EDTA, l'EDTA tétrasodique, l'EDTA ferrique et monosodique et l'EDTA ferrique et ammoniacal ne satisfont pas aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la LCPE, car ils ne pénètrent 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.

Table des matières

Résumé	i
1. Introduction	1
2. Identité des substances	3
2.1 Sélection d'analogues	5
3. Propriétés physiques et chimiques.....	5
4. Sources et utilisations.....	7
5. Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement	9
5.1 Caractérisation des risques pour l'environnement.....	9
6. Potentiel d'effets nocifs pour la santé humaine.....	11
6.1 Évaluation de l'exposition	11
Milieux de l'environnement.....	11
Aliments	12
Produits de consommation.....	12
6.2 Évaluation des effets sur la santé.....	13
6.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine.....	15
6.4 Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine	16
7. Conclusion	16
Références.....	18

Liste des tableaux

Tableau 2-1 – Identité des substances.....	3
Tableau 2-2 – Identité des analogues	5
Tableau 3-1 – Valeurs expérimentales des propriétés physiques et chimiques (à la température standard) des substances du groupe de l'EDTA et de ses sels	6
Tableau 4-1 – Résumé des renseignements sur la production et les importations canadiennes des substances du groupe EDTA et ses sels déclarés lors d'une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE ^a	7
Tableau 5-1 – Résultats de la classification des risques pour l'environnement associés aux quatre substances du groupe de l'EDTA et de ses sels	11

1. Introduction

En vertu des articles 68 ou 74 de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement 1999 (LCPE), les ministres de l'Environnement et de la Santé ont procédé à une évaluation préalable de quatre substances du groupe appelé groupe de l'EDTA et de ses sels, afin de déterminer si ces substances présentent ou peuvent présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine. Les substances de ce groupe sont l'acide éthylènediaminetétraacétique (EDTA) ou acide édétique, l'EDTA tétrasodique, l'EDTA ferrique et monosodique et l'EDTA ferrique et ammoniacal. Elles ont été identifiées d'intérêt prioritaire pour une évaluation, car elles satisfont aux critères de catégorisation du paragraphe 73(1) de la LCPE ou en raison d'autres inquiétudes pour la santé humaine (ECCC, SC [modifié en 2017]).

Les substances du groupe de l'EDTA et de ses sels ont fait l'objet d'études internationales dans le cadre du Programme d'évaluation coopérative des produits chimiques de l'Organisation pour la coopération et le développement économiques (OCDE), et des profils d'évaluation initiale (SIAP) basés sur des SIDS (Screening Information Dataset) ont été publiés. Il existe des SIAP pour l'EDTA, l'EDTA tétrasodique, ainsi que pour des agents de chélation aminocarboxyliques basés sur un acide (dont l'EDTA ferrique et monosodique et l'EDTA ferrique et ammoniacal). Des rapports d'évaluation des risques de l'Union européenne (RER UE), publiés par le Bureau européen des produits chimiques, sont aussi disponibles pour l'EDTA et l'EDTA tétrasodique (également identifié par l'OCDE comme leur SIDS). Ces évaluations sont soumises à un examen rigoureux et une approbation par des autorités gouvernementales internationales. Santé Canada et Environnement et Changement climatique Canada sont des participants actifs à ces processus et considèrent ces évaluations fiables. L'EDTA a aussi fait l'objet d'un examen par l'Environmental Protection Agency des États-Unis (EPA), et l'EDTA ferrique et monosodique a été évalué par l'EPA et l'Autorité européenne de sécurité alimentaire (EFSA) (EPA 2004b, 2011; EFSA 2010). Au Canada, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada a aussi étudié l'EDTA ferrique et monosodique en tant qu'ingrédient de pesticides (ARLA 2008). Les rapports d'évaluation des risques (RER) de l'UE pour l'EDTA (RER UE 2004a) et pour l'EDTA tétrasodique (RER UE 2004b), le SIAP pour les agents de chélation aminocarboxyliques basés sur un acide (OCDE 2012) et l'étude de l'EFSA sur l'EDTA ferrique et monosodique (EFSA 2010) ont été utilisés pour étayer la caractérisation des effets sur la santé des substances du groupe de l'EDTA et de ses sels. Des études et des revues plus anciennes ont aussi été prises en compte, mais ne constituent pas la base de la présente évaluation préalable.

Les risques posés à l'environnement par les substances du groupe de l'EDTA et de ses sels ont été caractérisés au moyen de la Classification des risques écologiques des substances organiques (CRE) (ECCC 2016a). Pour la CRE, on décrit les risques posés par une substance en utilisant des paramètres clés parmi lesquels le mode d'action toxique, la réactivité chimique, les seuils de toxicité interne dérivés du réseau

alimentaire, la biodisponibilité et l'activité chimique et biologique. Elle tient compte de l'exposition possible des organismes dans des environnements terrestres ou aquatiques, basée sur des facteurs incluant les taux d'émission potentiels, la persistance globale et le potentiel de transport atmosphérique à grande distance. Les divers éléments de preuve sont combinés afin d'identifier les substances nécessitant une évaluation plus poussée de leur potentiel d'effets nocifs sur l'environnement ou présentant une faible probabilité d'effets nocifs sur l'environnement.

Pour la présente évaluation préalable, nous avons pris en compte des renseignements sur les propriétés chimiques, le devenir dans l'environnement, les dangers, les utilisations et l'exposition, y compris des renseignements soumis par des parties intéressées. Des données pertinentes ont été identifiées jusqu'en juillet 2016. D'autres données ont été soumises par des parties intéressées jusqu'en mai 2016. Nous avons utilisé des données empiriques tirées d'études clés ainsi que des résultats de modélisation pour tirer nos conclusions. Quand ils étaient disponibles et pertinents, nous avons tenu compte de renseignements présentés dans des évaluations faites par d'autres juridictions.

La présente évaluation préalable a été préparée par le personnel du Programme d'évaluation des risques de la LCPE de Santé Canada et d'Environnement et Changement climatique Canada. Elle inclut des intrants d'autres programmes de ces ministères. Le volet de l'évaluation portant sur l'environnement repose sur le document décrivant l'approche CRE (publiée le 30 juillet 2016), qui a fait l'objet d'une évaluation externe par des pairs et d'une période de consultation publique de 60 jours. En outre, l'ébauche de la présente évaluation préalable (publiée le 29 avril 2017) a fait l'objet d'une consultation publique de 60 jours. Bien que des commentaires de l'extérieur aient été pris en compte, Environnement et Changement climatique Canada et Santé Canada restent responsables du contenu final et des conclusions de la présente évaluation préalable.

La présente évaluation préalable est centrée sur des renseignements critiques afin de déterminer si les substances visées satisfont aux critères de l'article 64 de la LCPE. À cette fin, nous avons examiné les renseignements scientifiques et suivi une approche basée sur une pondération des éléments de preuve et sur le principe de précaution².

² Le fait de savoir si un ou plusieurs des critères de l'article 64 de la LCPE sont satisfaits est basé sur une évaluation des risques potentiels pour l'environnement et/ou la santé humaine dus, sans toutefois s'y limiter, à des expositions à l'air ambiant ou intérieur, à l'eau potable, aux aliments et aux produits de consommation. Une conclusion faite dans le cadre de la LCPE n'est pas pertinente pour une évaluation des critères de risque spécifiés dans le Règlement sur les matières dangereuses faisant partie du Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au Travail (SIMDUT) couvrant l'utilisation, la manipulation et le stockage sur le lieu de travail, ni n'empêche une telle évaluation. De même, une conclusion basée sur les critères de l'article 64 de la LCPE n'empêche pas de prendre des mesures dans le cadre d'autres articles de la LCPE ou d'autres lois.

