Ébauche d'évaluation préalable

2-Pyrrolidinone, 1-methyl- (NMP)
et
2-Pyrrolidinone, 1-ethyl- (NEP)

Numéros du registre du Chemical Abstracts Service (872-50-4 et 2687-91-4)

Environnement Canada
Santé Canada

Février 2017

Synopsis

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 deux substances, appelées ci-après substances du groupe NMP/NEP. La NMP a été identifiée comme d'intérêt prioritaire pour une évaluation, car elle satisfait aux critères de catégorisation du paragraphe 73(1) de la LCPE, alors que la NEP a été jugée d'intérêt prioritaire suite au processus d'identification des priorités d'évaluation des risques. Dans le tableau ci-après, nous donnons le numéro d'enregistrement du Chemical Abstracts Service (NE CAS[1]), le nom sur la Liste intérieure (LI) et l'acronyme de ces substances.

Substances du groupe NMP/NEP

N° CAS	**Nom sur la Liste intérieure**	**Acronyme**
872-50-4	2-Méthyl-2-pyrrolidone	NMP
2687-91-4	1-Éthylpyrrolidin-2-one	NEP

La NMP et la NEP sont des solvants solubles dans l'eau. La NMP est généralement utilisée comme solvant organique, intermédiaire ou agent tensio-actif dans une large gamme d'applications pour des produits industriels ou de consommation. Au Canada, parmi les produits contenant de la NMP et pouvant être disponibles pour la population générale, on retrouve les décapants à peinture. En tant que produit de remplacement de la NMP, la NEP peut être utilisée dans des produits similaires. Ces deux substances sont utilisées au Canada dans des cosmétiques et des matériaux d'emballage alimentaire.

En ce qui concerne les quantités, il a été importé au Canada en 2011 de 100 000 à 1 000 000 kg de NMP et de 1000 à 10 000 kg de NEP. Aux États-Unis, la NMP est un produit chimique à grand volume de production.

Les risques pour l'environnement posés par les substances du groupe NMP/NEP 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

[1] Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° 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.

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 risques 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 la NMP et la NEP ont un faible potentiel d'effets nocifs sur l'environnement.

En tenant compte de tous les éléments de preuve disponibles avancés dans la présente ébauche d'évaluation préalable, il a été déterminé que la NMP et la NEP posent un faible risque d'effets nocifs pour les organismes et l'intégrité plus large de l'environnement. Il est proposé de conclure qu'elles ne satisfont à aucun des critères du paragraphe 64*a*) ou 64*b*) de la LCPE, car elles ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ni dans des conditions qui ont ou peuvent avoir des effets nocifs immédiats ou à long terme sur l'environnement ou sa diversité biologique ou qui constituent ou peuvent constituer un danger pour l'environnement nécessaire à la vie.

En ce qui concerne la santé humaine, la NMP a été évaluée par l'Environmental Protection Agency des États-Unis (EPA) en 2015, et la NEP l'a été par l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) en 2011. Lors de ces évaluations, la toxicité pour le développement a été identifiée comme l'effet critique de la NMP et de la NEP.

L'exposition potentielle de la population générale à la NMP ou à la NEP due à l'utilisation de produits a été caractérisée pour des utilisations choisies, à savoir les décapants à peinture, les dissolvants à vernis à ongles et les lotions pour le corps.

En conformité avec l'évaluation de l'EPA, une comparaison des niveaux estimés d'exposition à la NMP et des niveaux d'effet critique conduit à des marges d'exposition considérées adéquates pour tenir compte des incertitudes des bases de données sur les effets sur la santé et l'exposition. Une comparaison des niveaux estimés d'exposition à la NEP et des niveaux d'effet critique a conduit à des marges d'exposition considérées adéquates pour tenir compte des incertitudes des bases de données sur les effets sur la santé et l'exposition.

En nous basant sur les renseignements présentés dans la présente ébauche d'évaluation préalable, il est proposé de conclure que la NMP et la NEP ne satisfont à aucun des critères du paragraphe 64*c*) de la LCPE, car elles ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ni dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un danger au Canada pour la santé ou la vie humaines.

Il est proposé de conclure que la NMP et la NEP ne satisfont à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

Table des matières

Synopsis ..... **i**
1. Introduction **5**
2. Identité des substances **7**
3. Propriétés physiques et chimiques **7**
4. Sources et utilisations **9**
5. Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement **11**
6. Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine **13**
6.1 Évaluation de l'exposition 13
6.2 Évaluation des effets sur la santé 18
6.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine 20
6.4 Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine 22
7. Conclusion **23**
Références **23**

Liste des tableaux

Tableau 2-1 Identité des substances 7
Tableau 3-1 Propriétés physiques et chimiques de la NMP (aux conditions standards de température et de pression) 8
Tableau 3-2 Propriétés physiques et chimiques de la NEP (aux conditions standards de température et de standards) 9
Tableau 5-1 Résultats du classement des risques pour l'environnement pour la NMP et la NEP 13
Tableau 6-1 Estimations de l'exposition de la population générale à la NMP due à l'utilisation de décapants à peinture[a] 15
Tableau 6-2 Estimations de l'exposition de la population générale due à l'utilisation de cosmétiques contenant de la NMP ou de la NEP 17
Tableau 6-3 Marges d'exposition pour la NMP 20
Tableau 6-4 Marges d'exposition pour la NEP 22

1. Introduction

En vertu des articles 68 et 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 deux substances, appelées ci-après substances du groupe NMP/NEP, afin de déterminer si elles présentent ou peuvent présenter des risques pour l'environnement ou la santé humaine.

Ce groupe de substances inclut la 1-méthylpyrrolidin-2-one (NMP) et la 1-éthylpyrrolidin-2-one (NEP). La NMP a été identifiée comme d'intérêt prioritaire pour une évaluation, car elle satisfait aux critères de catégorisation du paragraphe 73(1) de la LCPE. La NEP a été considérée d'intérêt prioritaire suite au processus d'identification des priorités d'évaluation des risques (ECCC et Santé Canada 2015, ECCC 2014). Étant donné que ces deux substances ont des potentiels d'utilisation et d'application similaires, leurs risques potentiels ont été évalués en faisant des hypothèses d'exposition et de danger similaires.

Les risques posés à l'environnement par les substances de ce groupe ont été caractérisés au moyen de la Classification des risques écologiques (CRE) posés par les substances organiques (ECCC 2016b). La CRE est une approche basée sur les risques posés par une substance, qui tient compte de 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 vitesses d'émission potentielles, 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.

Le groupe NMP/NEP a été évalué par l'EPA et l'ECHA. La NMP a été évaluée par l'EPA dans le cadre du plan de travail pour l'évaluation des composés chimiques en vertu de de la *Toxic Substance Control Act* (TSCA) (EPA 2015). Une évaluation des risques posés par la NEP a été réalisée par l'ECHA (ECHA 2011). Ces évaluations subissent un examen rigoureux et un processus d'approbation. Nous les avons utilisées pour notre présente évaluation. De plus, nous avons utilisé pour la présente évaluation les estimations d'exposition aux décapants à peinture contenant de la NMP présentées dans le rapport de l'EPA, car il a été déterminé que les profils d'utilisation au Canada et aux États-Unis sont similaires.

