



Évaluation préalable

Groupe des triazines et du triazole

Numéros de registre du Chemical Abstracts Service

61-82-5

2893-78-9

3089-11-0

**Environnement et Changement climatique Canada
Santé Canada**

Juillet 2021

No de cat. : En84-266/2021F-PDF

ISBN 978-0-660-39061-1

Le contenu de cette publication ou de ce produit peut être reproduit en tout ou en partie, et par quelque moyen que ce soit, sous réserve que la reproduction soit effectuée uniquement à des fins personnelles ou publiques mais non commerciales, sans frais ni autre permission, à moins d'avis contraire.

On demande seulement :

- de faire preuve de diligence raisonnable en assurant l'exactitude du matériel reproduit;
- d'indiquer le titre complet du matériel reproduit et l'organisation qui en est l'auteur;
- d'indiquer que la reproduction est une copie d'un document officiel publié par le gouvernement du Canada et que la reproduction n'a pas été faite en association avec le gouvernement du Canada ni avec l'appui de celui-ci.

La reproduction et la distribution à des fins commerciales est interdite, sauf avec la permission écrite de l'auteur. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec l'informathèque d'Environnement et Changement climatique Canada au 1-800-668-6767 (au Canada seulement) ou 819-997-2800 ou par courriel à ec.enviroinfo.ec@canada.ca.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de l'Environnement et Changement climatique, 2021.

Also available in English

Résumé

En vertu de l'article 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 produit une évaluation préalable portant sur trois substances appartenant au groupe des triazines et du triazole. Le tableau ci-dessous présente les numéros de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS¹), les noms dans la Liste intérieure des substances (LIS) et les noms communs des substances du groupe des triazines et du triazole.

Substances du groupe des triazines et du triazole

N° CAS	Nom dans la LIS	Nom commun
61-82-5	Amitrole	Amitrole
2893-78-9	Troclosène sodique	Dichloroisocyanurate de sodium (DCCNa)
3089-11-0 ^a	Hexakis(méthoxyméthyl)mélatamine	Hexa(méthoxyméthyl)mélatamine

^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 déclarée prioritaire, puisqu'elle suscite des inquiétudes quant à la santé humaine.

L'amtrole, le DCCNa et l'hexa(méthoxyméthyl)mélatamine n'auraient pas été fabriqués au Canada en quantité supérieure au seuil de déclaration dans l'année de déclaration 2008 ou 2011. Le DCCNa et l'hexa(méthoxyméthyl)mélatamine ont été déclarés importés au Canada en quantités annuelles totales qui varient comprises entre 100 000 kg à 1 000 000 kg dans l'année de déclaration 2008 ou 2011 et l'amtrole n'a pas été déclaré importé au-dessus du seuil de déclaration en 2008 ou en 2011.

Au Canada, l'amtrole ne serait pas présent en quantité supérieure au seuil de déclaration dans des produits commerciaux ou de consommation. L'amtrole est homologué comme herbicide, mais ces produits sont tous en voie d'être abandonnés. Le DCCNa peut être utilisé dans divers produits, y compris les produits de traitement de l'eau, les produits de nettoyage et les désinfectants. Le DCCNa est également un ingrédient actif dans les produits de lutte antiparasitaire.

L'hexa(méthoxyméthyl)mélatamine peut être utilisée comme composant dans la fabrication de certains matériaux d'emballage alimentaire. Il peut être utilisé dans des applications commerciales, telles que les peintures et les revêtements, les applications dans les domaines de l'automobile, de l'aviation et du transport, mais aucune utilisation par les consommateurs n'a été signalée au Canada.

¹Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (No CAS) est la propriété de l'American Chemical Society. Toute utilisation ou redistribution, sauf quand cela est requis dans le cadre d'exigences réglementaires et/ou pour des rapports au gouvernement du Canada quand les renseignements ou les rapports sont requis par la loi ou une politique administrative, est interdite sans autorisation préalable de l'American Chemical Society.

Les risques pour l'environnement associés aux substances du groupe des triazines et du triazole ont été caractérisés au moyen de la Classification du risque écologique (CRE) des substances organiques, méthode fondée sur les risques qui tient compte de plusieurs paramètres liés au danger et à l'exposition, dont une pondération des éléments de preuve, pour déterminer la classification des risques. Les profils des dangers reposent principalement sur des paramètres liés au mode d'action toxique, à la réactivité chimique, aux seuils de toxicité interne établis dans le 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 attribuer aux substances un degré de préoccupation potentielle faible, moyen ou élevé, selon leurs profils de danger et d'exposition. Selon l'issue de l'analyse de la CRE, les trois substances qui font partie du groupe des triazines et du triazole sont jugées peu susceptibles de nuire à l'environnement.

Compte tenu de tous les éléments de preuve contenus dans la présente évaluation préalable, l'amtrole, le DCCNa et l'hexa(méthoxyméthyl)mélamine présentent un faible risque d'avoir des effets nocifs sur l'environnement. Il est conclu que l'amtrole, le DCCNa et l'hexa(méthoxyméthyl)mélamine 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 une concentration, ou encore 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.

Parmi les effets sur la santé humaine préoccupants de l'amtrole se trouvent la toxicité pour la reproduction et la cancérogénicité. Peu de données existent sur les effets sur la santé, rattachés au DCCNa. Deux substance chimique analogues, le cyanurate de sodium et l'acide cyanurique, ont servi à la lecture croisée. Le DCCNa, le cyanurate de sodium et l'acide cyanurique ont fait l'objet d'un examen international par le Comité mixte Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO)- Organisation mondiale de la Santé (OMS) d'experts des additifs alimentaires (JECFA). Le JECFA a dégagé des effets préoccupants pour la santé du cyanurate de sodium, dont les effets sur les voies urinaires et le cœur mesurés dans des études de laboratoire. Ces effets du DCCNa sont jugés critiques.

Les données sur les effets sur la santé, propres à l'hexa(méthoxyméthyl)mélamine sont restreintes. Une substance chimique analogue, la mélamine, a servi à la lecture croisée. Des études en laboratoire menées avec la mélamine ont indiqué que les effets sur la vessie et le système urinaire sont les effets critiques à retenir pour cette évaluation. De plus, cette substance est potentiellement cancérigène.

Étant donné que l'amtrole n'est pas destiné aux consommateurs au Canada et que la population générale ne devrait pas être exposée à cette substance, le risque potentiel pour la santé humaine est estimé faible. Les marges d'exposition entre les niveaux d'exposition de la population générale canadienne associés à une utilisation du DCCNa sans lien avec les pesticides dans les produits offerts aux consommateurs (p. ex. les

comprimés de purification d'eau et les produits de nettoyage) et les doses critiques ont été jugées adéquates pour rendre compte des incertitudes liées aux bases de données concernant les effets sur la santé et l'exposition. De même, pour l'hexa(méthoxyméthyl)mélatamine, les marges entre les niveaux d'exposition de la population générale par suite de sa présence potentielle dans l'eau potable et les doses critiques ont été jugées adéquates pour dissiper les incertitudes dans les bases de données des effets pour la santé et les expositions.

Compte tenu de toute l'information présentée dans la présente d'évaluation préalable, il est conclu que l'amtrole, le DCCNa et l'hexa(méthoxyméthyl)mélatamine ne satisfont pas au critère énoncé 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.

Par conséquent, il est conclu que l'amtrole, le DCCNa et l'hexa(méthoxyméthyl)mélatamine ne satisfont à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

Table des matières

Résumé	i
1. Introduction	1
2. Identité des substances.....	3
2.1 Choix des analogues et utilisation de modèles(Q)SAR.....	4
3. Propriétés physiques et chimiques	6
4. Sources et utilisations	6
5. Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement.....	9
5.1 Caractérisation des risques pour l'environnement	9
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	16
6.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine	21
6.4 Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine	24
7. Conclusion.....	24
Références	26
Annexe A Estimation de l'exposition humaine proposée au groupe des triazines et du triazole	32
Annexe B Lecture croisée	34

Liste des tableaux et des figures

Tableau 2-1. Identité des substances.....	3
Tableau 2-2. Identité des analogues	4
Tableau 3-1.- Propriétés physio-chimiques expérimentales et modélisées (à température standard) du groupe des triazines et du triazole (n = 3)	6
Tableau 4-1.- Résumé des données sur la fabrication et l'importation au Canada de substances du groupe des triazines et du triazole obtenues à la suite d'une collecte de données menée en vertu de l'article 71 de la LCPE ^a	6
Tableau 6-1.- Estimation des expositions de la population générale canadienne au DCCNa	16
Tableau 6-2.- Estimations pertinentes sur l'exposition et doses critiques du DCCNa et marges d'exposition pour la détermination des risques	22
Tableau 6-3.- Estimations de l'exposition pertinente et doses critiques de l'hexa(méthoxyméthyl)mélatamine et marges d'exposition pour la détermination du risque	23

1. Introduction

En vertu de l'article 68 ou 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* 1999 (LCPE) (Canada, 1999), la ministre de l'Environnement et la ministre de la Santé ont réalisé une évaluation préalable portant sur trois des six substances appartenant aux groupes appelés à l'origine « groupe du triazole » et « groupe des cyanurates » dans le Plan de gestion des produits chimiques, afin de déterminer si ces substances présentent ou peuvent présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine. Trois substances dans les deux groupes ont depuis été regroupées et sont désormais appelées collectivement le groupe des triazines et du triazole. Les substances de ce groupe ont été désignées prioritaires aux fins de l'évaluation, car elles satisfont aux critères de catégorisation énoncés au paragraphe 73(1) de la LCPE ou suscitent des inquiétudes quant à la santé humaine (ECCC, SC [modifiée 2017]).

Deux des six substances (dont les numéros CAS² sont 101-37-1 et 288-88-0) ont été évaluées selon les documents « Classification du risque écologique (CRE) des substances organiques » et « l'Approche fondée sur le seuil de préoccupation toxicologique (SPT) pour certaines substances » (ECCC 2016a; Santé Canada 2016), et ont été jugées peu préoccupantes pour la santé humaine et pour l'environnement. Elles ne seront donc plus prises en compte dans le présent rapport. Les conclusions tirées pour ces deux substances sont données dans l'évaluation préalable « Substances jugées comme étant peu préoccupantes au moyen de l'approche de la Classification du risque écologique des substances organiques et de l'approche fondée sur le seuil de préoccupation toxicologique (SPT) pour certaines substances » (ECCC, SC, 2018). Une autre substance parmi les six, soit l'hexahydro-1,3,5-trinitro-1,3,5-triazine (n° CAS 121-82-4), fera partie d'une évaluation préalable future.