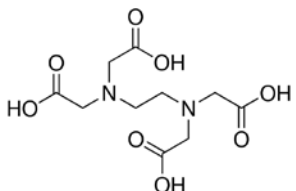
Nous présentons dans la présente évaluation préalable les renseignements critiques et les considérations à partir desquels notre conclusion a été tirée.

2. Identité des substances

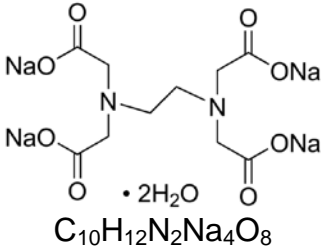
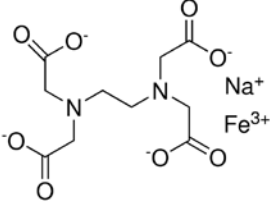
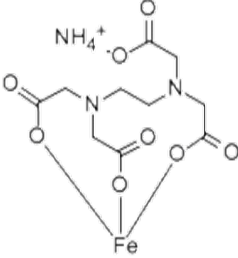
Nous donnons dans le tableau 2-1 ci-dessous le n° CAS³, l'abréviation, le nom sur la LIS, le nom Union internationale de chimie pure et appliquée (UICPA) et un ou des noms communs des substances individuelles du groupe de l'EDTA et de ses sels.

Les quatre substances de ce groupe ont toutes le même squelette d'éthane -1,2-diamine avec des groupes acides carboxyliques liés à l'atome d'azote des groupes amines, qui permettent la chélation ou la séquestration d'ions métalliques. L'EDTA a le n° CAS 60-00-4 et comporte quatre groupes acides acétiques. Le n° CAS 64-02-8 est attribué à un sel sodique de l'EDTA, le n° CAS 15708-41-5 à un sel ferrique et sodique de l'EDTA et le n° CAS 21265-50-9 à un sel ferrique et ammoniacal de l'EDTA.

Tableau 2-1 – Identité des substances

N° CAS (abréviation)	Nom sur la LIS Nom(s) commun(s)	Structure chimique et formule moléculaire	Masse moléculaire ^a (g/mol)
60-00-4 (EDTA)	Acide édétique N,N'-(Éthane -1,2-diyl)bis[N-(carboxyméthyl)glycine] Acide éthylènediaminetétraacétique (EDTA); Acide (éthane -1,2-diyl)dinitrilo)tétraacétique	 <chem>C10H16N2O8</chem>	292,25

³ Le n° CAS est la propriété de l'American Chemical Society. Toute utilisation ou redistribution, sauf si elle sert à répondre aux besoins législatifs ou si elle est nécessaire aux rapports au gouvernement fédéral lorsque des renseignements ou des rapports sont exigés par la loi ou une politique administrative, est interdite sans l'autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society.

N° CAS (abréviation)	Nom sur la LIS Nom(s) commun(s)	Structure chimique et formule moléculaire	Masse moléculaire ^a (g/mol)
64-02-8 (Na ₄ EDTA)	Éthylènediaminetétraacétate de tétrasodium N,N'-(Éthane -1,2-diyl)bis[N- (carboxyméthyl)glycinate] de tétrasodium Édétate de tétrasodium; EDTA tétrasodique	 <p style="text-align: center;">C₁₀H₁₂N₂Na₄O₈</p>	380,17
15708-41-5 [Fe(III)NaEDTA]	Ferédétate de sodium [[N,N'-Éthane -1,2-diylbis[N- [(carboxy- kO)méthyl]glycinato- kN,kO]](4-)ferrate(1-) de sodium Éthylènediaminetétraacétate de monoFe(3+) et de monosodium; EDTA ferrique et monosodique (Ferric monosodium EDTA)	 <p style="text-align: center;">C₁₀H₁₂FeN₂O₈.Na</p>	367,05
21265-50-9 [Fe(III)(NH ₄)EDTA]	[[N,N'-Éthylènebis[N- (carboxyméthyl)glycinato]](4-)-N,N',O,O',ON,ON']ferrate(1-) d'ammonium [[N,N'-Éthane -1,2-diylbis[N- [(carboxy- kO)méthyl]glycinato- kN,kO]](4-)ferrate(1-) d'ammonium EDTA ferrique et ammoniacal	 <p style="text-align: center;">C₁₀H₁₆FeN₃O₈</p>	362,09

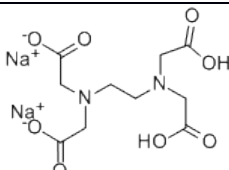
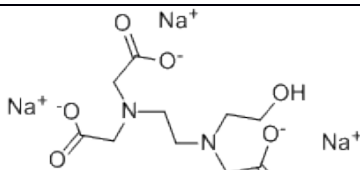
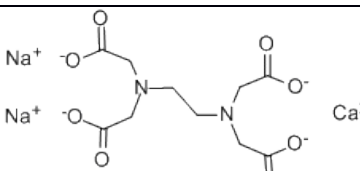
^a Les masses moléculaires sont tirées de la base de données ChemIDplus.

2.1 Sélection d'analogues

Nous avons suivi une approche de données croisées basées sur les données d'analogues, quand cela était approprié, afin d'étayer l'évaluation ayant trait à la santé humaine. Les analogues retenus étaient structurellement et fonctionnellement similaires aux substances du groupe visé (p. ex. en termes de propriétés physico-chimiques, de toxicocinétique), et on disposait pour ces analogues de données empiriques pertinentes pouvant être utilisées pour obtenir des données croisées sur les substances pour lesquelles peu de données existaient. L'utilisation d'analogues pour la présente évaluation préalable correspond à ce qui a été fait lors d'autres évaluations internationales (RER UE 2004a, 2004b; OCDE 2012). Nous discutons des détails sur les données croisées utilisées pour étayer notre évaluation de l'EDTA et de ses sels ayant trait à la santé humaine dans les sections pertinentes du présent rapport.

Nous donnons dans le tableau 2-2 des renseignements sur l'identité et la structure chimique des analogues utilisés pour la présente évaluation.

Tableau 2-2 – Identité des analogues

N° CAS (acronyme)	Nom sur la LIS/ Autre nom (nom commun)	Structure chimique et formule moléculaire	Masse moléculaire (g/mol)
139-33-3 (Na ₂ EDTA)	Dihydrogénééthylènediami netétraacétate de disodium EDAT disodique	 C ₁₀ H ₁₄ N ₂ Na ₂ O ₈	336,21
139-89-9 (Na ₃ HEDTA)	2-[Carboxylatométhyl(2- hydroxyéthyl)amino]éthylim inodi(acétate) de trisodium EDTA trisodique	 C ₁₀ H ₁₅ N ₂ Na ₃ O ₇	344,20
62-33-9 (CaNa ₂ EDTA)	Calcium édétate de sodium EDTA calcique et disodique	 C ₁₀ H ₁₂ CaN ₂ Na ₂ O ₈ .xH ₂ O	374,27

3. Propriétés physiques et chimiques

Nous donnons dans le tableau 3-1 ci-dessous un résumé des propriétés physiques et chimiques des substances du groupe de l'EDTA et de ses sels, une gamme de valeurs étant indiquée pour chaque propriété. Quand les données expérimentales sur une substance étaient limitées ou indisponibles, nous avons utilisé les données sur des

analogues pour générer des valeurs prédites. À la température ambiante, les quatre substances du groupe visé sont solides et ne s'évaporent pas de manière significative dans l'air. Elles sont très solubles dans l'eau et ont un log de coefficient de partage octanol-eau négatif. D'autres propriétés physiques et chimiques sont données dans le document d'ECCC (2016b).