Pour la présente ébauche d'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 d'autres renseignements soumis par des parties intéressées. Des données pertinentes ont été identifiées jusqu'en

octobre 2015. Nous avons utilisé des données empiriques tirées d'études clés ainsi que certains résultats de modélisation pour tirer les conclusions que nous proposons. Quand ils étaient disponibles et pertinents, nous avons tenu compte de renseignements présentés dans des évaluations faites par d'autres juridictions.

La présente ébauche d'évaluation préalable a été préparée par le personnel des programmes d'évaluation des risques de la LCPE travaillant à Santé Canada et Environnement et Changement climatique Canada. Elle inclut des intrants d'autres programmes de ces ministères. Des commentaires sur l'approche de CRE et les résultats ont été soumis par la Dre Jon Arnot (ARC Arnot Research and Consulting) et M. Geoff Granville (GCGranville Consulting Corp.). De plus, le document sur la CRE a été le sujet d'une période de commentaires du public 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 ébauche d'évaluation préalable.

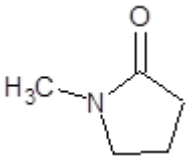
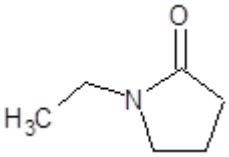
La présente ébauche d'évaluation préalable est centrée sur des renseignements critiques afin de déterminer si ces substances satisfont aux critères de l'article 64 de la LCPE. À cette fin, nous avons examiné les renseignements scientifiques et suivi une approche basée sur une pondération des éléments de preuve et le principe de précaution[2]. Nous présentons dans la présente ébauche d'évaluation préalable les renseignements critiques et les considérations à partir desquels notre conclusion a été tirée.

[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.

2. Identité des substances

Nous donnons dans le tableau 2-1 le numéro du registre du Chemical Abstracts Service (n^{o} CAS[3]), le nom sur la Liste intérieure des substances (LIS) et l'acronyme des substances du groupe NMP/NEP.

Tableau 2-1 Identité des substances

N^{o} CAS (acronyme)	Nom sur la LIS	Structure chimique et formule moléculaire	Masse moléculaire (g/mole)
872-50-4 (NMP)	**1-Méthyl-2-pyrrolidinone**	 **C_5H_9NO**	**99,13**
2687-91-4 (NEP)	**1-Éthylpyrrolidin-2-one**	 **$C_6H_{11}NO$**	**113,16**

3. Propriétés physiques et chimiques

Nous présentons dans les tableaux 3-1 et 3-2 un résumé des propriétés physiques et chimiques de la NMP et de la NEP. La NMP et la NEP sont des solvants aprotiques hautement polaires, solubles dans l'eau et les solvants organiques (EPA 2015; FMI

[3] Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n^{o} 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.

2015). Des renseignements supplémentaires sur les propriétés physiques et chimiques sont présentés dans le document ECCC 2016b.

Tableau 3-1 Propriétés physiques et chimiques de la NMP (aux conditions standards de température et de pression)

Propriété	Valeur	Type de donnée	Référence(s) clé(s)
État physique	Liquide	ND	Ullmann's 2000 cité dans OCDE SIDS 2007
Point de fusion (°C)	-23,5	Mesurée	Domanska & Lachwa 2002 cité dans OCDE SIDS 2007
Point d'ébullition (°C)	204,1-204,4 (à 1013 hPa)	Extrapolation basée sur des valeurs mesurées	BASF AG 1985 cité dans OCDE SIDS 2007
Masse volumique (g/cm^3)	1,029	Mesurée à 25°C	Maloka & Ibrahim 2004 cité dans OCDE SIDS 2007
Pression de vapeur	0,190 mm Hg	Mesurée à 25°C	BASF AG, 1989a cited in OCDE SIDS 2007
Constante de Henry ($Pa \cdot m^3/mol$)	0,00032	Mesurée à 20°C	Kim *et al.*, 2000 cité dans OCDE SIDS 2007
Hydrosolubility (mg/L)	1×10^6	Mesurée à 25°C	Riddick J.A. *et al.*, 1986 cité dans OCDE SIDS 2007
Coefficient de partage *n*-octanol/eau, K_{oe} (sans dimension)	-0,46	Mesurée 25°C	BASF AG 1988a cité dans OCDE SIDS 2007
log K_{oe} (sans dimension)	-0,727	Mesurée à 25°C	EPA 2015
Constante de dissociation acide pK_a (sans dimension)	0,93	Calculée	BASF AG 2007 cité dans OCDE SIDS 2007
Point d'éclair (°C)	95		

Abréviations : K_{oe} = coefficient de partage octanol–eau; K_{oc} = coefficient de partage carbone organique–eau; pK_a = constante de dissociation acide

Tableau 3-2 Propriétés physiques et chimiques de la NEP (aux conditions standards de température et de pression)

Propriété	Valeur	Type de donnée	Référence(s) clé(s)
État physique	Liquide incolore à jaune pâle avec une odeur caractéristique d'amine	ND	INRS 2008 cité dans ECHA 2011
Point de fusion (°C)	< -75	ND	INRS 2008 cité dans ECHA 2011
Point d'ébullition (°C)	212-213	ND	INRS 2008 cité dans ECHA 2011
Masse volumique	0,998 (à 20°C)	ND	INRS 2008 cité dans ECHA 2011
Pression de vapeur (Pa)	50 (à 32°C)	ND	INRS 2008 cité dans ECHA 2011
Constante de Henry ($Pa \cdot m^3/mol$)	Non disponible	ND	ND

4. Sources et utilisations

La NMP et la NEP ne sont pas présentes naturellement dans l'environnement. Ce sont des substances anthropogènes utilisées principalement comme solvants.

D'après les renseignements soumis en vertu de l'article 71 de la LCPE (Canada, ministère de l'Environnement 2012), entre 100 000 et 1 000 000 kg de NMP et entre 1 000 et 10 000 kg de NEP ont été importés au Canada pendant l'année 2011 (Environnement Canada 2013)[4].

[4] Ces valeurs reflètent les quantités rapportées en réponse à une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (Canada 2012). Voir enquête pour les inclusions et les exclusions spécifiques (annexes 2 et 3).

Aux États-Unis, la NMP est classée comme produit chimique à grand volume de production (EPA 2015), et les volumes totaux de production de NMP et de NEP rapportés étaient respectivement de 4,5 à 45 millions de kg (10 à 100 millions de livres) et de 0,45 à 4,5 millions de kg (1 à 10 millions de livres) pour l'année civile 2012 (CDAT 2015).

La NMP a été déclarée à l'Inventaire national des rejets de polluants (INRP) d'Environnement et Changement climatique Canada. Pour l'année de déclaration 2014, 42 000 kg (42 tonnes) ont été rejetés dans l'atmosphère par diverses entreprises canadiennes (INRP 2016).

Au Canada, d'après les résultats d'une enquête menée pour l'année civile 2011, les utilisations de ces deux substances incluent les peintures et revêtements, les adhésifs et produits d'étanchéité, les matières plastiques et le caoutchouc. D'autres utilisations de la NMP rapportées au Canada incluaient des produits pour l'électricité et l'électronique, des produits pour l'agriculture, la production chimique, des produits pour l'exploitation minière et les métaux, des produits pharmaceutiques, des produits en papier ou en bois. Ce composé a aussi été rapporté comme jouant un rôle lors de la production des produits pour l'automobile ou le transport. Aucun produit de consommation n'a été identifié pour la NEP (Environnement Canada 2013).