L'amtrole et le DCCNa ont été évalués au Canada par le concours de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada (Santé Canada, 2006, 2014) et un analogue de l'hexa(méthoxyméthyl)mélatamine utilisé dans cette évaluation a été évalué par Environnement et Changement climatique Canada (ECCC) et Santé Canada (SC) dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques (PGPC) (ECCC, SC 2020). De plus, l'Autorité européenne de sécurité des aliments (AESA 2014), l'Environmental Protection Agency des États-Unis (EPA 1988, 1992, 1996, 2006), la Commission européenne (CE 2001), l'Agence européenne des produits chimiques (AEPC 2008, 2016), le National Toxicology Program des États-Unis (NTP 2016) et le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC 2001, 2019)

² Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (no 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.

ont mené plusieurs examens ou classifications internationaux des substances du groupe des triazines et du triazole. Le DCCNa et deux substances à structure similaire ont également été examinés par le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA 2004). Ces évaluations ont été utilisées pour étayer la caractérisation des effets sur la santé dans la présente évaluation préalable.

Les risques écologiques des substances du groupe des triazines et du triazole ont été caractérisés selon l'approche CRE (ECCC 2016a). La CRE décrit le danger posé par une substance en utilisant des paramètres clés que sont 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. La CRE tient compte de l'exposition possible des organismes dans des environnements terrestres ou aquatiques, sur la base de facteurs comme la vitesse d'émission potentielle, la persistance globale et le potentiel de transport atmosphérique sur une grande distance. Les divers éléments de preuve sont combinés afin de circonscrire les substances nécessitant une évaluation poussée de leur potentiel d'effets nocifs sur l'environnement ou présentant une faible probabilité d'effets nocifs sur l'environnement.

La présente évaluation préalable tient compte des renseignements sur les propriétés chimiques, le devenir dans l'environnement, les dangers, les utilisations et l'exposition, ainsi que des renseignements supplémentaires soumis par les parties intéressées. Les données pertinentes pour les évaluations des effets sur la santé humaine ont été relevées jusqu'en avril 2018. Nous avons utilisé des données empiriques tirées d'études clés ainsi que certains résultats de modélisation pour tirer les conclusions. Lorsqu'ils étaient disponibles et pertinents, les renseignements contenus dans les évaluations effectuées par d'autres instances ont été utilisés.

La présente 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. La partie de l'évaluation du risque écologique repose sur le document de la CRE (publié le 30 juillet 2016), lequel a fait l'objet d'un examen externe par des pairs et d'une période de consultation publique de 60 jours. De plus, l'ébauche de cette évaluation préalable (publiée le 13 avril 2019) a fait l'objet d'une période de commentaires publics de 60 jours. Bien que les commentaires externes fussent pris en compte, Santé Canada et Environnement et Changement climatique Canada assument l'entière responsabilité du contenu final et des conclusions de la présente évaluation préalable.

La présente évaluation préalable repose sur des renseignements permettant de déterminer si les substances satisfont aux critères énoncés à l'article 64 de la LCPE. Pour ce faire, les renseignements scientifiques ont été étudiés et intégrés à une approche fondée sur le poids de la preuve et le principe de prudence.³ Dans la présente

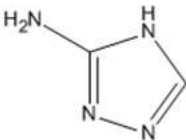
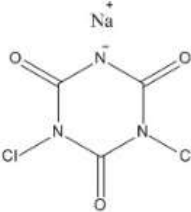
³Pour déterminer si un ou plusieurs des critères de l'article 64 de la LCPE sont satisfaits, on part d'une évaluation des risques potentiels pour l'environnement et/ou la santé humaine associés aux expositions

évaluation préalable, nous présentons ces renseignements essentiels et les éléments sur lesquels se fondent les conclusions tirées.

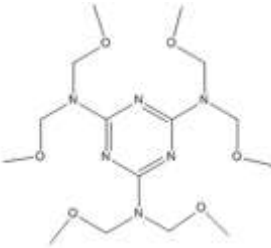
2. Identité des substances

Le numéro de registre du CAS, le nom dans la Liste intérieure des substances (LIS) et le nom courant de chaque substance du groupe des triazines et du triazole sont présentés au tableau 2-1.

Tableau 2-1.2 1 Identité des substances

N° CAS	Nom dans la LIS Nom commun ou acronyme	Structure chimique et formule moléculaire	Masse moléculaire (g/mol)
61-82-5	Amitrole	 $C_2H_4N_4$	84,1
2893-78-9	Troclosène sodique (DCCNa)	 $C_3Cl_2N_3NaO_3$	219,9

dans l'environnement général. Pour les humains, cela comprend, sans toutefois s'y limiter, les expositions par l'air ambiant ou intérieur, l'eau potable, les aliments et les produits de consommation. Une conclusion faite dans le cadre de la LCPE n'est pas pertinente pour une évaluation relative aux critères de risque spécifiés dans le *Règlement sur les matières dangereuses* faisant partie du cadre réglementaire du Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au Travail (SIMDUT) couvrant l'utilisation des produits sur le lieu de travail ni n'empêche une telle évaluation. De même, une conclusion s'appuyant sur les critères définis à l'article 64 de la LCPE n'empêche pas la prise de mesures en vertu d'autres articles de la LCPE ou d'autres lois.

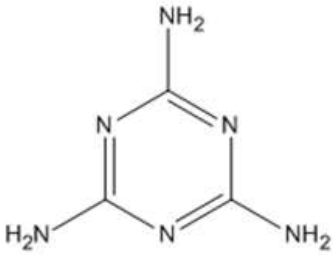
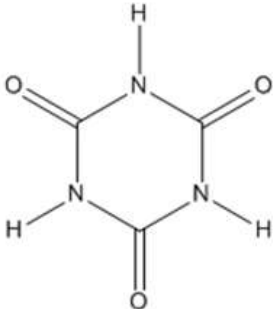
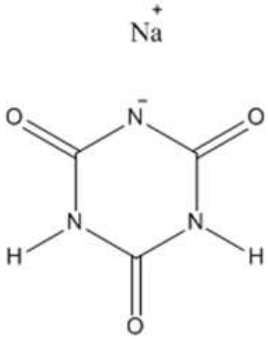
N° CAS	Nom dans la LIS Nom commun ou acronyme	Structure chimique et formule moléculaire	Masse moléculaire (g/mol)
3089-11-0	Hexakis(méthoxyméthyl)mélatine Hexa(méthoxyméthyl)mélatine	 <p>The image shows the chemical structure of Hexakis(méthoxyméthyl)mélatine. It consists of a central 1,3,5-triazine ring. Each of the three nitrogen atoms in the ring is bonded to a methoxymethyl group (-CH₂OCH₃). The structure is drawn in a perspective view, showing the ring and the three substituents.</p> <p><chem>C15H30N6O6</chem></p>	390,4

2.1 Choix des analogues et utilisation de modèles(Q)SAR

Une méthode de lecture croisée au moyen de données d'analogues et des résultats des modèles de relations (quantitatives) structure-activité ([Q]SAR), le cas échéant, a été utilisée pour éclairer l'évaluation relative à la santé humaine. Les analogues choisis étaient de structure similaire aux substances de ce groupe et les données empiriques pertinentes de ces analogues pouvaient servir à effectuer une lecture croisée avec des substances sur lesquelles on disposait de peu de données empiriques. La similitude des propriétés physico-chimiques a également été prise en compte. Ainsi, on a déterminé l'applicabilité des modèles (Q)SAR au cas par cas. Les précisions sur les données de lectures croisées et les modèles (Q)SAR choisis pour éclairer la caractérisation des effets des substances du groupe des triazines et du triazole sur la santé humaine sont donnés plus loin, dans les sections pertinentes du présent rapport et dans l'annexe B.

Les données sur l'identité et la structure chimique des analogues utilisées pour étayer la présente évaluation sont présentées au tableau 2-2.

Tableau 2-2.22 Identité des analogues

N° CAS	Nom dans la LIS Nom commun	Structure chimique et formule moléculaire	Masse moléculaire (g/mol)
108-78-1	1,3,5-triazine-2,4,6-triamine (mélamine)	 $C_3H_6N_6$	126,1
108-80-5	1,3,5-triazine-2,4,6(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-trione (acide cyanurique)	 $C_3H_3N_3O_3$	129,1
2624-17-1	1,3,5-triazine-2,4,6(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> ,5 <i>H</i>)-trione, sel monosodique (cyanurate de sodium)	 $C_3H_2N_3NaO_3$	151,1

La mélamine (n° CAS 108-78-1) a été utilisée en tant qu'analogue pour éclairer la caractérisation des effets sur la santé humaine de l'héxa(méthoxyméthyl)mélamine. Elle a été jugée appropriée en raison des similitudes de sa structure chimique, l'hexa(méthoxyméthyl)mélamine contenant un noyau de mélamine, de ses propriétés physico-chimiques et de sa capacité semblable à être métabolisée.

Deux des analogues choisis pour le DCCNa, soit l'acide cyanurique (n° CAS 108-80-5) et le cyanurate de sodium (n° CAS 2624-17-1), qui ont été utilisés comme analogues du DCCNa, sont l'acide et le sel correspondants. Les analogues ont une structure semblable à celle du DCCNa, à la différence qu'ils sont non chlorés. L'acide non chloré, l'acide cyanurique, est la substance qui atteint le tube digestif après que les métabolites du DCCNa entrent en contact avec la salive (JECFA, 2004). Cet acide et son sel correspondant ont été utilisés pour appuyer l'évaluation des effets du DCCNa sur la santé humaine, réalisée par le JECFA (JECFA, 2004).

3. Propriétés physiques et chimiques

Nous donnons dans le tableau 3-1 un résumé des propriétés physiques et chimiques des substances du groupe des triazines et du triazole. D'autres propriétés physiques et chimiques spécifiques aux substances sont présentées dans ECCC (2016b).

Tableau 3-1.3-1 Propriétés physio-chimiques expérimentales et modélisées (à température standard) du groupe des triazines et du triazole (n = 3)

Propriété	Amitrole	DCCNa	Héxa(méthoxyméthyl)mélatrine	Principales références
Pression de vapeur (Pa)	$5,87 \times 10^{-5}$ (modélisée)	< 0,006 (expérimentale) $1,94 \times 10^{-12}$ (modélisée)	$1,41 \times 10^{-6}$ (modélisé)	ECHA, 2017a; EPI Suite, c2000–2012
Hydrosolubilité (mg/L)	$2,80 \times 10^5$ (modélisée)	$2,48 \times 10^5$ (expérimentale)	149,3 (modélisé)	ECHA, 2017a; EPI Suite, c2000–2012
Log K _{oe} (sans dimension)	-0,97 (modélisé)	-0,06 (modélisé)	1,61 (modélisé)	ECHA, 2017a; EPI Suite, c2000–2012

Abréviation : K_{oe} = coefficient de distribution octanol-eau.