Tableau 3-1 – Valeurs expérimentales des propriétés physiques et chimiques (à la température standard) des substances du groupe de l'EDTA et de ses sels

Propriété	Plage	Type de données	Référence(s) clé(s)
État physique	Solide	Expérimentale	RER UE 2004a, 2004b
Point de fusion (°C)	> 300 °C (Na ₄ EDTA), ND pour les autres, car elles se décomposent à > 150-200 °C	Expérimentale	RER UE 2004a, 2004b, OCDE 2012
Pression de vapeur	Estimée très basse ^a	Estimée	RER UE 2004a, 2004b, OCDE 2012
Constante de Henry (Pa·m ³ /mol)	Non déterminée en raison du manque de données sur la pression de vapeur. Hypothétique 1 × 10 ⁻²⁰	Estimée	RER UE 2004a, 2004b
Hydrosolubilité (mg/L)	400 (EDTA) ou 500 (Na ₄ EDTA) à 20°C, > 10 000 (EDTA ferrique et monosodique et EDTA ferrique et ammoniacal)	Expérimentale	RER UE 2004a, 2004b, OCDE 2012
Autres solubilités (mg/L)	Insoluble dans les solvants organiques (EDTA ferrique et monosodique et EDTA ferrique et ammoniacal)	Expérimentale	OCDE 2012
log K _{oe} (sans dimension)	- 3,34 à - 5,01 ^b	Expérimentale	RER UE 2004a, 2004b

Abréviations : K_{oe}, coefficient de partage octanol-eau

^a Pour la substance partiellement ionique (EDTA), ainsi que pour les substances ioniques (EDTA tétrasodique, EDTA ferrique et monosodique et EDTA ferrique et ammoniacal).

^b Le coefficient de partage ne peut pas être déterminé pour les substances ioniques; les valeurs sont pour l'acide libre non dissocié.

4. Sources et utilisations

Les substances du groupe de l'EDTA et de ses sels ne sont pas présentes naturellement dans l'environnement. Les sources de ces substances sont des activités industrielles et leur utilisation dans des produits disponibles pour les consommateurs.

Ces quatre substances ont été visées par une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (Canada 2012), qui cherchait à identifier les sources et utilisations actuelles de ces substances au Canada. Les renseignements obtenus lors de cette enquête ont été pris en compte pour la présente évaluation préalable.

Nous donnons dans le tableau 4-1 les quantités annuelles de ces quatre substances produites et importées au Canada (Environnement Canada 2013).

Tableau 4-1 – Résumé des renseignements sur la production et les importations canadiennes des substances du groupe de l'EDTA et de ses sels déclarés lors d'une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE^a

Nom commun	Production totale (kg)	Importation totale (kg)
EDTA	100 – 1000	100 000 – 1 000 000
EDTA tétrasodique	1000 – 10 000	1 000 000 – 10 000 000
EDTA ferrique et monosodique	Aucune	1000 – 10 000
EDTA ferrique et ammoniacal	Aucune	10 000 – 100 000

^a Les valeurs reflètent les quantités déclarées en réponse à l'enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada 2013). Consulter l'enquête pour connaître les inclusions et les exclusions spécifiques (annexes 2 et 3).

L'EDTA et l'EDTA tétrasodique sont utilisés comme agents de chélation ou de conservation dans de nombreux produits, dont des produits de nettoyage (nettoyants tout usage, nettoyants pour le verre et nettoyants pour les tuiles) (Household Products Database 1993-), des cosmétiques, des produits de santé naturels, des drogues avec ou sans ordonnance et des pesticides. Les renseignements déclarés lors d'une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada 2013) indiquent que parmi d'autres utilisations de l'EDTA on retrouve des adhésifs et produits d'étanchéité, des produits pour automobile, des matériaux de construction/ameublement, des détergents, des produits pour l'agriculture et des produits pour le traitement de l'eau. Parmi les autres utilisations de l'EDTA tétrasodique, on retrouve des détergents, des peintures et revêtements, des encres et colorants, des produits pour le papier, le caoutchouc et les matières plastiques et des adjuvants pour produits pétroliers. L'EDTA ferrique et monosodique est utilisé dans des produits en papier, alors que l'EDTA ferrique et ammoniacal n'est utilisé dans aucun produit.

Selon les déclarations faites à Santé Canada en vertu du Règlement sur les cosmétiques et des renseignements provenant d'autres sources (Household Product

Database 1993-), l'EDTA et l'EDTA tétrasodique sont utilisés dans de nombreux produits cosmétiques, incluant des shampooings et conditionneurs, des nettoyants et savons, des colorants capillaires, des produits capillaires, des hydratants pour le corps ou le visage, des produits de bronzage, des produits de massage, des antisudorifiques/déodorants et un produit de maquillage permanent pour les yeux/encre de tatouage (courriel de la Direction de la sécurité des produits de consommation de Santé Canada au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada, 2016; non référencé).

L'EDTA et l'EDTA tétrasodique sont inscrits dans la Base de données d'ingrédients de produits de santé naturels (BDIPSN) en tant qu'agent non médicinal, pour une utilisation comme agent de chélation ou agent antimicrobien de conservation pour l'EDTA et comme agent de chélation, agent antimicrobien de conservation, antioxydant, agent séquestrant ou agent stabilisant pour l'EDTA tétrasodique (BDIPSN [modifié en 2017]; courriel de la Direction de la sécurité des produits de consommation de Santé Canada au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada, 2016; non référencé). Ces deux substances sont inscrites dans la Base de données des produits de santé naturels homologués en tant qu'ingrédient non médicinal présent dans des produits de santé naturels, tels que des écrans solaires, des suppléments minéraux/multivitamines, des gels de premiers soins, des crèmes anti-démangeaison et masques ou crèmes anti-acné (BDPSNH [modifié en 2016]; courriel de la Direction de la sécurité des produits de consommation de Santé Canada au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada, 2016; non référencé). On retrouve aussi de l'EDTA dans des émulsions d'huile de thon et de l'EDTA tétrasodique dans des produits contre les maux de tête.

D'après les renseignements disponibles dans la Base de données sur les produits pharmaceutiques de Santé Canada, l'EDTA et l'EDTA tétrasodique sont présents dans certains médicaments à usage vétérinaire ou humain (dans la liste des ingrédients, ils peuvent figurer sous leur autre nom, soit acide édétique et édétate de tétrasodium, respectivement). Ils sont présents sous forme de matière active dans certains désinfectants utilisés à la maison, pour les instruments médicaux et/ou dans les hôpitaux et les établissements de santé, les services d'alimentation et les milieux institutionnels ou industriels. De plus, l'EDTA et l'EDTA tétrasodique sont présents en tant qu'ingrédients non médicinaux dans d'autres drogues sans ordonnance, comme des désinfectants, des écrans solaires, des savons et des crèmes (BDPP [modifiée en 2015], courriel de la Direction de la sécurité des produits de consommation de Santé Canada au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada, 2016; non référencé). Les médicaments d'ordonnance contenant de l'EDTA à des fins non médicinales comprennent les gouttes oculaires et les suppositoires.