Plusieurs des utilisations susmentionnées de la NMP au Canada ont été confirmées en se basant sur les fiches signalétiques (FS) de produits accessibles au public au Canada, comme les décapants à peinture, les produits pour éliminer les graffitis, les revêtements et les cosmétiques (p. ex. FS 2005; FS 2009a, b; FS 2011; FS 2013; FS 2015).

Au Canada, ni la NMP ni la NEP ne sont inscrites sur la Liste critique des ingrédients des cosmétiques : ingrédients interdits et d'usage restreint (Santé Canada 2015). D'après les déclarations faites à Santé Canada en vertu du *Règlement sur les cosmétiques*, ces deux substances sont présentes dans des produits cosmétiques. La NMP est présente dans des adhésifs pour faux cils et faux ongles, et la NEP se retrouve dans des lotions pour le corps, des hydratants pour le visage et du vernis à ongles (communication personnelle, courriel d'octobre 2015 de la Direction de la sécurité des produits de consommation [DSPC] au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes [BERSE]; non référencé). Au Canada, la NMP et la NEP sont présentes dans certaines encres et certains revêtements utilisés pour de l'emballage alimentaire, dont certains de ces emballages entrent en contact direct avec les aliments (communication personnelle, courriel de la Direction des aliments de Santé Canada au BERSE de Santé Canada; daté d'octobre 2015; non référencé). De plus, des limites de concentration pour la NMP dans des produits pharmaceutiques ont été adoptées au Canada (Santé Canada 2016). Finalement, la NMP a été identifiée dans des produits antiparasitaires en tant que formulant (communication personnelle, courriel d'octobre 2015 de l'Agence de la réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada au Bureau de la gestion du risque [BGR] de Santé Canada; non référencé).

Au niveau mondial, la NMP est utilisée comme solvant, intermédiaire ou agent de formulation pour diverses applications de produits industriels ou de consommation (EPA 2015; OMS 2001). Les applications de la NMP en tant que solvant incluent l'industrie pétrolière, les matières plastiques techniques, les revêtements (résines, peintures), les produits chimiques pour l'agriculture, le nettoyage de produits électroniques et le nettoyage industriel/domestique, les décapants à peinture et le remplacement potentiel du dichlorométhane (DCM) dans des décapants à peinture (EPA 2015). Les applications en tant qu'agent de formulation incluent les pesticides, les pigments, les colorants et les encres et des intermédiaires pour des produits pharmaceutiques (OMS 2001; OCDE 2007; ECHA 2015). On retrouve de la NMP dans divers produits disponibles pour les consommateurs, dont les décapants à peinture, les peintures, les produits pour automobile, les adhésifs et les produits d'étanchéité, les nettoyants et les cosmétiques (EPA 2015). La NMP est utilisée dans des cosmétiques en tant que solvant, agent tensio-actif (CSPC 2011) et vecteur (OMS 2001). Elle est aussi utilisée pour accroître l'absorption dermique d'autres ingrédients présents dans des cosmétiques (CSPC 2011) et des médicaments à usage topique (OMS 2001; NICNAS 2013). En général, nous avons recueilli moins de renseignements sur les utilisations de la NEP. Toutefois, étant donné son utilisation commerciale comme substitut à la NMP, elle a souvent des applications similaires (BASF 2014; ECHA 2011; Silberzahn 2013; FMI 2015). De plus, en raison de leurs propriétés physico-chimiques similaires, ces deux substances sont souvent utilisées de manière interchangeable (BASF 2014, FMI 2015).

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 NMP/NEP 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. CL_{50}). Dans la partie 5, 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, coefficient 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 les potentiels de risque et d'exposition de chaque substance comme faible, moyen ou élevé. D'autres règles ont été appliquées (p. ex. constance du classement, marge d'exposition) afin de raffiner les classements préliminaires du danger et de l'exposition.

Une matrice de risques a été utilisée pour assigner à chaque substance un risque potentiel faible, moyen ou élevé, basé sur le classement de leur danger et de leur exposition. Les classements du risque potentiel au moyen de la CRE ont été vérifiés en suivant une approche en deux étapes. La première étape servait à ajuster les résultats du classement 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'un classement de 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 le classement du risque potentiel devrait être accru.

La CRE est basée sur une approche pondérée afin de réduire au minimum tout surclassement ou sous-classement du danger et de l'exposition et du risque subséquent. Les approches équilibrées pour tenir compte des incertitudes sont décrites plus en détail 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 du classement 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 classements différents de l'exposition, le classement 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 de la NMP et de la NEP et les résultats du classement du danger, de l'exposition et du risque sont présentés dans le document ECCC 2016b.

Nous résumons dans le tableau 5-1 les classements du danger et de l'exposition pour la NMP et la NEP.

Tableau 5-1 Résultats du classement des risques pour l'environnement pour la NMP et la NEP

Substance	Classement CRE du danger	Classement CRE de l'exposition	Classement CRE du risque
NMP	Faible	Faible	Faible
NEP	Faible	Faible	Faible

En se basant sur les classements de faible danger et faible exposition obtenus au moyen de la CRE pour la NMP et la NEP, nous avons classé ces substances comme ayant un faible potentiel de risque pour l'environnement. Il est donc improbable que ces substances soient inquiétantes pour les organismes ou l'intégrité plus globale de l'environnement au Canada.

6. Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

6.1 Évaluation de l'exposition

6.1.1 Milieux de l'environnement

Nous avons identifié des données limitées sur la surveillance environnementale pertinentes pour les expositions actuelles à la NMP au Canada, mais aucune pour la NEP. La concentration de NMP a été surveillée dans des échantillons d'air intérieur (n > 3000) collectés lors du cycle 2 de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS) (2009-2011). Les concentrations allaient de < 0,15 µg/m^3 (limite de

détection des blancs de terrain) à 1,18 µg/m^3 (« moyenne supérieure » rapportée), avec une fréquence de détection de 37 % (communication personnelle, données brutes, Zhu 2012; non référencé; Patry-Parisien *et al.*, 2013). La NMP a aussi été visée lors d'une étude du Conseil national de recherches du Canada (CNRC) sur les composés chimiques rejetés dans l'air intérieur de résidences par les matériaux de construction et l'ameublement (Won et Lusztyk 2011). La NMP n'a pas été détectée fréquemment, elle était rejetée par 2 des 66 matériaux testés, les concentrations dans l'air en enceinte allaient de 0,84 à 1,54 µg/m^3 et étaient associées à du tapis ou du revêtement de sol à base de caoutchouc (Won et Lusztyk 2011). Dans le même rapport, on a aussi rapporté les concentrations de NMP dans l'air et la poussière collectés lors d'une étude de terrain dans des résidences de Québec. Les concentrations dans l'air allaient de 0,39 à 6,26 µg/m^3 (fréquence de détection de 9 %) et celles dans la poussière de 0,21 à 47,42 µg/g (fréquence de détection de 15 %) (Won et Lusztyk 2011). Bien qu'aucune donnée de surveillance de l'air ambiant n'ait été identifiée dans la littérature, des rejets de NMP dans l'air par des sources ponctuelles ont été rapportés (INRP 2016). Toutefois, l'air intérieur devrait être une source plus pertinente d'exposition dans les milieux de l'environnement (p. ex. due à l'utilisation de produits disponibles pour les consommateurs).