4. Sources et utilisations

Toutes les substances du groupe des triazines et du triazole ont fait l'objet d'une collecte de données menée en vertu des avis de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada, 2009, 2013). Tableau 4-1.4-1

Tableau 4-1.4-1 Résumé des données sur la fabrication et l'importation au Canada de substances du groupe des triazines et du triazole obtenues à la suite d'une collecte de données menée en vertu de l'article 71 de la LCPE^a

Nom commun ou acronyme	Quantité produite (kg)	Quantité importée (kg)	Référence de l'enquête
Amitrole	ND	ND	Environnement Canada, 2009 ^b

DCCNa	ND	100 000– 1 000 000	Environnement Canada, 2013
Hexa(méthoxyméthyl)mélamine	ND	100 000– 1 000 000	Environnement Canada, 2013

Abréviation : ND = Valeur non déclarée

^a Les valeurs représentent les quantités déclarées dans le cadre des enquêtes réalisées en vertu de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada, 2009 et 2013). Voir les collectes de données, où se trouvent les inclusions et les exclusions spécifiques (annexes 2 et 3).

^b Les volumes ont été actualisés en fonction du suivi ciblé auprès de parties intéressées effectué en 2018.

Selon de l'information transmise en réponse à une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE et par le biais d'un suivi ciblé des parties intéressées, l'amtrole ne serait pas présente dans des produits commerciaux ou de consommation à des valeurs excédant le seuil de déclaration de 100 kg (Environnement Canada, 2009; communication personnelle, courriels de parties intéressées au Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes, SC, 2018, source non citée). Au Canada, l'amtrole est présente dans un herbicide homologué. L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada a lancé un examen spécial de l'amtrole en vertu de l'article 17(2) de la Loi sur les produits antiparasitaires le 12 avril 2018. Le titulaire de l'amtrole de qualité technique a depuis choisi de cesser l'homologation de la matière active et de ses utilisations. Tous les produits pesticides contenant de l'amtrole sont en voie d'être abandonnés et l'examen spécial de l'amtrole est maintenant clos. Les produits contenant de l'amtrole resteront homologués jusqu'à la dernière date d'utilisation autorisée (27 septembre 2022) (communication personnelle, courriels de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, SC et de parties intéressées au Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes, SC, 2018 et 2019, source non citée). L'amtrole ne figure pas dans la Base de données sur les produits pharmaceutiques (BDPP) ([version de 2017]). L'amtrole n'est pas un additif alimentaire autorisé et il n'a pas été identifié comme étant utilisé dans les matériaux d'emballage alimentaires ou dans les additifs indirects utilisés dans les établissements de transformation des aliments au Canada (communication personnelle, courriel de la Direction des aliments au Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes, Santé Canada, 2015, 2017, source non citée). Aucune utilisation dans les cosmétiques au Canada n'a été cernée pour l'amtrole, qui, de plus, ne figure pas dans la Base de données sur les ingrédients de produits de santé naturels (BDIPSN) ni dans la Base de données sur les produits de santé naturels homologués (BDPSNH) (communication personnelle, courriels de la Direction de la sécurité des produits de consommation, SC, au Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes, Santé Canada, 2015, 2017, source non citée; BDIPSN [modifiée 2018]; BDPSNH [modifiée 2018]). L'amtrole a été cité pour d'autres utilisations sans lien avec les pesticides, dont des lubrifiants à moteur, qui devraient être des utilisations spécialisées non pertinentes pour les consommateurs (p. ex. FDS, 2015a, 2015b). Aucune utilisation destinée aux consommateurs n'a été relevée pour l'amtrole au Canada. Aucune utilisation destinée aux consommateurs n'a été relevée pour l'amtrole au Canada.

Selon de l'information transmise en réponse à une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE et par le biais d'un suivi ciblé des parties intéressées, le DCCNa est

utilisé pour le traitement de l'eau des piscines et/ou des spas, ainsi que la lessive et le lavage de la vaisselle, où il pourrait être destiné aux consommateurs (Environnement Canada 2013). Le DCCNa est une matière active dans des produits de lutte antiparasitaire, principalement dans les algicides et bactéricides pour piscines (communication personnelles, courriels de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, SC, au Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes, Santé Canada, 2017, source non citée). Au Canada, le DCCNa peut être utilisé dans des additifs indirects les établissements de transformation des aliments où il est un composant de formulations de produits de traitement de l'eau de recirculation fermée, où l'eau traitée n'entrera pas en contact avec les aliments. Il peut également être utilisé en tant que composante dans les détergents à vaisselle et les nettoyeurs et désinfectants pour surfaces qui entrent en contact avec les aliments, suivis par un rinçage à l'eau potable, et dans les désinfectants pour surfaces auxquelles les aliments sont exposés sans qu'il y ait rinçage à l'eau potable au Canada (communication personnelle, courriels de la Direction des aliments, SC, au Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes, SC, 2018, source non citée). Au Canada, le DCCNa est un ingrédient actif dans différents désinfectants dans des établissements alimentaires, des hôpitaux et établissements de soins, des granges et des milieux institutionnels et industriels, selon la Base de données sur les produits pharmaceutiques interne (BDPP [modifiée 2017]); communication personnelle, courriels de la Direction des produits thérapeutiques, SC, au Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes, SC, 2018, source non citée). Le DCCNa n'est pas autorisé comme additif alimentaire au Canada (communication personnelle, courriels de la Direction des aliments au Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes, Santé Canada, 2015, 2017, source non citée). Aucune utilisation dans les cosmétiques n'a été cernée pour le DCCNa au Canada. De plus, le DCCNa ne figure pas dans la Base de données sur les ingrédients de produits de santé naturels (BDIPSN) ni dans la Base de données sur les produits de santé naturels homologués (BDPSNH) (communication personnelle, courriels de la Direction de la sécurité des produits de consommation et des produits dangereux, SC, au Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes, Santé Canada, 2015, 2017, source non citée; BDIPSN [modifiée 2018]; BDPSNH [modifiée 2018]). Le DCCNa peut être utilisé dans différents produits de nettoyage et de traitement de l'eau potable et dans des produits désinfectants (p. ex. FDS 2010, 2015c, 2017a, 2017b).

L'hexa(méthoxyméthyl)mélatamine est utilisée dans les peintures et revêtements, ainsi que dans des applications automobiles, aériennes et de transport. Aucune utilisation destinée aux consommateurs n'est toutefois signalée (Environnement Canada, 2013). L'hexa(méthoxyméthyl)mélatamine ne figure pas à la liste Information sur les produits antiparasitaires de l'ARLA ni à la Liste des produits de formulation de l'ARLA (communication personnelle, courriels de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, SC, au Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes, Santé Canada, 2015, source non citée). Au Canada, l'hexa(méthoxyméthyl)mélatamine peut servir dans du matériel d'emballage alimentaire en tant que composants d'adhésifs (n'entrant pas en contact avec les aliments), comme agent de réticulation ou de durcissement dans la fabrication des revêtements intérieurs

de cannettes et comme composant des filtres utilisés dans la fabrication des jus. Aucune utilisation de la substance à titre de composante d'additifs indirects utilisés dans les établissements de transformation des aliments n'a été relevée. De plus, l'hexa(méthoxyméthyl)mélatamine n'est pas un additif alimentaire autorisé au Canada (communication personnelle, courriels de la Direction des aliments, SC, au Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes, Santé Canada, 2015, 2017. source non citée). L'hexa(méthoxyméthyl)mélatamine ne se trouve pas dans la Base de données sur les produits pharmaceutiques interne (BDPP [modifiée 2017]). Aucune utilisation esthétique n'a été cernée pour l'hexa(méthoxyméthyl)mélatamine au Canada. De plus, l'hexa(méthoxyméthyl)mélatamine ne figure pas dans la Base de données sur les ingrédients de produits de santé naturels (BDIPSN) ni dans la Base de données sur les produits de santé naturels homologués (BDPSNH) (communication personnelle, courriels de la Direction de la sécurité des produits de consommation et des produits dangereux, SC, au Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes, Santé Canada, 2015, 2017, source non citée; BDIPSN [modifiée 2018]; BDPSNH [modifiée 2018]). L'hexa(méthoxyméthyl)mélatamine peut servir d'agent de réticulation, peut se trouver dans des mélanges de polymères et peut également servir à la synthèse d'autres substances. L'hexa(méthoxyméthyl)mélatamine peut servir à favoriser différentes propriétés souhaitables, comme augmenter la stabilité thermique et la résistance des produits de consommation (p. ex. Dsikowitzky et Schwarzbauer 2015; Jeon 2013; Liu, He et Yang, 2017; Rahman, Kim et Lee 2009). Mondialement, l'hexa(méthoxyméthyl)mélatamine se trouve dans les textiles, les peintures et les revêtements, les produits automobiles, du plastique et de caoutchouc, les mousses, les adhésifs, les résines et d'autres utilisations spécialisées ou industrielles (p. ex., Cacic et coll. 2015; Agence danoise de protection de l'environnement 2005; Dsikowitzky et Schwarzbauer 2015; Jeon, 2013; Kailasam et coll. 2010; Lee et coll. 2014; Pathak et coll. 2007; FDS 2012, 2014). Certaines utilisations déclarées en réponse à une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE ne sont pas identifiées ci-dessus, pour des raisons de confidentialité.

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 des triazines et du triazole ont été caractérisés au moyen de la Classification des risques écologiques des substances organiques (CRE) (ECCC 2016a). La CRE est une méthode fondée sur les risques qui tient compte de plusieurs paramètres liés au danger et à l'exposition et qui pondère plusieurs éléments de preuve pour obtenir un classement du risque. 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. Une telle approche permet de réduire l'incertitude globale de la caractérisation des risques comparativement à une approche reposant sur un seul paramètre dans un seul milieu (p. ex. concentration létale médiane). La méthode, qui est décrite en détail par ECCC (2016a), est résumée ci-dessous.

Des données sur les propriétés physico-chimiques, le devenir (demi-vie chimique dans divers milieux et biotes, coefficient de partition et bioconcentration dans les poissons), l'écotoxicité aiguë chez le poisson et le volume de substance chimique importée ou fabriquée au Canada ont été colligées à partir de publications scientifiques, des bases de données empiriques disponibles (p. ex. Boîte à outils QSAR de l'OCDE 2014) et des réponses aux enquêtes menées en vertu de l'article 71 de la LCPE. Des données ont été obtenues à partir de la modélisation de la relation (quantitative) structure-activité ([Q]SAR) ou du devenir du bilan massique ou de la bioaccumulation. 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 risque ont été basés principalement sur des paramètres liés au mode d'action toxique, à la réactivité chimique, à des 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 calculés à partir de plusieurs paramètres, dont la vitesse d'émission potentielle, la persistance globale et le transport potentiel 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 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, selon 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 consistait à modifier à la baisse la classification du risque (qui passe de modéré ou élevé à faible) des substances présentant une faible estimation du taux d'émission dans l'eau après le traitement des eaux usées, ce qui représente un faible risque 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 une approche pondérée qui vise à réduire au minimum le risque d'une sur-classification ou d'une 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 ECC (2016a). Nous décrivons ci-après deux des zones d'incertitude les plus importantes. Des 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 (Q)SAR (boîte à outils QSAR de l'OCDE 2014). L'effet de ce type d'erreur est toutefois atténué par le fait qu'une surestimation de la létalité médiane donnera une valeur prudente (protectrice) pour les résidus dans les tissus, utilisée dans l'analyse critique des résidus corporels. Une erreur attribuable à

une sous-estimation de la toxicité aiguë sera atténuée grâce à l'utilisation d'autres paramètres de risque tels que le profil 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 fondés sur les estimations de quantités utilisées actuelles et pourraient ne pas refléter des tendances futures.