Au Canada, les substances du groupe de l'EDTA et de ses sels peuvent être présentes dans des produits utilisés pour la production et le traitement d'aliments, mais aucune d'elles n'a pour l'instant été approuvée comme additif alimentaire. L'EDTA, l'EDTA tétrasodique et l'EDTA ferrique et monosodique sont utilisés pour la production de différents types de matériaux d'emballage alimentaire. Des additifs de fabrication,

comme des additifs pour eau de chaudière, des nettoyants, et des agents d'assainissement peuvent contenir de l'EDTA tétrasodique (communications personnelles, courriels de la Direction des aliments de Santé Canada au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada, 2016; non référencé).

Seul l'EDTA ferrique et monosodique est actuellement utilisé comme ingrédient actif dans des produits antiparasitaires. Il est enregistré en tant que molluscicide pour le contrôle des limaces et des escargots (ARLA 2008; EPA 2011). L'EDTA et l'EDTA tétrasodique sont inscrits sur la Liste des produits de formulation de l'ARLA (ARLA 2010).

5. Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement

5.1 Caractérisation des risques pour l'environnement

Les risques posés à l'environnement par les substances du groupe de l'EDTA et de ses sels ont été caractérisés au moyen de la Classification des risques écologiques des substances organiques (CRE) (ECCC 2016a). La CRE est une approche basée sur les risques qui tient compte de plusieurs paramètres liés au danger et à l'exposition basés sur la pondération de plusieurs éléments de preuve. Les divers éléments de preuve sont combinés afin de faire la différence entre des substances présentant une puissance plus ou moins élevée et un potentiel d'exposition plus ou moins élevé dans divers milieux. Cette approche réduit l'incertitude globale de la caractérisation des risques comparativement à une approche qui reposerait sur un seul paramètre dans un seul milieu (p. ex. CL₅₀). Dans la présente section, nous résumons l'approche suivie, qui est décrite en détail dans le document ECCC 2016a.

Des données sur les propriétés physico-chimiques, le devenir (demi-vie chimique dans divers milieux et biotes, coefficients de partage et bioconcentration dans le poisson), l'écotoxicité aiguë pour le poisson et les quantités produites et importées au Canada ont été collectées dans la littérature scientifique, dans des bases de données empiriques (p. ex. boîte à outils QSAR de l'OCDE) et dans les réponses à des enquêtes menées en vertu de l'article 71 de la LCPE. D'autres données ont été obtenues en utilisant des modèles de type QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship) ou de bioaccumulation et de devenir du bilan massique. Ces données ont été utilisées comme intrants dans d'autres modèles de bilan massique ou pour compléter les profils d'exposition et de danger de la substance.

Les profils de danger ont été établis en se basant 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. Les profils d'exposition ont aussi été élaborés à partir de plusieurs paramètres dont la

vitesse d'émission potentielle, la persistance globale et le potentiel de transport à grande distance. Les profils de danger et d'exposition ont été comparés aux critères de décision afin de classer le potentiel de danger et d'exposition de chaque substance comme faible, moyen ou élevé. D'autres règles ont été appliquées (p. ex. constance de la classification, marge d'exposition) afin de raffiner les classifications préliminaires du danger et de l'exposition.

Une matrice de risque a été utilisée pour assigner à chaque substance un risque potentiel faible, moyen ou élevé, basé sur la classification de son danger et de son exposition. Les classifications du risque potentiel au moyen de la CRE ont été vérifiées en suivant une approche en deux étapes. La première étape servait à ajuster les résultats de la classification du risque de moyen ou élevé à faible pour les substances présentant une faible vitesse d'émission estimée dans l'eau après traitement des eaux usées, représentant un faible potentiel d'exposition. La deuxième étape servait à revoir les résultats d'une classification du potentiel de risque faible ou moyen de scénarios de risque relativement prudents, d'échelle locale (c.-à-d. dans la zone à proximité du point de rejet), conçus pour protéger l'environnement, afin de déterminer si la classification du risque potentiel devrait être accrue.

La CRE est basée sur une approche pondérée afin de réduire au minimum toute sur-classification ou sous-classification du danger et de l'exposition et du risque subséquent. Les approches équilibrées pour tenir compte des incertitudes sont décrites en plus de détails dans le document ECCC 2016a. Nous décrivons ci-après deux des zones d'incertitude les plus importantes. Les erreurs dans les valeurs de toxicité aiguë empiriques ou modélisées pourraient conduire à des changements de la classification du danger, en particulier en ce qui a trait aux paramètres reposant sur des valeurs de résidus dans les tissus (c.-à-d. mode d'action toxique), dont de nombreux sont des valeurs prédites à partir de modèles QSAR. Cependant, l'impact de cette erreur est atténué par le fait qu'une surestimation de la létalité médiane conduira à une valeur prudente (protectrice) pour les résidus dans les tissus pour l'analyse des résidus corporels critiques (RCC). L'erreur de sous-estimation de la toxicité aiguë sera atténuée par l'utilisation d'autres paramètres de risque comme le profilage structurel du mode d'action, la réactivité et/ou l'affinité de liaison à l'estrogène. Les changements dans les quantités chimiques ou les erreurs dans ces quantités pourraient conduire à des classifications différentes de l'exposition, la classification de l'exposition et du risque étant hautement sensible à la vitesse d'émission et aux quantités utilisées. Les résultats de la CRE reflètent donc l'exposition et le risque au Canada basés sur les quantités actuellement utilisées et pourraient ne pas refléter des tendances futures.

Les données critiques et les paramètres pris en compte pour développer les profils spécifiques des quatre substances du groupe de l'EDTA et de ses sels et les résultats de la classification du danger, de l'exposition et du risque sont présentés dans le document ECCC 2016b.

Les classifications du danger et de l'exposition des quatre substances du groupe de l'EDTA et de ses sels sont résumées dans le tableau 5-1.

Tableau 5-1 – Résultats de la classification des risques pour l’environnement associés aux quatre substances du groupe de l’EDTA et de ses sels

Nom commun	Classification CRE du danger	Classification CRE de l’exposition	Classification CRE du risque
EDTA	faible	faible	faible
EDTA tétrasodique	faible	faible	faible
EDTA ferrique et monosodique	faible	faible	faible
EDTA ferrique et ammoniacal	faible	modéré	faible

Les quatre substances de ce groupe sont classées comme présentant un faible potentiel de risque pour l’environnement. L’EDTA ferrique et ammoniacal est classé comme présentant un potentiel d’exposition modéré, basé sur la quantité d’importation modérée de cette substance. L’EDTA, l’EDTA tétrasodique et l’EDTA ferrique et monosodique sont classés comme présentant une faible exposition. Il est peu probable que ces substances deviennent préoccupantes pour l’environnement au Canada.

6. Potentiel d’effets nocifs pour la santé humaine

6.1 Évaluation de l’exposition

Milieux de l’environnement

Les substances du groupe de l’EDTA et de ses sels devraient se dissocier lorsqu’elles sont en solution et conduire aux mêmes espèces anioniques de l’EDTA dans l’environnement (RER UE 2004a, 2004b). Il n’existe aucune mesure de la concentration de ces substances dans l’air intérieur ou extérieur. En fait, aucune exposition à ces substances ne devrait avoir lieu en raison de leur faible (EDTA) ou très faible (EDTA tétrasodique, EDTA ferrique et monosodique, EDTA ferrique et ammoniacal) pression de vapeur et de leur hydrosolubilité modérée (0,4-0,5 g/L pour l’EDTA et l’EDTA tétrasodique) à très élevée (> 10 g/L pour l’EDTA ferrique et monosodique et l’EDTA ferrique et ammoniacal). Le principal milieu de l’environnement concerné par les rejets des substances du groupe de l’EDTA et de ses sels est l’eau (RER UE 2004a). Il ne devrait pas y avoir d’adsorption sur la fraction organique du sol et des sédiments (RER UE 2004a, 2004b). Une fois dans le sol ou dans l’eau, les substances du groupe de l’EDTA et de ses sels sont très mobiles en raison de leur hydrosolubilité élevée et de leur faible pression de vapeur (OCDE 2012).