Aucune donnée canadienne sur les niveaux de NMP ou de NEP dans les aliments n'est disponible. Au Canada, la NMP et la NEP ont été identifiées dans certaines encres et certains revêtements utilisés dans des matériaux pour emballage alimentaire, dont certains sont en contact direct avec les aliments. Toutefois, l'exposition alimentaire due à ces utilisations est estimée faible (courriel d'octobre 2015 de la Direction des aliments de SC au BERSE de SC; non référencé).

L'exposition à la NMP ou à la NEP due aux milieux de l'environnement ou aux aliments devrait être faible comparativement à celle due à certains produits disponibles pour les consommateurs.

6.1.2 Produits disponibles pour les consommateurs

6.1.2.1 Décapant à peinture

La NMP est utilisée dans une variété de produits disponibles pour les consommateurs pouvant conduire à une exposition. D'après un examen des FS disponibles, nous avons trouvé que les produits de décapage de la peinture sont ceux qui contiennent les concentrations les plus élevées de NMP (gamme de 30-60 %, produits pouvant être accessibles aux Canadiens), bien que seulement un nombre très limité de ces produits aient été identifiés (FS 2009a; FS 2009b). La majorité des produits identifiés contiennent typiquement des concentrations de NMP inférieures à 10 %. Aucun renseignement sur des peintures ou des revêtements disponibles pour les consommateurs et contenant de la NEP n'a été identifié. Toutefois, la NEP peut être utilisée pour ces applications en raison de son utilisation en remplacement de la NMP (BASF 2014; Silberzahn 2013; FMI 2015).

Comparativement à d'autres produits, les décapants à peinture ont été identifiés comme ceux utilisés par des consommateurs qui devraient conduire aux expositions les plus élevées de la population générale du Canada, en raison des concentrations élevées et de facteurs influençant l'exposition liée au décapage de la peinture. Lors de l'évaluation de la NMP par l'EPA des États-Unis, les décapants à peinture ont été identifiés comme les produits conduisant probablement aux expositions les plus élevées (EPA 2015). Les estimations d'exposition aiguë des consommateurs calculées par l'EPA ont donc été utilisées pour la présente évaluation.

Plusieurs scénarios de type décapant à peinture/consommateur ont été étudiés par l'EPA afin de déterminer une gamme d'estimations potentielles de l'exposition (tableau 6-1). Ces scénarios ont été jugés pertinents dans le contexte canadien. Un aperçu détaillé de la caractérisation de l'exposition réalisée par l'EPA est fourni dans le document de l'EPA de 2015.

Brièvement, divers scénarios pour les consommateurs élaborés par l'EPA ont été considérés applicables à la population générale du Canada. Dans ces scénarios, un consommateur adulte, spécifiquement une femme en âge de procréation, entreprend un projet de décapage de peinture (p. ex. table, commode ou baignoire) de moins de 4 heures. Ces scénarios étaient basés sur plusieurs paramètres variables, dont la concentration de NMP (25 et 50 %), le type de produit (produit à appliquer au pinceau ou produit en aérosol), la quantité de produit en fonction de la surface à traiter (p. ex. table ou baignoire) et l'utilisation optionnelle de gants. Pour estimer l'exposition du consommateur lors de chaque scénario, des profils d'émission provenant de tests en enceinte et des facteurs d'émission prudents ont été utilisés avec le modèle MCCEM (Multi-Chamber Concentration and Exposure Model) pour estimer les concentrations dans l'air de la pièce où avait lieu le décapage et dans l'air du reste de la résidence. On faisait l'hypothèse que les utilisateurs seraient exposés à la NMP par inhalation et contact dermique (contact direct avec le liquide et contact avec la vapeur au travers de la peau), alors que les non-utilisateurs (p. ex. un enfant dans une pièce adjacente) ne seraient exposés que par inhalation et contact avec la vapeur au travers de la peau et auraient un contact dermique direct négligeable.

Les estimations d'inhalation et de contact dermique ainsi prédites ont ensuite été utilisées dans un modèle pharmacocinétique basé sur la physiologie (PBPK) afin de calculer des concentrations pics ou maximales de NMP dans le sang (appelées C_{max}) pour une femme en âge de procréation, pour les divers scénarios et avec ou sans utilisation de gants (EPA 2015, voir le tableau 6-1). Le modèle PBPK était basé sur un modèle humain publié par Poet *et al.*, qui a été évalué et validé par l'EPA. Il est bon de noter que le modèle PBPK a été étalonné et validé en se basant sur plusieurs études toxicocinétiques sur des humains (Poet *et al.*, 2010 cité dans EPA 2015).

Tableau 6-1 Estimations de l'exposition de la population générale à la NMP due à l'utilisation de décapants à peinture[a]

Scénario	Produit traité	Type d'application	Conc. (%)	Conc. pondérée sur 4 h (mg/m^3)[b]	DE[c] (h/j)	Cmax[d] (µg/L) (sans gants[e])
Typique/moyen	Table à café	Pinceau	25	1,8	0,5	0,65
Limite supérieure	Table à café	Pinceau	50	8,3	1,5	1,36
Limite supérieure (C_{sat}[e] plus élevée)	Baignoire	Pinceau	50	136	2	7,32
Limite supérieure (C_{sat} plus faible)	Baignoire	Pinceau	50	133,2	2	6,98
Limite supérieure (volatilité de l'aérosol plus faible)	Table à café	Aérosol	53	6,5	1,41	0,18
Limite supérieure (volatilité de l'aérosol plus élevée)	Table à café	Aérosol	53	53,3	1,41	1,55

[a] Pour les utilisateurs, les estimations sont basées sur le document de l'EPA (2015). Les expositions calculées pour les non-utilisateurs étaient inférieures.
[b] Moyennes pondérées sur 4 heures (4 h) prédites par MCCEM pour l'exposition personnelle des utilisateurs (p. ex. exposition dans la zone d'utilisation et dans le reste de la résidence).
[c] DE, durée de l'exposition.
[d] C_{max}, concentration sanguine maximale (pic) pour une femme en âge de procréation.
[e] Des estimations de l'exposition ont aussi été faites pour les utilisateurs portant des gants, dans ce cas les expositions étaient plus faibles. Il a été assumé que le port de gants réduisait la surface de peau exposée de 10 %.
[f] C_{sat} : concentration à saturation.

Les résultats de l'évaluation de l'exposition ont indiqué que le scénario de décapage d'une baignoire conduisait à l'exposition la plus forte (C_{max} : 4,42-7,32 µg/L) de la population générale. Ce scénario représente une limite supérieure de l'exposition pour une femme en âge de procréation, basée sur des facteurs prudents comme l'utilisation d'une grande quantité d'un produit à haute concentration (50 %), une grande surface traitée pendant plus de 2 heures dans une salle de bain avec une ventilation limitée et la formation d'un « nuage source » à forte concentration de NMP due à une concentration à saturation de NMP (C_{sat}) élevée. De plus, comme pour tous les scénarios avec des consommateurs, un facteur d'émission prudent (86 % de la NMP appliquée rejetée dans l'air) dérivé d'un produit contenant 65-70 % de NMP a été

intégré à ce scénario. Ce scénario d'exposition est considéré représentatif des expositions de la population générale du Canada.