Les données essentielles et les facteurs à considérer, utilisés pour élaborer les profils spécifiques des substances du groupe des triazines et du triazole, ainsi que les résultats de la classification du danger, de l'exposition et des risques figurent dans ECCC (2016 b).

Les classifications du danger et de l'exposition des trois substances du groupe des triazines et du triazole sont résumées au tableau 5-1.

Tableau 5-1 Résultats de la classification du risque pour l'environnement des trois substances du groupe des triazines et du triazole.

Substance	Classification CRE du danger	Classification CRE de l'exposition	Classification CRE du risque
Amitrole	Faible	Faible	Faible
DCCNa	Élevé	Faible	Faible
Hexa(méthoxyméthyl)mélamine	Faible	Élevé	Faible

L'amtrole a été classé comme présentant un faible potentiel de risque écologique, en raison des classifications de faible danger et de faible exposition basées sur les données examinées dans le cadre de l'ERC. L'information étudiée dans le cadre de la CRE indique que l'amtrole a un mode d'action réactif, conclusion étayée par la réévaluation menée par l'ARLA (Santé Canada, 2014). Ceci indique que les oiseaux et les petits mammifères sauvages peuvent être à risque dans le lieu d'application de l'amtrole et dans les environs, lorsqu'il est utilisé en tant que pesticide. Ce risque découle de la consommation d'aliments contaminés. Toutefois, les effets potentiels et leur manifestation dans l'environnement n'ont pas fait l'objet d'une enquête poussée dans le volet environnemental de cette évaluation préalable, en raison de la faible exposition de cette substance attribuable à des utilisations autres que des pesticides. Compte tenu des profils d'utilisation actuels, il est peu probable que cette substance soit préoccupante pour l'environnement au Canada.

Selon les données découlant de la CRE, le DCCNa est classé comme ayant un potentiel de risque modéré pour l'environnement; cependant, la classification du risque a été révisée à un faible potentiel de risque pour l'environnement suite à l'ajustement de la classification du risque sur la base d'un faible potentiel d'exposition à l'échelle locale (voir section 7.1.1. du document d'approche de CRE [ECCC 2016a]). Les effets potentiels et la façon dont ils peuvent se manifester dans l'environnement n'ont pas été étudiés davantage en raison de la faible exposition du DCCNa. Compte tenu des profils d'utilisation actuels, il est peu probable que cette substance soit préoccupante pour l'environnement au Canada.

Selon l'information examinée dans le cadre de la CRE, l'hexa(méthoxyméthyl)mélamine a été classée comme substance qui affiche un potentiel élevé d'exposition étant donné sa persistance globale et l'important volume d'utilisation déclaré selon les renseignements transmis en réponse aux enquêtes menées en vertu de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada 2013). La CRE a permis de classer cette substance comme substance qui affiche un potentiel faible de danger. Elle est donc par le fait même, associée à une faible probabilité de risque écologique. Il est peu probable que cette substance soit préoccupante pour l'environnement au Canada.

6. Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

6.1 Évaluation de l'exposition

Sont présentées dans cette section les expositions potentielles dans le groupe des triazines et du triazole dans les milieux naturels, par l'alimentation et par l'utilisation de produits disponibles aux consommateurs. Des détails supplémentaires qui entourent les scénarios d'exposition sont résumés dans l'annexe A.

6.1.1 Milieux naturels

Aucune donnée de surveillance environnementale n'a été relevée au Canada pour les substances qui font partie du groupe des triazines et du triazole.

L'exposition potentielle de la population générale à l'amtrole dans un milieu naturel n'est pas prévue, car les volumes de fabrication et d'importation de cette substance sont inférieurs au seuil de déclaration de 100 kg (Environnement Canada, 2009; communication personnelle, courriels des parties intéressées au Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes, SC, 2018, source non citée).

En ce qui concerne le DCCNa, la Feuille de calcul sur l'eau potable de l'Unité d'évaluation environnementale (UEE) a servi à estimer l'exposition potentielle de la population générale attribuable au milieu naturel qui découle des utilisations autres que de pesticides, ce qui pourrait mener à des rejets dans les égouts par les consommateurs (Santé Canada, 2015). La limite supérieure du volume annuel total déclaré au Canada (c.-à-d. 1 000 000 kg) a servi d'intrant dans un scénario de rejet par les consommateurs (c.-à-d. dans les égouts). Ce volume tient compte de toutes les utilisations déclarées aux termes d'une collecte de données prescrite par l'article 71 de la LCPE; comme le volume comprend à la fois les utilisations de pesticides et les utilisations autres que les pesticides, il devrait constituer une d'hypothèse prudente pour l'évaluation de l'utilisation autre que celle des pesticides uniquement. Parmi les autres intrants utilisés figurent un pourcentage estimatif total d'élimination de la substance par les usines de traitement des eaux usées, de 61,5 % (ECCC, 2016b), un facteur d'émission de 100 % (en tant qu'hypothèse prudente) et un débit de 21,33 m³/s (50e percentile) pour une rivière par défaut. On estime les absorptions théoriques chez la population générale par l'eau potable dans ce scénario entre $5,9 \times 10^{-4}$ mg/kg p.c. par jour pour les nourrissons nourris de préparations et $1,2 \times 10^{-4}$ mg/kg p.c. par jour pour les adultes, en fonction d'une concentration estimative dans l'eau de 5,5 µg/L. Les valeurs estimatives de l'absorption théorique calculées par suite de rejets d'activités industrielles (compte tenu du volume utilisé, du pourcentage d'élimination, du nombre de jours de rejet par année, des rejets exclusifs aux eaux usées et du débit des rivières) étaient inférieures à des estimations de rejets des utilisations par les consommateurs.

Pour l'hexa(méthoxyméthyl)mélamine, feuille de calcul sur l'eau potable de l'UEE a été utilisé pour estimer l'exposition potentielle de la population générale par l'eau potable à

partir des rejets industriels dans les eaux usées (Santé Canada, 2015). La limite supérieure du volume annuel total déclaré au Canada (c.-à-d. 1 000 000 kg) a été utilisée comme intrant dans un scénario de rejet industriel, qui tient compte de toutes les utilisations industrielles déclarées dans le cadre de l'enquête. On considère que les rejets industriels sont plus élevés pour cette substance que les rejets potentiels provenant des utilisations par les consommateurs. Les autres intrants utilisés comprennent un facteur d'émission de 0,6 % (OCDE 2002) qui est basé sur les émissions de la production et du traitement de la mélamine, une élimination supposée de 0 % par les stations d'épuration des eaux usées et un débit de 21,33 m³/s (50e percentile) pour une rivière par défaut. Sans ajustement pour l'élimination par le traitement de l'eau potable, les valeurs estimées d'absorption pour l'eau potable se situent entre $1,4 \times 10^{-3}$ mg/kg pc par jour pour les nourrissons nourris au lait maternisé et $2,8 \times 10^{-4}$ mg/kg pc par jour pour les adultes, sur la base d'une concentration estimative dans l'eau de 13 µg/L.

Mondialement, l'hexa(méthoxyméthyl)mélamine a été détectée dans différents cours d'eau. Par exemple, la substance a été détectée dans les rivières d'Allemagne, à des concentrations dans la gamme de < 10 à 880 ng/L, probablement par suite de rejets d'eaux usées industrielles (p. ex. dans le secteur des revêtements et automobile) et dans le Rhin jusqu'à 6,5 µg/L (Dsikowitzky et Schwarzbauer 2015). Dans une autre étude, l'hexa(méthoxyméthyl)mélamine a été détectée dans les réseaux fluviaux en Allemagne à des concentrations de 6,16 µg/L maximum (Eberhard et coll., 2015). Touseva et coll. (2017) ont également signalé des concentrations d'hexa(méthoxyméthyl)mélamine dans les eaux européennes, à une concentration médiane de 27,8 ng/L.

6.1.2 Aliments

L'utilisation du DCCNa dans les désinfectants pour les surfaces qui entrent en contact avec les aliments sans rinçage à l'eau potable entraîne une dose journalière probable estimée à 2,29 µg/kg pc par jour dans le pire des cas (communication personnelle, courriels de la Direction des aliments, SC, au Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes, SC, 2018, source non citée).

L'hexa(méthoxyméthyl)mélamine peut être utilisée en tant qu'agent de réticulation ou de durcissement dans la fabrication de revêtements de cannettes. Puisque la substance réagit avec d'autres composantes polymères du revêtement, elle se lie à la structure de base du polymère et seuls les résidus de la substance n'ayant pas réagi devraient migrer. Par conséquent, l'absorption quotidienne estimative probable issue de cette utilisation est établie à 0,0045 µg/kg p.c. par jour. Il s'agit d'une estimation qui représente l'exposition de la population générale et qui est jugée négligeable (communication personnelle, courriels de la Direction des aliments, SC, au Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes, SC, 2017, source non citée). L'hexa(méthoxyméthyl)mélamine est également utilisée en tant que composante dans des filtres qui servent à la fabrication de jus; toutefois, en raison du rapport important emballage-aliments, l'exposition attribuable à cette source demeure

négligeable. On n'anticipe aucune exposition attribuable à l'utilisation de l'hexa(méthoxyméthyl)mélatamine dans des adhésifs qui n'entrent pas en contact avec des aliments (communication personnelle, courriels de la Direction des aliments, SC, au Bureau de l'évaluation des risques pour les substances existantes, SC, 2018, source non citée)

6.1.3 Produits disponibles aux consommateurs

Aucun produit disponible aux consommateurs au Canada et qui contient de l'amtrole n'a été relevé. Ainsi, on ne s'attend pas à une exposition à l'amtrole chez la population générale issue des utilisations destinées aux consommateurs.

Les expositions potentielles au DCCNa chez la population générale issues de produits autres que pesticides disponibles aux consommateurs ont été étudiées. Sont présentés dans ces lignes les scénarios d'exposition qui ont conduit aux expositions les plus élevées. Le DCCNa se dissout dans l'eau en acide hypochloreux (HClO, source du chlore libre disponible) et en acide isocyanurique, un stabilisateur (qui réduit la décomposition du chlore exposé à la lumière du soleil) (JECFA 2004; Pinto et Rohrig 2003).