Les concentrations des substances du groupe de l’EDTA et de ses sels n’ont pas été mesurées dans les eaux, le sol ou la poussière au Canada. Des niveaux d’EDTA allant de 26 à 1700 µg/L ont été mesurés dans les effluents d’usines de traitement des eaux usées aux États-Unis et en Europe (Barber et al. 2015; OMS 2004; OCDE 2004;

RIVM 2003; Sillanpää et al. 1997). La concentration d'EDTA dans les eaux de surface en Europe était généralement inférieure à 70 µg/L, mais pouvait aller jusqu'à 900 µg/L (OMS 2004; OCDE 2004; RER UE 2004a; RIVM 2003).

Aucune concentration des substances du groupe de l'EDTA et de ses sels n'a été mesurée dans l'eau potable au Canada. Des niveaux d'EDTA allant jusqu'à 30 µg/L ont été mesurés dans l'eau potable en Europe (Bergers et de Groot 1994; OMS 2004), une valeur bien inférieure à la recommandation de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) de 600 µg/L en tant qu'acide libre (OMS 2004). Globalement, l'exposition par voie orale à l'EDTA due à l'eau potable devrait être faible en comparaison de celle due à d'autres sources (OMS 2004). En se basant sur l'utilisation annuelle totale estimée qui a été déclarée lors d'une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada 2013), les concentrations estimées dans les eaux de surface au Canada, au moyen du chiffrier EAU pour l'eau potable (Santé Canada 2015), des substances du groupe de l'EDTA et de ses sels sont aussi inférieures à la recommandation de l'OMS.

Aliments

Au Canada, l'utilisation des substances du groupe de l'EDTA et de ses sels comme additif alimentaire n'est pas autorisée (communication personnelle, courriels de la Direction des aliments de Santé Canada au Bureau de l'évaluation du risque des substances existantes de Santé Canada, 2016; non référencé). Bien qu'il soit possible que ces substances soient présentes dans des produits utilisés pour la production ou le traitement d'aliments, l'exposition par voie alimentaire due à de telles utilisations devrait être négligeable. Au Canada, à l'exception de l'EDTA ferrique et ammoniacal, les substances de ce groupe peuvent être présentes dans des matériaux d'emballage alimentaire. L'utilisation d'EDTA tétrasodique dans des additifs de fabrication a aussi été identifiée dans des établissements de traitement des aliments. L'exposition par voie alimentaire à l'EDTA, à l'EDTA tétrasodique et à l'EDTA ferrique et monosodique due à ces utilisations devrait être faible ou négligeable.

En tenant compte des renseignements susmentionnés, l'exposition de la population générale par voie alimentaire aux substances du groupe de l'EDTA et de ses sels devrait être minimale au Canada.

Produits de consommation

Les sources d'exposition par voie orale ou dermique à l'EDTA ou à l'EDTA tétrasodique due à l'utilisation de produits de consommation comprennent les drogues avec ou sans ordonnance, les produits de santé naturels et les cosmétiques (communication personnelle, courriels de la Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance de la Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes de Santé Canada, 2016; non référencé). L'exposition par voie orale ou dermique à l'EDTA ferrique et monosodique était possible en raison de l'utilisation d'un produit domestique. À l'opposé, l'EDTA ferrique et ammoniacal n'est

utilisé dans aucun produit disponible pour les consommateurs au Canada. L'exposition par voie orale et par voie cutanée découlant de l'utilisation de produits de consommation n'a pas été estimée en raison de l'absence d'effets préoccupants sur la santé pour ce groupe (voir la section 6.2).

Les expositions par inhalation lors de l'utilisation de produits contenant des substances du groupe de l'EDTA et de ses sels n'ont pas été présentées pour la même raison. La période d'exposition à de l'EDTA et à de l'EDTA tétrasodique présents dans des produits à pulvériser était brève et la majorité des particules pulvérisées sont trop grosses pour être inhalées (RIVM 2006a, 2006b). L'inhalation due à d'autres produits de consommation était peu probable en raison de la faible pression de vapeur de ces substances.

6.2 Évaluation des effets sur la santé

Les rapports d'évaluation des risques de l'UE pour l'EDTA (RER UE 2004a) et l'EDTA tétrasodique (RER UE 2004b), le SIAP pour les agents de chélation basés sur des acides carboxyliques aminés (OCDE 2012) et l'examen de l'EDTA ferrique et monosodique par l'EFSA (EFSA 2010) ont été utilisés comme base pour la caractérisation des risques pour la santé humaine de la présente évaluation préalable.

Nous avons fait une recherche bibliographique couvrant la période allant de 2003 (l'année précédant les RER de 2004 de l'UE) à 2016. Nous n'avons identifié aucune autre étude sur les effets sur la santé qui aurait pu conduire à des points de départ inférieurs à ceux déterminés dans les RER de l'UE (2004a, 2004b).

Dans des conditions environnementales, l'EDTA et ses sels (p. ex. Na_2EDTA , Na_3EDTA , CaNa_2EDTA) devraient se dissocier pour donner leur composant cationique (p. ex. H^+ , Na_4^+) et les espèces anioniques de l'EDTA. En se basant sur des structures chimiques similaires et la capacité à se dissocier/s'associer facilement à des ions métalliques, ainsi que sur les profils d'exposition (pour l'EDTA et l'EDTA tétrasodique), des données de toxicité systémiques sur les sels de l'EDTA ont donc été prises en compte pour obtenir des données croisées sur les quatre substances de ce groupe. Des études sur l'absorption par voie dermique ou orale de l'analogue CaNa_2EDTA ont aussi été utilisées dans ce contexte en raison de sa structure chimique et de ses propriétés physicochimiques similaires. Cette approche correspond à celle suivie pour les rapports de l'UE (RER UE 2004a, 2004b) et de l'OCDE (2012).

Des études avec du CaNa_2EDTA , un analogue utilisé à des fins de données croisées, montrent que les substances du groupe de l'EDTA et de ses sels sont peu absorbées après une exposition par voie orale ou dermique. Suite à l'administration de 50 mg de CaNa_2EDTA radiomarké à des rats par gavage oral, l'absorption orale après 24 heures était respectivement de 10 % et 6 % chez les mâles et les femelles, basée sur l'excrétion urinaire (Foreman et al. 1953). Le taux de récupération dans l'urine était seulement de 5 % pour la voie orale après 24 heures et de 0,001 % pour la voie dermique chez des hommes exposés à 1,5 ou 2 mg de CaNa_2EDTA radiomarké

(Foreman et Trujillo 1954). L'EFSA (2010) a aussi rapporté une absorption orale de moins de 5 % pour l'EDTA ferrique et monosodique. L'EPA des États-Unis a rapporté que l'EDTA et 23 de ses sels, dont l'EDTA ferrique et [mono]sodique, n'étaient pas absorbés par la peau (EPA 2004a). Le CaNa_2EDTA est faiblement distribué dans les tissus (moins de 0,5 % de la dose administrée se retrouve après 24 heures dans les voies gastro-intestinales, la peau, les muscles ou les reins) et est mal métabolisé (seul le composé parent a été identifié dans l'urine ou le plasma après 24 heures). Il est rapidement éliminé par les rats dans leurs matières fécales ainsi que dans leur urine suite à un gavage oral (Foreman et al 1953).