La NEP n'a été identifiée dans aucune des FS de produits disponibles pour la population générale au Canada. Étant donné l'utilisation commerciale de la NEP en remplacement de la NMP (BASF 2014; Silberzahn 2013; FMI 2015), elle devrait avoir des utilisations similaires et, ainsi, les estimations d'exposition à la NMP lors du décapage de peinture devraient représenter les expositions potentielles à la NEP.

6.1.2.2 Cosmétiques

D'après les déclarations faites à Santé Canada en vertu du *Règlement sur les cosmétiques*, de la NMP est présente dans des adhésifs pour faux cils et faux ongles, à des concentrations allant de 0,001 à 1 %, alors que la NEP est utilisée dans des crèmes pour le visage, du fard à paupières, des nettoyants pour le visage et des lotions pour le corps à des concentrations allant de 0,002 à 0,3 % (courriel de la DSPC de Santé Canada au BGR de Santé Canada, daté d'octobre 2015; non référencé). La NMP est aussi présente dans du vernis à ongles au Canada, à une concentration de 3 % (FS 2005). Les utilisations cosmétiques de la NMP au Canada correspondent à celles aux États-Unis (dissolvant à vernis à ongles et mascara) (EPA 2015; concentrations non spécifiées).

Le dissolvant à vernis à ongles est considéré représenter une exposition intermittente, alors que les lotions pour le corps sont considérées représenter une exposition quotidienne. Ces produits ont été considérés représentatifs, étant donné leur potentiel d'exposition plus élevé. Des estimations d'exposition ont été faites au moyen de ConsExpo 4.1 (RIVM 2006).

Tableau 6-2 Estimations de l'exposition de la population générale due à l'utilisation de cosmétiques contenant de la NMP ou de la NEP

Substance	Produit	Voie	Conc. (%)	Fréquence (×/jour)	Surface exposée (cm^2)	Quantité de produit appliquée (g)	Estimation de l'exposition
NMP	Dissolvant à vernis à ongles	Dermique	3[a]	0,19	11	1,3[b]	0,55 mg/kg/ événement[c]
NMP	Dissolvant à vernis à ongles	Inhalation	3	0,19	26	3,06[b]	0.0315 mg/m^3 concentration moyenne par événement[d]
NEP	Lotion pour le corps	Dermique	0,1 [e]	1,1	16 925	4,4	0,0683 mg/kg/j
NEP	Lotion pour le corps	Inhalation	0,1	1,1	16 925	4,4	0,0098 mg/m^3 le jour de l'exposition

[a] Basée sur la FS (2005).

[b] Assumant une surface totale exposée au dissolvant de 26 cm^2 (15 cm^2 pour la surface des ongles et 11 cm^2 pour la surface de peau sur le bord des ongles), la quantité totale de produit utilisée disponible pour l'exposition par

inhalation est de 3,06 g (CTFA 1983). En assumant que l'exposition au dissolvant n'a lieu que sur les bords des ongles, la quantité de produit disponible pour l'exposition dermique est de 1,3 g (3,06 g [CTFA 1983] x [11 cm^2/26 cm^2] [RIVM 2006]).
[c] Notez que c'est par événement.
[d] Estimations de l'exposition modélisées basées sur le modèle Thibodeaux pour l'évaporation.
[e] Courriel de la DSPC de Santé Canada au BERSE de Santé Canada, daté d'octobre 2015; non référencé.

6.2 Évaluation des effets sur la santé

L'EPA (2015) et l'ECHA (2011) ont résumé les renseignements sur les effets sur la santé et caractérisé les dangers respectifs liés à la NMP et à la NEP. Nous avons donc utilisé ces deux évaluations pour notre évaluation des effets sur la santé de ces deux substances, incluant une sélection des effets critiques et de points d'origine. Nous avons réalisé une recherche bibliographique pour la période allant de novembre 2010 à octobre 2015 pour la NEP, et de mars 2014 à octobre 2015 pour la NMP. Nous n'avons identifié aucune étude qui aurait pu conduire à une caractérisation des effets sur la santé différente de celles de l'EPA (2015) et de l'ECHA (2011).

6.2.1 NMP

Dans la présente section, nous résumons les effets critiques et leurs points d'origine identifiés par l'EPA (2015).

L'EPA (2015) a retenu la toxicité pour le développement (masse corporelle fœtale réduite et résorption fœtale) comme l'effet critique le plus approprié pour la caractérisation des effets et des risques pour la santé. Une masse corporelle fœtale réduite est considérée comme un marqueur de la restriction de la croissance fœtale et peut être plus pertinente pour des expositions répétées que pour une exposition aiguë. Toutefois, des effets sur le développement pourraient aussi survenir après une seule exposition, certains effets sur le développement comme les résorptions fœtales et la mortalité pouvant résulter d'une seule exposition lors d'une phase critique du développement (Davis *et al.*, 2009; EPA 1991; Van Raaij *et al.*, 2003). L'EPA (2015) a donc spécifiquement retenu une augmentation des résorptions fœtales et la mort fœtale pour l'évaluation des risques posés par une exposition aiguë et une masse corporelle fœtale réduite pour l'évaluation des risques posés par des expositions répétées.

Des études sur les effets sur le développement lors d'une exposition par voie orale ou par inhalation (Saillenfait *et al.*, 2002 et 2003) ont été utilisées pour déterminer les points d'origine lors d'une exposition aiguë. Lors de l'étude par voie orale (Saillenfait et al. 2002), on a administré à des rats (Sprague-Dawley) des doses de 0, 125, 250, 500 ou 750 mg/kg pc par jour, de la journée gestationnelle (JG) 6 à la JG 20. Une DSENO de 125 mg/pc par jour a été déterminée, basée sur une masse corporelle fœtale réduite. Une résorption fœtale dépendant de la dose a été observée à 500 et 750 mg/kg pc par jour (Saillenfait *et al.*, 2002). Lors de l'étude par inhalation (Saillenfait et al. 2003),, le corps entier de rats (Sprague-Dawley) a été exposé à des vapeurs de

NMP à 0, 30, 60 ou 120 ppm (équivalant à environ 0, 122, 243 ou 486 mg/m^3), 6 heures par jour, de la JG 6 à la JG 20. Une DSENO de 243 mg/m^3 a été déterminée, basée sur une masse corporelle fœtale réduite (Saillenfait *et al.*, 2003). Bien qu'aucune absorption fœtale n'ait été observée lors de cette étude par inhalation (Saillenfait *et al.*, 2003), une résorption fœtale et une mortalité fœtale accrues ont été observées lors d'une étude précédente d'inhalation de NMP (Du Pont 1990).