Tableau 6-1.6-1 En ce qui touche le scénario de l'exposition liée au traitement de l'eau, une utilisation à long terme prendrait probablement la forme de l'utilisation d'un seul comprimé (ou moins) par litre. L'utilisation de deux comprimés par litre d'eau a cependant été retenue en tant qu'hypothèse prudente quant à l'exposition quotidienne. Bien que les nettoyants liquides pour planchers puissent mener à des expositions (FDS 2010), ces dernières ont été jugées inférieures aux expositions dans les scénarios du tableau 6-1.

Tableau 6-1.6-1 Estimation des expositions de la population générale canadienne au DCCNa

Scénario d'exposition	Groupe d'âge	Concentration du produit	Exposition par voie orale	Exposition par voie cutanée ^a	Exposition par inhalation	Exposition totale
Comprimés pour le traitement de l'eau ^b	De nourrisson à adulte	17 %	1,8 mg/kg p.c. par jour pour les nourrissons nourris avec une préparation à 0,36 mg/kg p.c. par jour pour les adultes	S.O.	S.O.	1,8 mg/kg p.c. par jour pour les nourrissons nourris avec une préparation à 0,36 mg/kg p.c. par jour pour les adultes
Poudre abrasive nettoyante : exposition liée à l'application ^c	Adulte	1,5 %	S.O.	0,83 mg/kg -p.c. par application	Négligeable	0,83 mg/kg -p.c. par application

Abréviations : p.c., poids corporel; s.o., sans objet.

^a Absorption cutanée est considérée comme équivalente à l'absorption orale.

^bFDS, 2015c.

^cFDS, 2017a.

Les expositions à l'hexa(méthoxyméthyl)mélatamine devraient s'en tenir aux utilisations spécialisées ou industrielles qui n'occasionneraient pas d'exposition dans la population générale canadienne.

6.2 Évaluation des effets sur la santé

Au Canada, l'ARLA était chargée d'évaluer l'amitrole (Santé Canada, 2014). Mondialement, le JECFA (JECFA 2004) a résumé les données sur les effets sur la santé et a caractérisé les risques rattachés au DCCNa et à des substances analogues, le cyanurate de sodium et l'acide cyanurique. L'ARLA a également évalué le DCCNa dans sa Décision de réévaluation (Santé Canada, 2006) en s'inspirant en partie du document de décision d'admissibilité à la réhomologation ou Reregistration Eligibility Decision (RED) de l'Environmental

Protection Agency (EPA) des États-Unis qui concerne les isocyanurates chlorés (EPA, 1992). L'EPA a indiqué que les isocyanurates chlorés ne semblent pas induire de toxicité aiguë, sous-chronique ou chronique importante. L'EPA a également rapporté que les données sur la toxicité existantes donnent à penser que ces composés ne satisfont pas ses critères de toxicité pour exiger des données de surveillance de l'exposition des personnes manipulant le produit et les travailleurs qui retournent sur les lieux du traitement, ou encore sur les préposés au mélange, au chargement et à l'application (EPA, 1992). Pour l'hexa(méthoxyméthyl)mélamine, Environnement et Changement climatique Canada et Santé Canada (ECCC, SC, 2020) ont résumé l'information sur les effets sur la santé et ont caractérisé le risque lié à la mélamine, une substance analogue de l'hexa(méthoxyméthyl)mélamine. Ainsi, ces évaluations soutiennent l'évaluation des effets sur la santé des trois substances respectives, y compris la sélection des effets critiques et des points de départ.

Des recherches documentaires ont été effectuées jusqu'en avril 2018 sur ces trois substances et les trois substances analogues : le cyanurate de sodium, l'acide cyanurique et la mélamine. Aucune étude sur les effets sur la santé qui modèleraient la caractérisation du risque (c.-à-d. qui mèneraient à des paramètres d'effet critique différents ou à des points de départ plus prudents que ceux indiqués par Santé Canada 2014; JECFA 2004; et ECCC, SC 2020) n'a été circonscrite.

6.2.1 Données sur les risques propres aux substances pour la caractérisation des risques

Les données d'effets sur la santé propres à certaines substances dans le groupe des triazines et du triazole étaient restreintes. Santé Canada et le JECFA ont choisi des substances analogues sur la base de leurs structure chimique et propriétés physico-chimiques, similaires (voir l'annexe B). Les données de nature chimique sont présentées en premier et sont suivies des données sur les substances analogues, utilisées pour appuyer la caractérisation des substances du groupe des triazines et du triazole.

Amitrole

Mondialement, l'amitrole a été classifié relativement à sa cancérrogénicité par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) en tant qu'agent du groupe 3 (agent inclassable quant à sa cancérrogénicité pour l'homme), par le National Toxicology Program (NTP) des États-Unis en tant qu'agent « dont on anticipe raisonnablement qu'il est cancérigène pour l'homme ». L'EPA des États-Unis a classé l'amitrole comme un cancérigène potentiel pour l'homme (catégorie B2) (US EPA 1988) et la substance a été reclassée comme "non susceptible d'être cancérigène pour l'homme" après une révision ultérieure (US EPA 2006). L'amitrole a été classifié en raison de sa toxicité pour la reproduction à titre de substance de catégorie 2 (toxicité soupçonnée) par le Système général harmonisé (SGH) de l'European Chemicals Agency (ECHA) (UE, 2008) et en tant que substance de catégorie 1B pour la reproduction (substance dont le potentiel cancérigène pour l'être humain est supposé) selon l'Autorité européenne de sécurité

des aliments (EFSA, 2014) et l'UE (2016). L' amitrole a également fait l'objet d'un examen dans le cadre d'une décision d'admissibilité à la réhomologation (RED) et par le comité de révision et de l'évaluation du cancer (US EPA 1996) et par la Commission européenne (CE 2001). Au Canada, l'ARLA de Santé Canada a réévalué les risques potentiels de l' amitrole (Santé Canada, 2014).

Concernant l'utilisation des pesticides, l'ARLA a mené une évaluation du risque quantitatif de tumorigénicité et un risque unitaire de cancer ($q1^*$) de $0,328 \text{ (mg/kg p.c. par jour)}^{-1}$ a été calculé par suite de l'observation de tumeurs des cellules folliculaires de la thyroïde chez des rats mâles (Santé Canada 2012, 2014).

DCCNa

Puisque les données propres aux risques chimiques du DCCNa sont restreintes, le JECFA a retenu un métabolite et son sel de sodium correspondant (l'acide cyanurique et le cyanurate de sodium, respectivement) en tant qu'analogues JECFA (2004). Les paramètres d'effet critique et les doses critiques correspondantes pour le cyanurate de sodium et l'acide cyanurique à utiliser pour la caractérisation du risque, repris directement du JECFA (2004), se trouvent à la section 6.2.2.

En contact avec l'eau, le DCCNa est hydrolysé, libère du chlore libre et atteint un état d'équilibre avec les isocyanurates chlorés et non chlorés. Les isocyanurates chlorés réagissent rapidement avec la salive dans la bouche, puis libèrent du chlore jusqu'à ce qu'il ne reste plus d'espèces chlorées détectables. L'acide cyanurique non chloré est ce qui atteint le tube digestif (Oxychem 1997, 2000 cité dans JECFA 2004).

Des études de la toxicité aiguë ont été réalisées chez le rat et le lapin. Il y avait mortalité à la dose de 1 671 mg/kg p.c. et plus, administrée par voie orale ou cutanée. Des études de courte durée ont été menées chez les rats, de 59 jours à 13 semaines. La toxicité développementale du DCCNa a été évaluée chez des souris qui affichent une carence en dopamine (CD), où les animaux d'essai ont été gavés pendant les jours de gestation (JG) 6 à 15 de 0,25, 100 ou 400 mg/kg p.c. par jour. Une réduction du poids corporel et une augmentation de l'incidence de la mortalité ont été observées chez les animaux recevant la dose élevée. Un retard d'ossification des fœtus a également été observé dans le groupe recevant la dose élevée et a été associé à une toxicité maternelle ; aucun signe de fœtotoxicité n'a été observé (Gargus, Phipps, et Gluck 1984; Gargus, Phipps, et Ralph 1985; Hammond et coll. 1986; Tani et coll. 1980, cités dans JECFA 2004).

Hexa(méthoxyméthyl)mélatamine

Cette section contient les effets et doses critiques correspondantes de l'hexa(méthoxyméthyl)mélatamine.

L'EPA des États-Unis (2007) a caractérisé la toxicité de l'hexa(méthoxyméthyl)mélatamine dans sa caractérisation des risques au moyen d'un

mélange d'hexa(méthoxyméthyl)mélamine à 29 % et d'un polymère mélamine-formaldéhyde méthylé (n° CAS 68002-20-0) à 71 % en tant que matière d'essai. La plus faible dose sans effet nocif observé (DSENO) du mélange était de 250 mg/kg/p.c. par jour dans les études de toxicité à dose répétée. La DSENO du mélange était de 500 mg/kg/p.c. par jour quant aux effets sur la reproduction et le développement. Si elle est ajustée en fonction du fait qu'uniquement 29 % du mélange est constitué d'hexa(méthoxyméthyl)mélamine (selon l'hypothèse prudente que toute la toxicité du mélange peut être attribuable à la l'hexa[méthoxyméthyl]mélamine), la DSENO de 250 mg/kg p.c. par jour serait de 72,5 mg/kg p.c. par jour. Comme la présence du polymère risque d'être un facteur de confusion influençant la toxicité du mélange, surtout eu égard à sa présence à hauteur de 71 % dans le mélange et à la possibilité qu'il libère du formaldéhyde (ECHA 2017b), l'utilisation de données de la mélamine analogue a été jugée préférable.

6.2.2 Données de lecture croisée et d'analogues sur les dangers utilisées pour la caractérisation des risques

Les données sur la toxicité à dose répétées sont muettes quant aux effets sur la santé pour le DCCNa et l'hexa(méthoxyméthyl)mélamine. On a jugé que le cyanurate de sodium et l'acide cyanurique sont des analogues appropriés pour le DCCNa, car le JECFA en a jugé ainsi (JECFA 2004). Étant donné que les données sur les dangers spécifiques à l'hexa(méthoxyméthyl)mélamine étaient limitées, une substance structurellement similaire, la mélamine, a été sélectionnée comme analogue pour la lecture croisée. La mélamine a été choisie comme l'analogue le plus approprié, avec des données disponibles sur les dangers, en vue d'une lecture croisée avec l'hexa(méthoxyméthyl)mélamine, sur la base des similitudes de structure chimique (Boîte à outils QSAR de l'OCDE 2013) et de propriétés physico-chimique. Les paramètres critiques et les niveaux d'effet correspondants pour la mélamine à utiliser pour la caractérisation des risques, tels qu'ils figurent directement dans ECCC, SC (2020), se trouvent à la section 6.2.2.