La toxicité aiguë par voie orale va de faible (EDTA, EDTA ferrique et monosodique) à modérée (EDTA tétrasodique, EDTA ferrique et ammoniacal) (RER UE 2004a, 2004b; OCDE 2012; EPA 2011). La toxicité aiguë par voie dermique va de faible (EDTA ferrique et monosodique) à modérée (EDTA ferrique et ammoniacal) et devrait être similaire pour l'EDTA et le Na_4EDTA . La toxicité aiguë par inhalation est faible (EDTA et EDTA ferrique et monosodique) ou potentiellement faible (EDTA tétrasodique), mais ne devrait pas se manifester en raison des pressions de vapeur faibles ou estimées très faibles.

Ces substances peuvent causer une légère irritation cutanée (EDTA, EDTA tétrasodique, EDTA ferrique et monosodique), ainsi qu'une irritation oculaire légère (EDTA ferrique et monosodique) ou forte (EDTA, EDTA tétrasodique) (RER UE 2004a, 2004b; OCDE 2012; EPA 2011). D'après les données, ces substances ne seraient pas des sensibilisateurs cutanés (EPA 2011; RER UE 2004a; Sanchez-Pedreno et al. 2009) ni des sensibilisateurs respiratoires (Laborde-Casterot et al. 2012).

Une étude de trois mois par voie alimentaire avec des rats mâles a permis d'établir une dose sans effet nocif observé (DSENO) de 500 mg de Na_2EDTA /kg pc/jour (Wynn et al. 1970), équivalente à 435 mg de HEDTA/kg pc/jour ou 565 mg de Na_4EDTA /kg pc/jour (RER UE 2004a, 2004b). Une diminution du poids corporel et de la consommation d'aliments, une augmentation de la consommation d'eau, de la diarrhée et une mortalité accrue ont été observées à la dose plus élevée suivante (dose minimale avec effet nocif observé [DMENO] de 2500 mg de Na_2EDTA /kg pc/jour). De même, une mortalité accrue a été observée à la DMENO de 2250 mg de Na_2EDTA /kg pc/jour lors d'une étude d'un mois par voie alimentaire avec des rats, ainsi qu'une leucocytémie moindre, une teneur en azote uréique sanguine accrue, une teneur en calcium moindre, des poids d'organes moindres (foie, rate, thymus) et une parakératose de l'œsophage et du secteur gastrique antérieur (RER UE 2004a, 2004b). La DSENO établie lors de cette étude était de 1125 mg de Na_2EDTA /kg pc/jour. Des effets systémiques sévères observés à des concentrations élevées de Na_2EDTA dans les aliments ont été attribués à une séquestration et un déséquilibre des minéraux. L'EFSA (2010) a également rapporté que l'EDTA ferrique et monosodique n'était pas toxique jusqu'à une dose de 250 mg /kg pc/jour lors d'une étude par voie alimentaire d'un à trois mois avec des rats (Appel et al. 2001; Su et al. 1999; Station sanitaire et anti-épidémie de la province du

Sichuan 1993). Étant donné que toutes les manifestations de toxicité ont lieu à des doses supérieures à la dose limite d'environ 1000 mg/kg pc/jour des directives de test [p. ex. OCDE TG 408 (OCDE 1998), FDA 2010], ces études ont été utilisées de manière qualitative pour la caractérisation des risques.

Globalement, les substances du groupe de l'EDTA et de ses sels ne sont pas considérées génotoxiques (RER UE 2004a, 2004b) ni cancérogènes, en accord avec les le RER de l'UE (2004a, 2004b) et l'OCDE (2012). L'EDTA n'a pas été classé par le CIRC (2015).

En ce qui concerne la toxicité potentielle des substances du groupe de l'EDTA et de ses sels pour la reproduction, bien qu'on ait observé une diminution de la fertilité à une dose de 3000 mg de Na₂EDTA/kg pc/jour lors d'une étude sur deux générations par voie alimentaire avec des rats, avec peu de détails rapportés, aucun effet n'a été rapporté jusqu'à une dose de 600 mg/kg pc/jour (Yang et Chan 1964). Aucun autre effet sur la reproduction n'a également été rapporté lors d'une étude de deux ans sur quatre générations avec des doses allant jusqu'à 250 mg de CaNa₂EDTA/kg pc/jour administrées à des rats (Oser et al. 1963). Aucun effet sur les organes reproducteurs des mâles ni aucun effet post-implantation n'a été observé chez des souris après une exposition par voie orale de 5 jours à du Na₂EDTA (Muralidhara et Narasimhamurthy 1991).

La recherche bibliographique a permis d'identifier plusieurs études sur le développement avec des rats soumis à des substances du groupe de l'EDTA et de ses sels ou leurs analogues (dont Swenerton et Hurley 1971; Schardein et al. 1981; Kimmel 1977; Station sanitaire et anti-épidémie de la province du Sichuan 1993). Sur la base d'études similaires sur le développement avec supplémentation ou appauvrissement minéral (Hurley et Swenerton 1966; Hurley et al. 1971; Brownie et al. 1986), il a été déterminé que les effets maternels ou sur le développement observés à des doses approchant ou excédant la dose limite pourraient être attribués à des déséquilibres minéraux. Globalement, les substances du groupe de l'EDTA et de ses sels ne devraient pas être toxiques pour le développement, en accord avec les RER de l'UE (2004a, 2004b).

6.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine

Sur la base des données empiriques disponibles, les substances du groupe de l'EDTA et de ses sels n'ont pas été considérées comme cancérogènes ni génotoxiques. Des effets non cancéreux (incluant la mortalité, la diarrhée et une consommation d'aliments et un gain de poids moindres) ont été observés lors d'études par voie orale (études à dose répétée, études chroniques et études sur le développement) à des doses approchant ou excédant 1000 mg/kg pc/jour, c.-à-d. la dose limite des lignes directrices de test à court terme ou chronique avec des rongeurs [p. ex. OCDE TG 408 (OCDE 1998), FDA 2010]. En accord avec leur faible absorption par voie orale ou

dermique, les substances du groupe de l'EDTA et de ses sels devraient avoir une faible toxicité.

Puisque les effets observés avec les substances du groupe de l'EDTA et de ses sels sont compromis en raison des doses excessivement élevées et que ces substances ne sont pas bien absorbées, des limites numériques pour les points de départ (pour toutes les durées et toutes les voies) n'ont pas été considérées comme nécessaires et n'ont pas été établies. Aucun effet préoccupant pour la santé dû à l'utilisation de substances du groupe de l'EDTA et de ses sels n'a été identifié.

Comme le danger est faible, le risque est également considéré comme faible et les valeurs quantitatives de l'exposition et des risques n'ont pas été estimées.

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

Parmi les lacunes dans les données, on retrouve les études de toxicité aiguë par voie dermique avec l'EDTA et l'EDTA tétrasodique et les études à dose répétée par voie dermique ou par inhalation. La pondération de plusieurs éléments de preuve, dont la faible toxicité aiguë par inhalation, la très faible pression de vapeur de l'EDTA et de ses sels, la faible toxicité par voie dermique de l'EDTA ferrique et monosodique et la mauvaise absorption dermique de l'analogue CaNa_2EDTA , conduit à conclure que les expositions par voie dermique et par inhalation ne causeraient pas d'effets plus sérieux que ceux observés lors des études par voie orale. L'utilisation des effets observés par voie orale pour les voies dermique et par inhalation est donc considérée comme prudente.