L'EPA (2015) a utilisé des modèles PBPK pour convertir les concentrations d'exposition à la NMP, utilisées dans les études par voir orale et par inhalation susmentionnées, en doses internes, puis a appliqué une modélisation de dose référence (DR) aux doses internes pour générer le point d'origine approprié (PO) dans le cas de scénarios d'exposition aiguë de consommateurs. Le PO (dose interne) pour l'exposition aiguë est de 216 mg/L (sang), qui est la limite de confiance inférieure à 95 % de la DRL pour une augmentation de 1 % des résorptions fœtales et de la mortalité fœtale.

De plus, une DSENO de 237 mg/kg pc par jour a été déterminée lors d'une étude sur les effets sur le développement par voir dermique, valeur basée sur une masse corporelle fœtale moindre, des résorptions fœtales et une mortalité accrues (Becci et al. 1982). Lors de cette étude, des rats (Sprague-Dawley) ont reçu des doses de 0, 75, 237 et 750 mg/kg/jour de la JG 6 à la JG 15. Le site d'application était le dos rasé de chaque animal sur lequel on déposait et étalait les matières testées. La NMP a été appliquée 8 heures par jour et à la fin de chaque période quotidienne d'exposition, le dos des animaux était lavé à fond avec de l'eau afin d'éliminer toute matière résiduelle (Becci *et al.*, 1982).

6.2.2 NEP

Dans la présente section, nous résumons les effets critiques et leurs points d'origine identifiés par l'ECHA (2011). L'ECHA a déterminé que la toxicité pour le développement était l'effet critique pour la caractérisation des risques posés par la NEP. Puisque la voie prédominante d'exposition est dermique, un point d'origine a été déterminé à partir d'une étude dermique avec des rats.

Lors de cette étude, des rats Wistar ont reçu des doses de 0, 200, 400 et 800 mg/kg pc par jour du JG 6 au JG 19. La solution de dosage était une solution aqueuse à 33,3 % de NEP. De l'eau désionisée et des volumes croissants de solution de dosage de NEP ont été administrés sur la peau intacte rasée du dos recouverte d'un tampon de gaze semi-occluse pendant six heures. Le dos était ensuite lavé et séché. Une DSENO de 400 mg/kg pc par jour a été déterminée, basée sur une masse corporelle fœtale réduite (BASF 2005, cité dans ECHA 2011).

La NMP et la NEP ont des structures similaires, la NMP comporte un groupe méthyle lié à l'atome d'azote du cycle, alors que pour la NEP c'est un groupe éthyle. La similitude de ces deux substances est aussi reflétée par leurs activités lors de différentes études toxicologiques. Par exemple, la NMP et la NEP ont produit des résultats négatifs lors de

plusieurs épreuves de génotoxicité (p. ex. Ames, mutation in vitro de gène de mammifère), alors qu'elles exhibent des effets similaires sur le développement par voie orale (p. ex. résorptions fœtales accrues et masse corporelle fœtale réduite) chez des rats (ECHA 2011, EPA 2015). En se basant sur ces similitudes, l'ECHA (2011) a considéré que les renseignements sur les effets sur la santé relatifs à la NMP étaient utilisables pour l'évaluation des effets sur la santé de la NEP.

6.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine

6.3.1 NMP

Les marges d'exposition pour la NMP sont présentées dans le tableau 6-3.

Tableau 6-3 Marges d'exposition pour la NMP

Scénario d'exposition	Estimation de l'exposition	Niveau d'effet critique	Effet critique	ME
Exposition aiguë de consommateurs à la NMP – basée sur des produits de décapage de peinture	0,18-7,32 mg/L (exposition sanguine pic modélisée, C_{max})	PO (aigu, dose interne) = 216 mg/L	Résorptions fœtales et mortalité fœtale accrues	29,5-1203,8
Exposition intermittente de consommateurs à des produits cosmétiques (dissolvant à vernis à ongles)	Dermique : 0,55 mg/kg/ événement	DSENO (dermique) = 237 mg/kg pc/jour	Masse corporelle fœtale réduite et résorptions fœtales et mortalité accrues	431
	Inhalation : 0,032 mg/m^3	DSENO[a] (inhalation) = 243 mg/m^3	Masse corporelle fœtale réduite	7594

[a] DSENO = dose sans effet nocif observé

L'EPA a déterminé que le décapant à peinture est le produit représentatif pour l'évaluation de l'exposition des consommateurs à la NMP, en raison de sa forte teneur dans des produits et de son potentiel d'exposition des consommateurs élevé. Les décapants à peinture ont aussi été identifiés comme les produits contenant les

concentrations les plus élevées de NMP accessibles pour une utilisation par les consommateurs au Canada, bien qu'un nombre limité de ces produits aient été identifiés (FS 2009a, 2009b). Étant donné la similarité des produits aux concentrations les plus élevées (30-60 %) au Canada et des décapants à peinture évalués par l'EPA, l'évaluation quantitative faite par l'EPA a été utilisée pour notre évaluation de l'exposition due à cette utilisation, et pour d'autres scénarios elle représente des estimations limites supérieures de l'exposition.

Des résorptions fœtales accrues ont été déterminées comme l'effet critique pour l'évaluation d'une exposition aiguë à la NMP présente dans des décapants à peinture. Nous avons fait des hypothèses prudentes pour élaborer une variété de scénarios d'exposition potentielle, pour les consommateurs, basés sur une exposition combinée par voie dermique, par inhalation et par contact de la vapeur avec la peau. Les valeurs de l'exposition ont été converties en estimations d'exposition systémique au moyen de la modélisation PBPK (voir la section Exposition et EPA 2015). La marge d'exposition a été déterminée en se basant sur le rapport du PO aigu interne de 216 mg/L et de l'exposition pic estimée (C_{max}, mg/L) pour le stade de vie sensible. Les ME ont été comparées à une ME cible de 30. La valeur de ME cible déterminée par l'EPA tenait compte de facteurs d'incertitude intra-espèce (10X pour les humains) et inter-espèces (3X pour la toxicodynamique du rat à l'humain, l'utilisation du modèle PBPK tenant compte des différences toxicocinétiques entre des animaux de laboratoire et des humains).

Les marges d'exposition de l'EPA pour les scénarios avec décapant à peinture allaient de 29,5 à 1203,8 (EPA 2015). La ME la plus faible (29,5) a été calculée pour un scénario prudent d'application au pinceau d'un décapant contenant 50 % de NMP (voir la section Exposition pour obtenir les paramètres du scénario). L'EPA a considéré cette valeur comme étant équivalente à la valeur de référence de 30, indiquant un faible risque. Étant donné les éléments pris en compte pour l'évaluation (prudence du scénario d'exposition limite, nombre limité de produits à forte concentration sur le marché au Canada), ces ME sont considérées adéquates pour tenir compte des incertitudes des bases de données sur les effets sur la santé et l'exposition.

L'exposition des consommateurs à la NMP due à l'utilisation de dissolvant à vernis à ongles a été identifiée comme scénario d'exposition intermittente. La comparaison d'une DSENO (243 mg/m^3) déterminée lors d'une étude de toxicité pour le développement par inhalation chez le rat avec l'estimation limite supérieure la plus élevée pour une exposition intermittente par inhalation (0,032 mg/m^3) conduit à une ME d'environ 7600, alors que la comparaison d'une DSENO (237 mg/kg pc/jour) déterminée lors d'une étude sur la toxicité pour le développement par voie dermique chez le rat avec l'estimation limite supérieure la plus élevée d'une exposition dermique intermittente (0,55 mg/kg/événement) conduit à une ME d'environ 430. Ces marges sont considérées adéquates pour tenir compte des incertitudes des bases de données sur les effets sur la santé et l'exposition.