Cyanurate de sodium/acide cyanurique

Le cyanurate de sodium et l'acide cyanurique ont fait partie du groupe évalué par le JECFA (2004a). Le comité a également évalué les données toxicologiques associées au cyanurate de sodium et à l'acide cyanurique pour éclairer l'évaluation des risques du DCCNa, car tout résidu de DCCNa intact dans l'eau potable serait rapidement converti en acide cyanurique en entrant en contact avec la salive. Le cyanurate de sodium est le sel correspondant de l'acide cyanurique.

Cette section contient les paramètres d'effet critique et doses critiques correspondantes du cyanurate de sodium et de l'acide cyanurique à utiliser pour la caractérisation des risques, repris directement du JECFA (2004).

Une étude sur l'exposition chronique/la cancérogénicité a été menée avec le cyanurate de sodium auprès de rats CD1 Charles River. Les animaux soumis aux essais ont été

exposés à des doses dans l'eau potable pendant deux ans, à hauteur de 0, 400, 1 500, 2 400 ou 5 375 mg/L (équivalentes à 0, 26, 77, 154, et 371 mg/kg p.c. par jour). Le critère d'effet critique et le paramètre de danger correspondant est une DSENO de 2 400 mg/L (154 mg/kg p.c. par jour), comme en font état des lésions dans les voies urinaires et le cœur de mâles à la dose d'essai la plus élevée. Il ne semblait pas avoir de hausse dans l'incidence de tumeurs (International Research and Development Corporation 1985, citée dans JECFA 2004). Le JECFA a retenu cette étude d'exposition chronique et de toxicité en tant qu'étude clé pour l'évaluation des risques liés au DCCNa utilisé en tant que désinfectant pour l'eau potable destiné à une utilisation régulière et la gestion des urgences (JECFA 2004). Dans une étude de deux ans menée chez les souris, on n'a observé aucun changement lié au traitement dans les paramètres hématologiques, de chimie clinique ou d'analyse urinaire. Aucune incidence de tumeurs ou de lésions histopathologiques n'a été observée chez les souris B6C3F1 exposées au cyanurate de sodium dans l'eau potable, jusqu'à la dose d'essai maximale de 5375 mg/L (1523 mg/kg p.c. par jour) (Serota et coll. 1986 cités dans JECFA 2004).

En ce qui concerne le cyanurate de sodium et l'acide cyanurique, des études de toxicité aiguë par voie orale ont été menées chez les souris, les rats et les lapins, à des valeurs de toxicité aiguë (mortelle) orale qui s'échelonnent entre 1500 mg/kg p.c. et 10 000 mg/kg p.c. Des études de courte durée ont été menées avec du cyanurate de sodium dans l'eau potable pendant 13 semaines chez les souris et les rats à des doses de 1 500 et de 145 mg/kg p.c. par jour respectivement. Une étude sur la reproduction a été effectuée chez les rats à une exposition maximale de 100 jours avant l'accouplement. Des études de toxicité pour le développement ont été réalisées par gavage chez le rat et le lapin. Aucun effet lié au traitement n'a été observé dans les foetus, toutes études confondues (Aldridge et coll. 1985; Consultox Laboratories Ltd. 1974; Laughlin et coll. 1982; Rajasekaran et coll. 1981; Rodwell 1990; Serota et coll. 1982; Tice 1997, cités dans JECFA 2004). Le cyanurate de sodium n'a aucune activité mutagène observée (JECFA, 2004). Bien que le JECFA ait passé en revue ces études de courte durée dans son évaluation des risques associés à l'utilisation du DCCNa en tant que désinfectant de l'eau potable, elles n'ont pas été retenues à titre d'étude principale (JECFA 2004).

Mélamine

La mélamine a été jugée un analogue approprié pour informer des effets sur la santé de l'hexa(méthoxyméthyl)mélamine à utiliser dans la caractérisation des risques.

Cette section contient les effets et les doses critiques correspondantes de la mélamine, cités dans ECCC, SC (2020).

Une dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) a été circonscrite dans une étude de 13 jours par gavage chez les rats, où une augmentation liée à la dose de l'incidence des calculs rénaux et une augmentation des dépôts calcaires dans les reins (sans lien avec la dose) ont été observées chez les animaux ayant reçu de la

mélamine dans l'alimentation, à toutes les doses d'essai. La dose la plus faible à ce titre était de 63 mg/kg p.c. par jour (NTP des États-Unis et Melnick et coll., 1984, cités dans ECCC, SC 2020). L'OMS (2009, citée dans ECCC et SC, 2020) a calculé une dose repère (BMD) et la limite inférieure de son intervalle de confiance (BMDL10), d'après cette étude de 13 semaines sur l'exposition par voie orale, soit de 44,6 et 35 mg/kg p.c. par jour respectivement, pour une augmentation de 10 % des effets observés (urolithiase et hyperplasie de l'épithélium de la vessie).

Cinq études de cancérogénicité ont été menées chez des rats et une chez des souris. Dans tous les cas, de la mélamine a été administrée aux animaux par l'alimentation. Dans quatre des études sur les rats, on a observé des tumeurs ou des papillomes dans la vessie à des doses variant entre 263 et 1 200 mg/kg p.c. par jour. Dans la seule étude sur les rats où aucune tumeur n'a été observée, les rats et rates Fischer 344 avaient été exposés à la mélamine par leur alimentation pendant 24 à 30 mois, à des doses de 5 à 100 mg/kg p.c. par jour (Hazleton Laboratories, 1983). Aucun effet cancérogène n'a été observé dans l'étude de deux ans sur les souris exposées à la mélamine par l'alimentation pendant deux ans à des doses variant entre 327 et 1 065 mg/kg p.c. par jour. Cependant, une inflammation et une hyperplasie aiguë et chronique de la vessie, ainsi que des calculs vésicaux ont été observés chez les souris mâles à toutes les doses et chez les femelles à la dose élevée. (ECCC, SC 2020).

Le mode d'action suggéré de la cancérogénicité commence par une irritation localisée des tissus et s'étend jusqu'à un mécanisme de seuil d'hyperplasie réactive qui progresse vers un néoplasie de la vessie. Les signes de cancérogénicité chez l'humain étaient *insuffisants*, à l'inverse de chez les animaux d'essai. Ainsi, le CIRC a classé la mélamine à titre d'agent cancérogène du groupe 2B (CIRC 2019). Par conséquent, la mélamine est potentiellement cancérogène pour l'homme. Les données dont on dispose indiquent que la mélamine n'est pas génotoxique (OMS, 2009, citée dans ECCC, SC 2020).

6.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine

Globalement, l'exposition de la population générale à l'amitrole n'est pas prévue selon l'information sur les utilisations actuelles, et les risques potentiels pour la santé humaine sont considérés comme faibles.

Tableau 6-2.6-2.

Tableau 6-2.6-2 Estimations pertinentes sur l'exposition et doses critiques du DCCNa et marges d'exposition pour la détermination des risques

Scénario d'exposition	Exposition systémique estimée	Dose critique	Type d'étude et durée	Effet critique	ME
Comprimés de traitement de l'eau (quotidiens et oraux, des nourrissons jusqu'à l'âge adulte) ^a	de 1,8 mg/kg p.c. par jour pour les nourrissons à 0,36 mg/kg p.c. par jour pour les adultes	DSENO (orale) = 220 mg/kg p.c./jour ^b	Étude de 2 ans sur l'exposition chronique chez le rat	Lésions des voies urinaires et au cœur chez les mâles	122 pour les nourrissons à 611 pour les adultes
Poudre abrasive nettoyante : exposition attribuable à l'application (par application, cutanée, chez les adultes)	0,83 mg/kg-p.c. par application	DSENO (orale) = 220 mg/kg p.c./jour	Étude de 2 ans sur l'exposition chronique orale chez le rat	Lésions des voies urinaires et au cœur chez les mâles	265 chez les adultes

Abréviations : p.c. = poids corporel; ME = marge d'exposition; DSENO = dose sans effet nocif observé

a Les expositions dans l'eau potable estimées relatives aux rejets des consommateurs étaient inférieures à celles attribuables à l'utilisation de comprimés de traitement de l'eau.

b La DSENO du cyanurate de sodium était de 154 mg/kg p.c. par jour, ce qui équivaut à 220 mg/kg p.c. par jour, sous forme de DCCNa anhydre.

Le JECFA a étudié l'innocuité du DCCNa quant à son utilisation potentielle à titre de désinfectant pour l'eau potable dans des situations d'urgence et dans une utilisation régulière dans certains réseaux d'alimentation en eau. Le Comité a conclu que les études de toxicité du cyanurate de sodium suffisaient aux fins de l'évaluation de l'innocuité du DCCNa, car tout résidu de dichloroisocyanurate de sodium intact dans l'eau potable serait rapidement converti en acide cyanurique au contact de la salive. Selon le JECFA, l'effet critique de la caractérisation du risque est des lésions aux voies urinaires et au cœur chez les rats mâles que l'on a observées lors d'une étude de deux ans menée avec le cyanurate de sodium. La DSENO du cyanurate de sodium était de 154 mg/kg p.c. par jour, soit l'équivalent de 220 mg/kg p.c. par jour en tant que DCCNa anhydre.

Aucune étude de toxicité cutanée à doses répétées n'a été relevée pour le DCCNa ni le cyanurate de sodium. L'étude de deux ans par voie orale chez les rats qui a constitué le fondement de la DSENO orale de 220 mg/kg p.c. par jour a servi à la caractérisation du risque lié à une exposition cutanée. L'utilisation d'une étude de toxicité chronique en

vue de la caractérisation du risque était jugée prudente, puisque les expositions cutanées à cette substance sont intermittentes et de courte durée. De plus, la décision d'admissibilité à la réhomologation (RED) de l'EPA mentionnait que l'industrie n'a pas à soumettre à la réhomologation des études sur l'exposition cutanée sous-chronique, en raison de l'absence de toxicité dans des études de toxicité sous-chroniques à des doses supérieures aux concentrations d'utilisation (EPA, 1992).

Les marges d'exposition calculées pour le DCCNa sont jugées adéquates pour pallier les incertitudes des bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé.