7. Conclusion

Compte tenu de tous les éléments de preuve contenus dans la présente évaluation préalable, l'EDTA, l'EDTA tétrasodique, l'EDTA ferrique et monosodique et l'EDTA ferrique et ammoniacal présentent un faible risque d'effets nocifs sur l'environnement. Il est conclu que l'EDTA, l'EDTA tétrasodique, l'EDTA ferrique et monosodique et l'EDTA ferrique et ammoniacal ne satisfont pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) ou b) de la LCPE, car ils ne pénètrent 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.

À la lumière des renseignements contenus dans la présente évaluation préalable, il est conclu que l'EDTA, l'EDTA tétrasodique, l'EDTA ferrique et monosodique et l'EDTA ferrique et ammoniacal ne satisfont pas aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la LCPE, car ils ne pénètrent 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.

Il est conclu que l'EDTA, l'EDTA tétrasodique, l'EDTA ferrique et monosodique et l'EDTA ferrique et ammoniacal ne satisfont à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

Références

Appel M.J., Kuper C.F. et Woutersen R.A.; 2001; Disposition, accumulation and toxicity of iron fed as iron (II) sulfate or as sodium iron EDTA in rats; *Food Chem. Toxicol.*, 39, p. 261-269.

[ARLA] Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire; 2008; Décision d'homologation RD2008-04, Ferric Sodium, EDTA; Ottawa (ON) : Santé Canada, ARLA, n° cat. H113-25-2008-4E [consulté le 24 mai 2016]. http://publications.gc.ca/site/archivee-archived.html?url=http://publications.gc.ca/collections/collection_2008/pmra-arla/H113-25-2008-4F.pdf

[ARLA] Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire; 2010. Liste des produits de formulation de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA). Ottawa (Ont) : gouvernement du Canada. SC Pub. no : 100460, n° cat. H114-22/2010E. [consulté le 19 février 2018]. http://publications.gc.ca/site/archivee-archived.html?url=http://publications.gc.ca/collections/collection_2010/arla-pmra/H114-22-2010-fra.pdf

Barber L.B., Loyo-Rosales J.E., Rice C.P., Minarik T.A. et Oskouie A.K.; 2015; Endocrine disrupting alkylphenolic chemicals and other contaminants in wastewater treatment plant effluents, urban streams, and fish in the Great Lakes and Upper Mississippi River Regions; *Sci. Total Environ.*, 517, p. 195-206.

[BDIPSN] Base de données d'ingrédients de produits de santé naturels; modifiée le 23 novembre 2015; Ottawa (ON) : Santé Canada [consultée le 12 janvier 2016]; <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/search-rechercheReq.do?url=&lang=fra>

[BDPP] Base de données sur les produits pharmaceutiques; modifiée le 17 juillet 2015; Ottawa (Ont.) : Santé Canada [consultée le 12 janvier 2016]; <https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>

[BDPSNH] Base de données des produits de santé naturels homologués; modifiée le 27 février 2014; Ottawa (ON) : Santé Canada [consultée le 12 janvier 2016]. <https://health-products.canada.ca/lnhpd-bdpsnh/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>

Bergers P.J.M. et de Groot A.C.; 1994; The analysis of EDTA in water by HPLC; *Wat. Res.*, 28(3), p. 639-642.

Brownie C.F., Brownie C., Noden D., Krook L., Haluska M. et Aronson A.L.; 1986; Teratogenic effect of calcium edetate (CaEDTA) in rats and the protective effect of zinc; *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 82, p. 426-443 [cité dans Swenerton et Hurley 1971].

Canada. 1999. Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999, L.C. 1999, ch. 33; *Gazette du Canada*, Partie III, vol. 22, n° 3.

Canada, ministère de l'Environnement; 2012; 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/pdf/g1-14648.pdf>

ChemIDplus [base de données]; 1993- ; [mise à jour le 26 novembre 2012, consultée le 24 mai 2016]; Bethesda (MD): US National Library of Medicine. <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/> (disponible en anglais seulement)

CIRC; 2015 [mis à jour le 22 février 2016]; Monographies du CIRC sur l'Évaluation des Risques de Cancérogénicité pour l'Homme: Volumes 1-115 [consulté le 24 mai 2016]; <http://monographs.iarc.fr/indexfr.php>

[ECCC, SC] Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada. [Modifié le 12 mars 2017] Catégorisation; Ottawa (Ont.) : gouvernement du Canada [consulté le 24 mai 2016]. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/substances-chimiques/approche-canada/categorisation-produits-chimiques.html>

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada; 2016a; Documents sur l'approche scientifique : Classification des risques écologiques des substances organiques. Ottawa (Ont.) : gouvernement du Canada. <https://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=A96E2E98-1>

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

[EFSA] Autorité européenne de sécurité des aliments; 2010; Scientific Opinion on the use of ferric sodium EDTA as a source of iron added for nutritional purposes to foods for the general population (including food supplements) and to foods for particular nutritional uses; EFSA Journal, 8(1), p. 1414. <https://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/1414> (disponible en anglais seulement)

Environnement Canada; 2013; données collectées lors de la Mise à jour de l'inventaire de la LIS 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 préparées par : Environnement Canada, Santé Canada; Programme des substances existantes.

[EPA] Environmental Protection Agency des États-Unis; 2004a; Focus group decision document for tolerance reassessment of ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) and its salts; Washington (DC): US EPA, Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances [consulté le 24 mai 2016]; <https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-04/documents/edta.pdf>

[EPA] Environmental Protection Agency des États-Unis; 2004b; Inert reassessment document for ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA); Washington (DC): US EPA, Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances [consulté le 24 mai 2016]

[EPA] Environmental Protection Agency des États-Unis; 2011; Sodium ferric ethylenediaminetetraacetate; exemption from the requirement of a tolerance; Federal Register Volume 76, Number 61. Washington (DC): US Government Publishing Office. Doc No.: 2011-7465 [mis à jour le 30 mars 2011; consulté le 24 mai 2015].

[FDA] Food and Drug Administration des États-Unis; 2010; Guidance for Industry: M3(R2) Nonclinical safety studies for the conduct of human clinical trials and marketing authorization for pharmaceuticals. [consulté le 10 août 2016].

Foreman H. et Trujillo T.T.; 1954; The metabolism of C¹⁴ labelled ethylenediaminetetraacetic acid in human beings; J. Lab. & Clin. Med., 43(4), p. 566-571.

Foreman H., Vier M. et Magee M.; 1953; The metabolism of C¹⁴ labelled ethylenediaminetetraacetic acid in the rat; J. Biol. Chem., 203, p. 1045-1053 [cité dans RER UE 2004a].

Household Products Database [base de données]; 1993- ; Bethesda (MD): US National Library of Medicine [mise à jour en août 2015, consultée le 24 mai 2016] <https://householdproducts.nlm.nih.gov/> (disponible en anglais seulement).

Hurley L.S. et Swenerton H.; 1966; Congenital malformations resulting from zinc deficiency in rats; Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 123, p. 692-6 [cité dans Swenerton et Hurley 1971].

Hurley L.S., Gowan J. et Swenerton H.; 1971; Teratogenic effects of short-term and transitory zinc deficiency in rats; Teratology.,4(2), p. 199-204 [cité dans Brown et al. 1986].

Kawamata K., Yoshimoto H., Momma J., Aida Y., Takada K., Kobayashi K. et Tobe M.; 1980; Comparative toxicity studies of Na₂EDTA and CaNa₂EDTA in rats; Jpn J. Pharmacol., 30(suppl), 234 p. [cité dans RER UE 2004b].

