

Résumé de l'évaluation des risques menée en application du paragraphe 83(1) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*

Déclaration de substances nouvelles n° 19289 : (1S)-1,5-Anhydro-1-C-[3-[[5-(4-fluorophényl)thiophène-2-yl]méthyl]-4-méthylphényl]-D-glucitol (n° 842133-18-0 du Chemical Abstracts Service)

Décisions réglementaires

En vertu des dispositions relatives aux substances et aux activités nouvelles au Canada figurant à la partie 5 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [LCPE], et conformément à l'article 83 de la Loi, le ministre de l'Environnement et le ministre de la Santé ont évalué les renseignements concernant la substance en question, et ont déterminé que la substance n'est pas susceptible de pénétrer 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, à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie ou à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Description de la substance

La substance chimique déclarée est le (1S)-1,5-anhydro-1-C-[3-[[5-(4-fluorophényl)thiophène-2-yl]méthyl]-4-méthylphényl]-D-glucitol (numéro d'enregistrement du Chemical Abstracts Service¹ 842133-18-0).

Activités déclarées et potentielles

On propose l'importation de la substance au Canada en quantités supérieures à 10 000 kg/an, à des fins d'utilisation déclarée comme ingrédient de produits pharmaceutiques. Les activités potentielles peuvent inclure la fabrication.

Devenir et comportement dans l'environnement

D'après ses propriétés physiques et chimiques, si la substance est rejetée dans l'environnement, elle aura tendance à se répartir dans l'eau, le sol et les sédiments. La substance ne devrait pas être persistante dans ces compartiments compte tenu de sa susceptibilité à la biodégradation progressive. La substance ne devrait pas se bioaccumuler, compte tenu de son coefficient de partage octanol-eau faible à modéré ($\log K_{oe} < 5$) et son facteur de bioconcentration prévu faible (< 250 L/kg).

Évaluation des risques pour l'environnement

D'après les renseignements disponibles sur les risques associés sur des substances chimiques de structure apparentée, la substance devrait présenter une toxicité aiguë faible chez les poissons, les invertébrés aquatiques et les algues (aucun effet nocif observé dans des solutions saturées), une toxicité chronique modérée chez les poissons et les invertébrés aquatiques (concentration sans effet observé

¹ Le numéro d'enregistrement du Chemical Abstracts Service est la propriété de l'American Chemical Society. Toute utilisation ou redistribution, sauf si elle sert à répondre aux exigences réglementaires ou si elle est nécessaire aux rapports à fournir au gouvernement du Canada lorsque ceux-ci sont exigés en vertu de la loi ou d'une politique administrative, est interdite sans l'autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society.

[CSEO], une concentration minimale avec effet observé qui se situe dans l'intervalle de 0,1-10 mg/L) et une toxicité chronique modérée chez les invertébrés des sédiments (CSEO >10 mg/kg sédiments secs. En utilisant la CSEO chez l'organisme le plus sensible (les invertébrés aquatiques) et en appliquant un facteur d'évaluation de 10 pour tenir compte de la variation liée à la sensibilité des espèces, la concentration estimée sans effet (CESE) calculée se situe dans l'intervalle de 0,01-0,1 mg/L. Celle-ci a été utilisée afin d'estimer le risque écologique.

Les activités déclarées et potentielles au Canada ont été évaluées afin d'estimer l'exposition possible à la substance dans l'environnement au cours de son cycle de vie. L'exposition environnementale par l'entremise de l'activité déclarée devrait surtout provenir de l'utilisation par les consommateurs par rejet de la substance dans l'eau entraînant une concentration environnementale estimée (CEE) qui se situe dans l'intervalle de 0,001-0,01 mg/L. En ce qui concerne les activités potentielles telles que la fabrication industrielle, l'exposition de l'environnement devrait surtout provenir du rejet de la substance dans l'eau entraînant une CEE qui se situe dans l'intervalle de 0,01-0,1 mg/L.

Le ratio comparant la CEE à la CESE est inférieur à 1. Ce ratio, associé à d'autres sources de données, notamment sur le danger, l'exposition et le devenir dans l'environnement, indique que la substance n'est pas susceptible de causer des effets nocifs sur l'environnement au Canada.

Évaluation des risques pour la santé humaine

D'après les renseignements disponibles sur les risques associés sur des substances chimiques de structure apparentée, la substance devrait présenter une toxicité aiguë faible par voie orale (dose létale médiane >2 000 mg/kg poids corporel) et une toxicité subchronique élevée à la suite de l'administration de doses répétées par voie orale chez des mammifères soumis à des essais (dose sans effet nocif observé et dose minimale avec effet nocif observé [DMENO] sur 6-12 mois <10 mg/kg p.c./jour). Aucune toxicité pour la reproduction et le développement n'a été observée chez des mammifères soumis à des essais. Elle n'est pas un sensibilisant cutané (>10% concentration estimée nécessaire pour produire une réponse correspondant à un indice de stimulation égal à 3 [essai de stimulation locale des ganglions lymphatiques]). Elle ne devrait pas être un mutagène *in vitro* ou un clastogène *in vitro* ou *in vivo*. De plus, les études de cancérogénicité chez les mammifères soumis à des essais indiquent que la substance ne devrait pas présenter de risque de cancérogénicité. Par conséquent, elle n'est pas susceptible de causer des dommages génétiques. Le point de départ (PD) se situe dans l'intervalle de 1 000-10 000 µg/kg p.c./jour d'après la DMENO de l'étude de toxicité subchronique par voie orale chez des mammifères.

Lorsque la substance déclarée est utilisée comme ingrédient actif dans des produits pharmaceutiques, l'exposition directe de la population générale est évaluée par la Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada. L'exposition se limitera aux groupes de patients ciblés. L'exposition indirecte de la population générale par l'intermédiaire d'un milieu environnemental comme l'eau potable est estimée être à des niveaux qui se situent dans l'intervalle de 0,01-0,1 µg/kg p.c./jour pour les enfants et adultes. Considérant les activités déclarées, aucune autre activité qui pourrait augmenter le risque de santé humaine de façon significative n'a été relevée.

Compte tenu d'une comparaison du PD avec l'exposition humaine indirecte estimative, la substance n'est pas susceptible de poser des risques significatifs pour la santé de la population générale et par conséquent, elle n'est pas susceptible de causer des effets nocifs sur la santé humaine.

Conclusion de l'évaluation

Lorsque la substance est utilisée tel qu'indiqué dans la déclaration ou selon d'autres activités potentielles relevées, on ne s'attend pas à ce que celle-ci soit nocive pour la santé humaine ou l'environnement aux termes des critères énoncés à l'article 64 de la Loi.

Une conclusion établie sur cette substance en vertu de la LCPE ne concerne ni n'empêche une évaluation relative aux critères de risque définis pour le Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail qui sont précisés dans le *Règlement sur les produits contrôlés* ou dans le *Règlement sur les produits dangereux* visant les produits destinés à être utilisés au travail.