Tableau 6-3.6-3

Tableau 6-3.6-3 Estimations de l'exposition pertinente et doses critiques de l'hexa(méthoxyméthyl)mélatamine et marges d'exposition pour la détermination du risque

Scénario d'exposition	Exposition estimée	Dose critique	Type d'étude et durée	Effet critique	ME
Eau potable (quotidienne, par voie orale, de nourrissons aux adultes)	1,4×10 ⁻³ mg /kg p.c. par jour pour les nourrissons à 2,8×10 ⁻⁴ mg /kg p.c. par jour pour les adultes	BMDL10 (voie orale) = 35 mg/kg p.c. par jour	Étude de 13 semaines sur l'exposition par voie orale sur les rats	Urolithiase et hyperplasie accrues de l'épithélium de la vessie	25 000 pour les nourrissons à 125 000 pour les adultes

Abréviations : BMDL10, limite de confiance inférieure de la dose repère; p.c., poids corporel; ME, marge d'exposition.

L'OMS (2009) a calculé une dose repère et la limite inférieure de son intervalle de confiance (BMDL10) pour la mélatamine, d'après cette étude de 13 semaines sur l'exposition par voie orale avec la DMENO, pour une augmentation de 10 % des effets observés (urolithiase et hyperplasie de l'épithélium de la vessie). La BMDL10 de 35 mg/kg p.c. par jour a été appuyée par ECCC et SC 2016.

Aucune étude de toxicité par exposition cutanée à doses répétées n'a été répertoriée pour la mélatamine; par conséquent l'étude sur 13 semaines menée sur l'exposition des rats par l'alimentation, qui est à la base du calcul de la BMDL10, a été utilisée pour la caractérisation des risques de l'exposition par voie orale et cutanée à l'hexa(méthoxyméthyl)mélatamine.

L'EPA (2007) a caractérisé la toxicité de l'hexa(méthoxyméthyl)mélatamine dans sa caractérisation des dangers au moyen de données sur des mélanges. En raison du facteur de confusion possiblement rattaché à la présence du polymère (surtout à 71 % du mélange), le recours à des données d'analogie liées à la mélatamine est jugé approprié. De plus, l'utilisation d'un BMDL10 de 35 mg/kg p.c. est plus prudente que le

sont les paramètres dans les données sur le mélange. Ainsi, l'utilisation d'un point de départ reposant sur la mélamine est jugée prudente.

Le CIRC a classé la mélamine en tant qu'agent cancérigène du groupe 2B (CIRC, 2019). L'utilisation du BMDL10 est jugée protectrice contre le paramètre du cancer, selon le mode d'action soupçonné qui mène au cancer, à savoir de l'irritation suivie d'une hyperplasie, elle-même suivie d'un néoplasie.

Les marges d'exposition calculées pour l'hexa(méthoxyméthyl)mélamine sont jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur les effets sur la santé et l'exposition.

Bien que l'exposition à l'amirole de la population générale ne serait pas prévue, on juge que cette substance a des effets préoccupants pour la santé en raison de sa cancérigénicité et de sa toxicité pour la reproduction. Par conséquent, il pourrait y avoir une préoccupation pour la santé humaine si l'exposition devait augmenter.

Bien que l'exposition de la population générale à l'hexa(méthoxyméthyl)mélamine ne soit pas préoccupante aux niveaux actuels, on estime tout de même que cette substance a des effets préoccupants sur la santé en raison de la cancérigénicité de son analogue, la mélamine. Par conséquent, il pourrait y avoir une préoccupation pour la santé humaine si de telles expositions devaient augmenter.

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

Certaines incertitudes demeurent quant à la base de données sur l'exposition et les effets pour la santé. Des modèles environnementaux ont été utilisés pour le DCCNa et l'hexa(méthoxyméthyl)mélamine en l'absence de données de surveillance canadiennes. Il existe des incertitudes quant à l'extrapolation des données sur les effets sur la santé des études de toxicité orale à une voie d'exposition cutanée. Le choix du cyanurate de sodium et de l'acide cyanurique, ainsi que de la mélamine en tant qu'analogues pour l'évaluation du potentiel de danger respectif du DCCNa et de l'hexa(méthoxyméthyl)mélamine est associé à de l'incertitude.

7. Conclusion

Compte tenu de tous les éléments de preuve contenus dans la présente évaluation préalable, l'amirole, le DCCNa et l'hexa(méthoxyméthyl)mélamine présentent un risque d'effets nocifs faibles sur l'environnement. Il a été conclu que l'amirole, le DCCNa et l'hexa(méthoxyméthyl)mélamine 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' amitrole, le DCCNa et l'hexa(méthoxyméthyl)mélatmine ne satisfont pas au critère énoncé 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.

Par conséquent, il a été conclu que l' amitrole, le DCCNa et l'hexa(méthoxyméthyl)mélatmine ne satisfont à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

Références

Agence danoise de protection de l'environnement. 2005. Screening for health effects from chemical substances in textile colorants [PDF]. Survey of Chemical Substances in Consumer Products, No. 57 2005. Copenhagen (Danemark) : Agence danoise de protection de l'environnement. (disponible en anglais seulement)

[BDIPSN] Base de données sur les ingrédients de produits de santé naturels [base de données]. [modifié le 9 novembre 2018]. Ottawa (Ontario) : Santé Canada. [Site consulté le 25 novembre 2016].

[BDPSNH] Base de données sur les produits de santé naturels homologués [base de données]. [Site modifié le 6 février 2018]. Ottawa (Ontario) : Santé Canada. [Site consulté le 25 novembre 2016].

Boîte à outils QSAR de l'OCDE [outil de lecture croisée]. 2016. Ver. 3.2.0.103. Paris (FR): Organisation de coopération et de développement économiques, Laboratory of Mathematical Chemistry. (Disponible en anglais seulement)

Cakic SM, Ristic IS, Cincovic MM, Stojiljkovic DT, Janos CJ, Miroslav CJ, Stamenkovic. Glycolyzed poly (ethylene terephthalate) waste and castor oil-based polyols for waterborne polyurethane adhesives containing hexamethoxymethyl melamine. *Prog Org Coat.* 78:357–68. (Disponible en anglais seulement)

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

[CE] Commission européenne. 2001. Amitrole. Commission Directive 91/414/EEC of 22 March 2001. Annex I. *Journal officiel de l'Union européenne*. 6836/VI/97-final. Commission européenne. (Disponible en anglais seulement)

[CIRC] Centre International de Recherche sur le Cancer. 2001. *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans* [PDF]. Volume 79. Some Thyrotropic Agents. pp. 381-410. (Disponible en anglais seulement)

[CIRC] Centre International de Recherche sur le Cancer. 2019. Melamine. In: Some chemicals that cause tumours of the urinary tract in rodents. *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans*. 119:115–172. (Disponible en anglais seulement)

Dsikowitzky L., Schwarzbauer J. 2015. Hexa(methoxymethyl)melamine: An emerging contaminant in German rivers. *Water Environ Res.* 87:461–69.

Eastman Kodak. 1991. Letter from Eastman Kodak Company to UEPA submitting Enclosed Material Safety Data Sheet and toxicity report on Hexamethoxymethylmelamine with attachments. New York. 6. Document 86-

920000010.

Eberhard S, Foht S, Potouridis T, Püttmann W. 2015. High concentrations of hexamethoxymethylmelamine (HMMM) in selected surface waters in southern Hesse [PDF]. *Jahrg.* 1:7–10. (disponible en anglais seulement)

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada. 2016a. Document sur l'approche scientifique : Classification du risque écologique des substances organiques. Ottawa (Ontario): Gouvernement du Canada.

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada. 2016b. Supporting documentation: Data used to create substance-specific hazard and exposure profiles and assign risk classifications in the Ecological Risk Classification of organic substances. Gatineau (QC). Information in support of the science approach document: ecological risk classification of organic substances. Disponible auprès de : eccc.substances.eccc@canada.ca. (Disponible en anglais seulement)

[ECCC, SC] Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada. 2016c. Mise à jour de l'ébauche d'évaluation préalable : Groupe de certaines substances ignifuges organiques. 1,3,5-Triazine-2,4,6-triamine (mélamine) : Numéro de registre du Chemical Abstracts Service 108-78-1. Ottawa (Ontario): Gouvernement du Canada. [consulté le 9 septembre 2017].

[ECCC, SC] Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada. [modifié le 12 mars 2017]. Catégorisation de substances chimiques. Ottawa (Ontario) : Gouvernement du Canada. [consulté le 25 novembre 2016].

[ECCC, SC] Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada. 2018. Ébauche d'évaluation préalable : Substances jugées comme étant peu préoccupantes au moyen de l'approche de la Classification du risque écologique des substances organiques et de l'approche fondée sur le seuil de préoccupation toxicologique (SPT) pour certaines substances. Ottawa (Ontario) : Gouvernement du Canada.

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques. 2017a. Troclosene sodium, CAS RN 2893-78-9. Helsinki (Finlande) : ECHA. [consulté en septembre 2015]. (Disponible en anglais seulement)

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques. 2017b. Investigation report: Formaldehyde and formaldehyde releasers [PDF]. [consulté le 17 juillet 2018]. (Disponible en anglais seulement)

[EFSA] Autorité européenne de sécurité des aliments. 2014. Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance amitrole. *EFSA J.* 12(7):3742. (Disponible en anglais seulement)

Environnement Canada. 2009. 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 de 1999 : Avis concernant certaines substances inanimées (chimiques) inscrites sur la Liste intérieure*. Données préparées par : Environnement Canada et Santé Canada; Programme de substances existantes.

Environnement Canada. 2013. Données de la Mise à jour de l'inventaire de la LIS 2012 recueillies 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 et Santé Canada; Programme de substances existantes.

[EPI Suite] Estimation Program Interface Suite for Microsoft Windows [estimation model]. c2000–2012. Ver. 4.11. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. (Disponible en anglais seulement)

Haskell Laboratory. 1991. Letter to USEPA regarding the enclosed studies on N'N'N'N'N'-hekakis(methoxymethyl)-1,3,5-triazine-2,4,6-triamine with attachments (sanitized). Confidential submitting organization. Document 869200003895. Rapport 106-72. (Disponible en anglais seulement)

Hazleton Laboratories. 1983. Raltech Report for American Cyanamid Company, 2-Year chronic feeding study of melamine in Fisher 344 rats. Données inédites. [Cité dans OCDE 2002.] (Disponible en anglais seulement)

[JECFA] Comité d'experts FAO/OMS des additifs alimentaires. 2004. Evaluation of certain food additives and contaminants [PDF]. Geneva (CH): Organisation mondiale de la santé. (WHO Food Additive Series 52). Sixty-first report of the JECFA. (Disponible en anglais seulement)

Jeon GS. 2013. On characterizing microscopically the adhesion interphase for the adhesion between metal and rubber compound part I. Effect of hexamethoxymethylmelamine in rubber compound. *J Adhes Sci Technol*. 27(15):1666-1680.