Kimmel C.A.; 1977; Effect of route of administration on the toxicity and teratogenicity of EDTA in the rat; Toxicol. Appl. Pharmacol., 40, p. 299-306.

Laborde-Casterot H., Villa A.F., Rosenberg N., Dupont P., Lee H.M. et Garnier R.; 2012; Occupational rhinitis and asthma due to EDTA-containing detergents or disinfectants; Am. J. Ind. Med.; 55; p. 677-682.

Loretz L.G., Api A.M., Barra J.L.M., Burdick J., Dressler W.E., Gettings S.D., Han Hsu H., Pan Y.H.L., Re T.A., Renskers K.J., Rothenstein A., Scrafford C.G. et Sewall C.; 2005; Exposure data for cosmetic products: lipstick, body lotion, and face cream; Food Chem. Toxicol., 43, p. 279-291.

Muralidhara A. et Narasimhamurthy K.; 1991; Assessment of in vivo mutagenic potency of ethylenediaminetetraacetic acid in albino mice; Food Chem. Toxicol., 29, p. 845-849 [cité dans RER UE 2004b].

[OCDE] Organisation pour la coopération et le développement économiques; 1998; Essai n° 408: Toxicité orale à doses répétées - rongeurs: 90 jours; Paris (France) : OCDE [consulté le 24 mai 2016]. https://www.oecd-ilibrary.org/fr/environment/essai-n-408-toxicite-orale-a-doses-repetees-rongeurs-90-jours_9789264070714-fr

[OCDE] Organisation pour la coopération et le développement économiques; 2004; SIDS Initial Assessment Profile (SIAP): EDTA: CAS No. 60-00-4. SIAM [SIDS Initial Assessment Meeting] 18; 20-23 avril 2004; Paris, France [consulté le 24 mai 2016].

[OCDE] Organisation pour la coopération et le développement économiques; 2012; SIDS Initial Assessment Profile (SIAP): Amino carboxylic acid-based chelants category; CoCAM [Cooperative Chemicals Assessment Meeting] 3, 16-18 octobre 2012 [consulté le 24 mai 2016]. <https://hpcchemicals.oecd.org/ui/handler.axd?id=21FA9F55-153D-4602-BF5C-D8DD5F440AB6> (disponible en anglais seulement)

[OMS] Organisation mondiale de la santé; 2004; Guidelines for drinking-water quality, recommendations, vol. 1, 3ème éd., Genève (Suisse) : OMS [consulté le 24 mai 2016]. http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/GDWQ2004web.pdf (disponible en anglais seulement)

Oser BL, Oser M, Spencer HC. 1963. Safety evaluation studies of calcium EDTA. Toxicol Appl Pharmacol. 5(2):142-162.

[RER de l'UE] Rapport d'évaluation des risques de l'Union européenne; 2004a; CAS RN 60-00-4 : edetic acid (EDTA); Luxembourg : Office des publications officielles des Communautés européennes; rapport

n° : EUR 21314 EN [consulté le 24 mai 2016]. <https://echa.europa.eu/documents/10162/65615721-ab6d-4f28-b48f-73cf9d8cc529> (disponible en anglais)

[RER de l'UE] Rapport d'évaluation des risques de l'Union européenne; 2004b; CAS RN 64-02-8 : tetrasodium ethylenediaminetetraacetate (Na₄EDTA); Luxembourg : Office des publications officielles des Communautés européennes; rapport n° EUR 21315 EN [consulté le 24 mai 2016]; <https://echa.europa.eu/documents/10162/415c121b-12cd-40a2-bd56-812c57c303ce> (disponible en anglais seulement)

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [Institut national pour la santé publique et l'environnement (P.-B.)]; 2003; Environmental risk limits for ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA); Bilthoven (NL):RIVM. Report No. : 601501010/2003 [consulté le 24 mai 2016]. <http://rivm.openrepository.com/rivm/bitstream/10029/8999/1/601501010.pdf> (disponible en anglais seulement)

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [Institut national pour la santé publique et l'environnement (P.-B.)]; 2006a; Cosmetics fact sheet: to assess the risks for the consumer: updated version for ConsExpo 4. Bilthoven (NL): RIVM. Report No. : 320104001/2006 [consulté le 24 mai 2016]. <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320104001.pdf> (disponible en anglais seulement)

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [Institut national pour la santé publique et l'environnement (P.-B.)]; 2006b; Cleaning products fact sheet: to assess the risks for the consumer. Bilthoven (NL): RIVM. Report No.: 320104003/2006 [consulté le 24 mai 2016]. <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320104003.pdf> (disponible en anglais seulement)

Sanchez-Pedreno P., Garcia-Bravo B. et Frias-Iniesta J.; 2009; Contact allergy to tetrasodium EDTA in a sunscreen; Contact Dermatitis, 61, p. 125-126.

Santé Canada; 2015; Environmental Assessment Unit Drinking Water Spreadsheets [format Excel]; Ottawa (Ont.) : Santé Canada [consulté le 24 mai 2016].

Santé Canada; modifié le 14 décembre 2015; Liste critique des ingrédients des cosmétiques : liste des ingrédients interdits dans des produits cosmétiques; Ottawa (Ont.) : Santé Canada, Direction de la sécurité des produits de consommation [consultée le 24 mai 2016]. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/securite-produits-consommation/cosmetiques/liste-critique-ingredients-cosmetiques-ingredients-interdits-usage-restreint/liste-critique.html>

[SCCS] Scientific Committee on Consumer Safety; 2012; The SCCS's notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation; 8ème révision [consulté le 2 octobre 2015]. http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_s_006.pdf (disponible en anglais seulement)

Schardein J.L., Sakowski R., Petrere J. et Humphrey R.R.; 1981; Teratogenesis studies with EDTA and its salts in rats; Toxicol. Appl. Pharmacol., 61, p. 423-428.

Station sanitaire et anti-épidémie de la province du Sichuan; 1993; Acute toxicity, mutagenicity and teratogenicity of NaFeEDTA in rats and mice [étude non publiée]; Chengdu (Chine) : Station sanitaire et anti-épidémie de la province du Sichuan [cité dans EFSA 2010].

Sillanpää M., Vičkačkait V., Niinistö L. et Sihvonon M.L.; 1997; Distribution and transportation of ethylenediaminetetraacetic acid and diethylenetriaminepentaacetic acid in lake water and sediment; Chemosphere, 35(12), p. 2797-2805.

Statistique Canada; 2012; Custom tabulation of grooming products data from the Canadian Health Measures Survey Cycle 1 (2007-2009); préparé pour le Bureau d'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada par Statistique Canada; non publié.

Su Y.L., Chen Z.L., Zhang J. et Jiang Z.C.; 1999; A 90-day rat study on subchronic toxicity of NaFeEDTA [étude non publiée]; Beijing : Université de médecine de la capitale [cité dans EFSA 2010].

Swenerton H. et Hurley L.S.; 1971; Teratogenic effects of a chelating agent and their prevention by zinc; *Science*, 173, p. 62-64.

Wynn J.E., van't Riet B. et Borzelleca J.F.; 1970; The toxicity and pharmacodynamics of EGTA: oral administration to rats and comparisons with EDTA; *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 16, p. 807-817.

Yang S.S. et Chan M.S.; 1964; Summaries of toxicological data: toxicology of EDTA; *Food Cosmet. Toxicol.*, 2, p. 763-767 [cité dans RER UE 2004b].