6.3.2 NEP

Nous présentons dans le tableau 6-4 les marges d'exposition pour la NEP

Tableau 6-4 Marges d'exposition pour la NEP

Scénario d'exposition	Estimation de l'exposition	Niveau d'effet critique	Effet critique	ME
Exposition quotidienne due à des cosmétiques (lotion pour le corps)	0,0683 mg/kg pc/jour (extrant d'exposition dermique modélisé)	DSENO (dermique) = 400 mg/kg pc/jour	Poids corporel fœtal réduit	5856

Nous avons déterminé que les lotions pour le corps représentent le scénario d'exposition des consommateurs qui pourrait être associé au plus haut potentiel d'exposition à la NEP. La comparaison de la DSENO (400 mg/kg pc/jour) déterminée lors d'une étude sur la toxicité pour le développement par voie dermique chez le rat avec l'estimation limite supérieure la plus élevée déterminée pour l'exposition dermique quotidienne (0,0683 mg/kg pc/jour) conduit à une ME d'environ 5860. Cette marge est considérée adéquate pour tenir compte des incertitudes des bases de données sur les effets sur la santé et l'exposition. L'exposition par inhalation à la NEP présente dans des lotions pour le corps était nettement inférieure à celle par voie dermique et le risque est considéré faible.

Bien que l'exposition de la population générale à la NMP ou à la NEP ne soit pas inquiétante aux niveaux actuels, ces substances sont considérées avoir un effet inquiétant sur la santé en raison de leurs effets potentiels sur le développement. Elles pourraient donc devenir inquiétantes pour la santé humaine si les niveaux d'exposition venaient à augmenter.

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

Il existe un certain nombre d'incertitudes associées à l'évaluation de l'exposition des consommateurs. Des données limitées étaient disponibles sur les profils d'exposition due à l'utilisation par des consommateurs (p. ex. durée de l'exposition) associés à des projets de décapage de peinture. Il existe des incertitudes associées à la part de marché et à la prévalence au Canada des décapants à peinture contenant de fortes concentrations de NMP ou de NEP.

De plus, pour les expositions aiguës des consommateurs, la concentration sanguine pic de NMP (C_{max}) a été calculée pour une seule journée, pendant laquelle le produit est utilisé, et le risque a été évalué en comparant cette valeur au PO associé à des résorptions fœtales accrues lors d'études de toxicité pour le développement à court

terme (Saillenfait *et al.*, 2002, 2003). Il existe donc une incertitude liée à cette comparaison, la relation entre le moment auquel survient la concentration sanguine pic et l'induction d'une résorption fœtale post-implantation et le moment spécifique auquel cet effet survient n'étant pas pleinement compris.

7. Conclusion

En tenant compte de tous les éléments de preuve avancés dans la présente ébauche d'évaluation préalable, il existe un faible risque d'effets nocifs sur les organismes et l'intégrité plus générale de l'environnement dus à la NMP ou à la NEP. Nous proposons de conclure que la NMP et la NEP ne satisfont à aucun des critères du paragraphe 64(*a*) ou 64(*b*) de la LCPE, car elles ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ni dans des conditions qui ont ou peuvent avoir un effet nocif immédiat ou à long terme sur l'environnement ou sa diversité biologique ou qui constituent ou peuvent constituer un danger pour l'environnement nécessaire à la vie.

D'après les renseignements présentés dans la présente ébauche d'évaluation préalable, nous proposons de conclure que la NMP et la NEP ne satisfont pas aux critères du paragraphe 64(*c*) de la LCPE, car elles ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ni dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Nous proposons de conclure que la NMP et la NEP ne satisfont à aucun des critères de l'article 64 de la LCPE.

Références

BASF; 2014; Product Finder: N-Ethylpyrrolidone [base de données sur l'Internet]; http://productfinder.basf.com/group/corporate/productfinder/en/brand/N_ETHYLPYRROLIDONE

Becci P., Knickerbocker M., Reagan E., Parent R. et Burnette L.; 1982; *Teratogenicity Study of N-Methylpyrrolidone after Dermal Application to Sprague-Dawley Rats;* Fundamental and Applied Toxicology, 2(2), p. 73-76.

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; disponible à l'adresse suivante : http://www.gazette.gc.ca/archives/p3/1999/g3-02203.pdf

Canada, ministère de l'Environnement; 2012; *Loi canadienne sur la protection de l'environnement 1999* : Avis concernant certaines substances de la Liste intérieure des

substances; *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.

[CDAT] Chemical Data Access Tool; 2015; Non-confidential 2012 Chemical Data Reporting Information: search results for CAS RN 872-50-4 and 2687-91-4; Washington (DC): US Environmental Protection Agency [mis à jour en juin 2014; cité en octobre 2015]; http://java.epa.gov/oppt_chemical_search/.

[CSPC] Comité scientifique des produits de consommation; 2011; Opinion on N-Methyl-2-pyrrolidone (NMP); Bruxelles (BE). http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_050.pdf

[CTFA] Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association; 1983; Summary for the Results of Surveys of the amount and Frequency of use of cosmetic products by Women; rapport préparé par Pitkin B., Rodericks J.V. et Turnbull D., Environ Corporation, 1850 K Street, N.W, Washington, DC.

Davis A., Gift J.S., Woodall G. M., Narotsky M. G. et Foureman G. L.; 2009; The Role of Developmental Toxicity Studies in Acute Exposure Assessments: Analysis of Single-Day Vs. Multiple-Day Exposure Regimens; Regulatory Toxicology and Pharmacology, 54(2), p. 134-142 (cité dans EPA 2015).

DuPont (EI du Pont de Nemours and Company,); 1990; 1-Methyl-2-Pyrrolidinone (NMP): Reproductive and Developmental Toxicity in the Rat; HLR 294-90; Medical Research Project 3872-001/HLR 294-90, données non publiées, 5 octobre 1990 (cité dans EPA 2015).

[ECCC et SC] Environnement et Changement climatique Canada et Santé Canada; 2015; Identification des priorités d'évaluation des risques : résultats de l'examen de 2015; http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=9E41BB6B-1

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada; 2014; Approche d'identification des substances chimiques et des polymères jugés prioritaires pour l'évaluation des risques en vertu de la Partie 5 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999* (LCPE 1999); http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=A10191AD-1

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada; 2016a; Documents sur l'approche scientifique : Classification des risques écologiques des substances organiques; http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/plan/approach-approche/sciad-das-fra.php

[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 : substances@ec.gc.ca.

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques; 2011; Opinion proposing harmonised classification and labelling at Community level of N-ethyl-2-pyrrolidone (NEP); Helsinki (FI); http://echa.europa.eu/documents/10162/13626/opinion_for_nep_adopted_final_en.pdf

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques; 2015; ECHA Registered Substances Database; Search results of CAS RN [872-50-4, 2687-91-4] Helsinki (FI). http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances

Environnement Canada; 2013; Données de la mise à jour de l'inventaire de la LIS recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, *1999 : Avis concernant certaines substances inanimées inscrites sur la Liste intérieure;* Données préparées par : Environnement Canada, Santé Canada, Programme des substances existantes.

[EPA] Environmental Protection Agency des États-Unis; 1991; Guidelines for Developmental Toxicity Risk Assessment; EPA/600/FR-91/001; Risk Assessment Forum, Washington, DC; http://www.epa.gov/raf/publications/pdfs/DEVTOX.pdf.

[EPA] Environmental Protection Agency des États-Unis; 2015; TSCA Work Plan Chemical Risk Assessment, NMP; Washington (DC): Environmental Protection Agency (US) [cité le 8 septembre 2015]; http://www2.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/assessments-tsca-work-plan-chemicals

[FMI] Future Market Insights; 2015; N-Ethyl-2-Pyrrolidone Market: Global Industry Analysis and Opportunity Assessment 2015 – 2025; Londres (R.-U.); http://www.futuremarketinsights.com/reports/n-ethyl-2-pyrrolidone-market

[FS] Fiche signalétique; 2005; CALICO CA828 Acetone Nail Polish Remover; Saint-Louis, MO, CHEMISPHERE CORP. [consulté le 7 décembre 2015]; http://msds.walmartstores.com/client/document?action=MSDS&subformat=NAM&productid=7f702ec3-a1be-4752-ae9e-2444f9f09849

[FS] Fiche signalétique; 2009a; CitriStrip Safer Paint and Varnish Stripper Aerosol; Memphis (TN); W.M. Barr [consulté le 7 février 2015]; http://www.homedepot.com/catalog/pdfImages/df/df04a823-3da4-4895-8af7-16a783246eda.pdf

[FS] Fiche signalétique; 2009b; CitriStrip Stripping Gel; Memphis (TN), W.M. Barr [consulté le 7 février 2015]; http://www.homedepot.com/catalog/pdfImages/2a/2a5c06c0-3fc5-4092-9fb9-4bc53a6d751a.pdf

[FS] Fiche signalétique; 2011; Goof Off Graffiti Remover VOC Spray A2350; Memphis (TN), W.M. Barr [consulté le 7 février 2015]; http://msds.canadiantire.ca/OpenRepositoryFile.asp?s=192602&v=2

[FS] Fiche signalétique; 2013; WDCARE QT 6PK VARA OUT WTR BN SATI; Concord (ON); Rust-Oleum Consumer Brands Canada [consulté le 7 février 2015];

http://msds.canadiantire.ca/OpenRepositoryFile.asp?s=122762&v=4

[FS] Fiche signalétique; 2015; MINWAX® Water Based Oil-Modified Polyurethane Clear Gloss; Upper Saddle River (NJ), MINWAX Company [consulté le 7 décembre 2015]; http://msds.walmartstores.com/client/document?action=MSDS&subformat=NAM&productid=e2c3e838-5ecc-4bcb-99d4-93ad229d6cb5

[INRP] Inventaire national des rejets de polluants [base de données]; 2016; Gatineau (QC) : Environnement et Changement climatique Canada [année de déclaration 2014; recherche faite le 25 avril 2016]; http://www.ec.gc.ca/pdb/querysite/query_e.cfm.

McLanahan E. D., El-Masri H.A., Sweeney L.M., Kopylev L.Y., Clewell H.J., Wambaugh J.F. et Schlosser P.M.; 2012; Physiologically Based Pharmacokinetic Model Use in Risk Assessment - Why Being Published Is Not Enough; Toxicological Sciences, 126(1), p. 5-15 (cité dans EPA 2015).

[NICNAS] National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (Australie); 2013; INVENTORY MULTI-TIERED ASSESSMENT AND PRIORITISATION (IMAP), HUMAN HEALTH TIER II ASSESSMENT FOR 2-Pyrrolidinone, 1-methyl- CAS Number: 872-50-4 [consulté le 17 décembre 2015]; http://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-assessment-details?assessment_id=91

[OCDE] Organisation pour la coopération et le développement économiques; 2007; SIDS Initial Assessment Report for SIAM 24, 1-methyl-2-pyrrolidone; Paris (FR); http://webnet.oecd.org/HPV/UI/handler.axd?id=84daa4ac-feb7-4b5a-9839-206d17914e42

[OMS] Organisation mondiale de la santé; 2001; Concise International Chemical Assessment Document 35: N-Methyl-2-pyrrolidone; Genève (Suisse) : Organisation mondiale de la santé; http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad35.htm

Patry-Parisien J., Zhu J. et Wong S.L.; 2013; Implementation of the indoor air component of cycle 2 of the Canadian Health Measures Survey (CHMS); Components of Statistics Canada Catalogue no. 82-003-X Health Reports.

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [Institut national de santé public et de l'environnement]; 2006; [ConsExpo] Consumer Exposure Model [Internet]; 2006; version 4.1; Bilthoven (P.-B.); www.rivm.nl/en/healthanddisease/productsafety/ConsExpo.jsp#tcm:13-42840

Saillenfait A.M., Gallissot F., Langonne I. et Sabate J.P.; 2002; Developmental Toxicity of N-Methyl-2-Pyrrolidone Administered Orally to Rats; Food Chemistry and Toxicology, 40(11), p. 1705-1712.

Saillenfait A.M., Gallissot F. et Morel G.; 2003; Developmental Toxicity of N-Methyl-2-Pyrrolidone in Rats Following Inhalation Exposure; Food Chemistry and Toxicology, 41(4), p. 583-588.

Santé Canada; 1998; Exposure factors for assessing total daily intake of priority substances by the general population of Canada; rapport non publié; Ottawa (ON) : Santé Canada, Direction de l'hygiène du milieu.

Santé Canada; 2015; Liste critique des ingrédients de cosmétiques : Liste des ingrédients dont l'usage est interdit ou restreint dans les cosmétiques; Ottawa (ON) : Santé Canada, Direction de la sécurité des produits de consommation [consulté le 5 janvier 2016]; http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/cosmet-person/hot-list-critique/hotlist-liste-fra.php

Santé Canada; 2016; Impuretés : directive sur les solvants résiduels; ICH Topic Q3C(R5); Adoption of International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) Guidance Document: Q3C(R5): Guideline for Residual Solvents.

Silberzahn J.; 2013; Is NMP Still Needed in Coating Removers; JOT – International Surface Technology, 6(2), p. 24-25.

Van Raaij M.T.M., Janssen A.H. et Piersma A.H.; 2003; The Relevance of Developmental Toxicity Endpoints for Acute Limit Setting; RIVM Report 601900004 (cité dans EPA 2015).

Versar Inc.; 1986; Standard Scenarios for Estimating Exposure to Chemical Substances During Use of Consumer Products; préparé pour l'Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Toxic Substances, Washington, D.C.

Won et Lusztyk; 2011; rapport du Conseil national de recherches du Canada (CNRC); Chemicals Management Plan Health Canada moderate priorities. Data gathering on chemicals released to indoor air of residences from building materials and furnishings; rapport n^{o} B3332.2 préparé pour Santé Canada, Ottawa, ON.