Kailasam K, Jun Y, Katekomol P, Epping JD, Hong WH, Thomas A. 2010. Mesoporous melamine resins by soft templating of block-co-polymer mesophases" [Site Web]. *Chem Mater*. 22:428–434. (Disponible en anglais seulement)

Lee Y, Kim H, Schwartz S, Rafailovich M, Sokolov J. 2014. Synthesis and characterization of silicone-modified polyester as a clearcoat for automotive pre-coated metals [Site Web]. *Prog Org Coatings*. 77:184–193. (Disponible en anglais seulement)

Liu Y, He J, Yang R 2017. The synthesis of melamine-based polyether polyol and its effects on the flame retardancy and physical–mechanical property of rigid polyurethane

foam [PDF]. *J Mater Sci.* 52:4700–4712. (Disponible en anglais seulement)

[NTP] National Toxicology Program (US). 2016. Report on carcinogens, Fourteenth edition. Amitrole: CAS no. 61-82-5. Research Triangle Park (NC): US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program. (Disponible en anglais seulement)

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2002. SIDS Initial Assessment Report for: Melamine; CAS RN 108-78-1. SIDS Initial Assessment Meeting 8; October 1998. (Disponible en anglais seulement)

Boîte à outils QSAR de l'OCDE [outil de lecture croisée]. 2013. Version 3.2.0.103. Paris (FR): Organisation de coopération et de développement économiques, Laboratory of Mathematical Chemistry. (Disponible en anglais seulement)

Boîte à outils QSAR de l'OCDE [outil de lecture croisée]. 2014. Version 3.3. Paris (FR): Organisation de coopération et de développement économiques, Laboratory of Mathematical Chemistry. (Disponible en anglais seulement)

Pathak SS, Khanna AS, Sinha TJM. 2007. HMMM cured corrosion resistance waterborne ormosil coating for aluminum alloy [Site Web]. *Prog Org Coat.* 60:211–218. (Disponible en anglais seulement)

Pellerin E, Macey K. 2001. Canadian PHED tables version 7. Ottawa (Ontario) : Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, Santé Canada. [rapport non publié]. (Disponible en anglais seulement)

Pinto G, Rohrig B. 2003. Use of chloroisocyanurates for disinfection of water: Application of miscellaneous general chemistry topics [Site Web]. *J Chem Educ.* 80(1):41–44. (Disponible en anglais seulement)

Rahman MM, Kim H, Lee W. 2009. Properties of crosslinked waterborne polyurethane adhesives with modified melamine: Effect of curing time, temperature, and HMMM content. *Fiber Polym.* 10(1):6–13. (Disponible en anglais seulement)

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [National Institute for Public Health and the Environment (NL)]. 2018. Cleaning products fact sheet default parameters for estimating consumer exposure, version mise à jour en 2018 [PDF]. Bilthoven (Pays-Bas) : RIVM. (Disponible en anglais seulement)

Santé Canada. 1998. Exposure factors for assessing total daily intake of priority substances by the general population of Canada. Rapport non publié. Ottawa (Ontario) : Santé Canada, Direction de l'hygiène du milieu. (Disponible en anglais seulement)

Santé Canada. 2006. Document de décision de réévaluation RRD2006-17 : Dichloro-s-triazinetrione sodique et trichloro-s-triazinetrione [PDF]. Ottawa (Ontario) : Santé

Canada, ARLA. [consulté le 6 juin 2018].

Santé Canada. 2012. Projet de décision de réévaluation PRVD2012-01, Amitrole [PDF]. Ottawa (Ontario) : Santé Canada, ARLA. [consulté le 9 septembre 2017].

Santé Canada. 2014. Projet de décision de réévaluation PRVD2014-02, Amitrole [PDF]. Ottawa (Ontario) : Santé Canada, ARLA. [consulté le 9 septembre 2017].

Santé Canada. 2015. Environmental Assessment Unit drinking water spreadsheets. [format Excel]. Ottawa (Ontario) : Santé Canada. [cité le 5 septembre 2017]. (Disponible en anglais seulement)

Santé Canada. 2016. Document sur l'approche scientifique : Approche fondée sur le seuil de préoccupation toxicologique (SPT) pour certaines substances [PDF]. Septembre 2016. 59 pp.

Santé Canada. 2018. Supporting documentation. Information in support of the Screening Assessment, Certain organic flame retardants substance grouping; 1,3,5-Triazine-2,4,6-triamine (Melamine): Human Health Supplementary Data. Ottawa (Ontario) : Environnement et Changement climatique Canada. Disponible sur demande à l'adresse : eccc.substances.eccc@canada.ca. (Disponible en anglais seulement)

[SDS] Safety Data Sheet. 2010. Material Safety Data Sheet: Spic & Span Floor Cleaner with Bleach—Powder Packets [PDF]. Cincinnati (Ohio.) Procter&Gamble. [Site consulté le 20 décembre 2017]

[SDS] Safety Data Sheet. 2012. LORD PCD40558 Marking Ink [Site Web]. Lord Corporation. [Site consulté le 9 septembre 2017]. (Disponible en anglais seulement)

[SDS] Safety Data Sheet. 2014. 2,4,6-Tris[bis(methoxymethyl)amino]-1,3,5-triazine [PDF]. TCI America. [Site consulté le 9 septembre 2017]. (Disponible en anglais seulement)

[SDS] Safety Data Sheet. 2015a. ROYCO 560 PRF-23699F HTS [PDF]. Anderol Specialty Lubricants. [Site consulté le 9 septembre 2017]. (Disponible en anglais seulement)

[SDS] Safety Data Sheet. 2015b. ROYCO 555 DOD-PRF-85734 [PDF]. Anderol Specialty Lubricants. [Site consulté le 9 septembre 2017]. (Disponible en anglais seulement)

[SDS] Safety Data Sheet. 2015c. Aquatabs [PDF]. Medentech. [Site consulté le 20 décembre 2017]. Peut être envoyée sur demande. (Disponible en anglais seulement)

[SDS] Safety Data Sheet. 2017a. Cleansing Powder [PDF]. Old Dutch. [Site consulté le

20 décembre 2017]. Disponible sur demande. (Disponible en anglais seulement)

[SDS] Safety Data Sheet. 2017b. Spa Essentials Oxidizer Spa Shock [PDF]. KIK Holdco Company Inc. [Site consulté le 20 décembre 2017]. (Disponible en anglais seulement)

Tousova Z., Oswald P., Slobodnik J., et al. 2017. European demonstration program on the effect-based and chemical identification and monitoring of organic pollutants in European surface waters. *Sci Total Environ.* 601-602:1849–1868. (Disponible en anglais seulement)

[UE] Union européenne. 2008. Règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006 [PDF]. *Journal officiel de l'Union européenne*, L. 353:1–1355. (disponible en anglais seulement)

[UE] Union européenne. 2016. Règlement d'exécution (UE) 2016/871 de la Commission du 1^{er} juin 2016 concernant le non-renouvellement de l'approbation de la substance active amitrole, conformément au règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques, et modifiant le règlement d'exécution (UE) n° 540/2011 de la Commission. [PDF] *Journal officiel de l'Union européenne*, L 145/4.

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 1988. Evaluation of the potential carcinogenicity of amitrole (61-82-5). National Technical Reports Summary. Washington (DC): US EPA (Disponible en anglais seulement)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 1992. Re-registration eligibility decision (RED) for Chlorinated Isocyanurates [PDF]. Washington (DC): US EPA. (Disponible en anglais seulement)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 1996. Re-registration eligibility decision (RED) for amitrole [PDF]. Washington (DC): US EPA. (Disponible en anglais seulement)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 2006. Evaluation of the carcinogenic potential of amitrole (fifth review) [PDF]. Washington (DC): US EPA.

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 2007. Screening-level hazard characterization of high production volume chemicals sponsored chemical hexakis(methoxymethyl)-melamine (CAS No. 3089-11-0) [9th CI name: 1,3,5-triazine-2,4,6-triamine,N,N,N',N',N'',N''-hexakis(methoxymethyl)-]. Washington (DC): US EPA.

Annexe A Estimation de l'exposition humaine proposée au groupe des triazines et du triazole

Les expositions ont été estimées en partant de poids corporels (p.c.) par défaut au Canada; autrement dit, 7,5 kg pour un nourrisson, 15,5 kg pour un tout-petit, 31,0 kg pour un enfant et 70,9 kg pour un adulte (Santé Canada, 1998), ainsi qu'avec les tendances d'utilisation anticipée (voir le tableau A-1). Lorsque les concentrations étaient utilisées pour déterminer les estimations des expositions, les valeurs les plus élevées ont été utilisées par prudence. On a présumé que l'absorption cutanée et par inhalation se chiffrait à 100 % (relativement à l'absorption par voie orale).

Tableau A-1. Paramètres d'exposition propres aux produits

Scénario d'exposition	Hypothèses
Comprimés de traitement de l'eau DCCNa	<p>Quantité de substance dans un comprimé (qs) : 8,5 mg, où la concentration dans le comprimé est de 17 % (un comprimé traite 1 L d'eau claire à la température ambiante sans débris organiques et deux comprimés traitent 1 L d'eau sale, trouble, tachée ou froide, selon le mode d'emploi du produit) (FDS, 2015c).</p> <p>Apport quotidien en eau potable (ae) : 0–0,8 L/jour pour un nourrisson, 0,7 L/jour pour un tout-petit, 1,1 L/jour pour un enfant, 1,2 L/jour pour un adolescent, 1,5 L/jour pour un adulte et 1,6 L/jour pour les personnes âgées (Santé Canada 1998).</p> <p>Bien que l'utilisation de comprimés de traitement de l'eau puisse se faire en cas d'urgence ou d'une autre façon intermittente, l'exposition quotidienne a fait l'objet d'une hypothèse prudente.</p> <p>Exposition orale quotidienne estimative = $(2 \times qs \times ae) / (p.c. \times 1 \text{ L})$</p>
Expositions liées à l'application de produits de nettoyage DCCNa	<p>Poudre abrasive nettoyante :</p> <p>Concentration (co) : 1,5 % (FDS 2017a)</p> <p>Quantité de produit (qp) : 3,9 g (RIVM 2018). (Cette valeur repose sur la friction qui donne la quantité de produit visée par l'exposition cutanée. Prière de noter que la diffusion, dont le taux de contact est de 2,8 mg/min., et dont la durée du rejet se chiffre à une minute, a également été étudiée, mais son ajout ne modifie pas de façon importante l'estimation de l'exposition cutanée de ce produit.)</p> <p>Exposition cutanée estimative = $(co/100 \times qp \times \text{facteur de conversion}) / p.c.$</p>

	<p>L'exposition par la voie d'inhalation a été estimée au moyen de la Base de données sur l'exposition des manipulateurs de pesticides (BDEMP) pour les produits de nettoyage sous forme de poudre.</p> <p>Exposition par inhalation estimée = $(co/100 \times qp \times 56,20 \mu\text{g d'exposition/kg à l'ia manipulé} \times \text{facteur de conversion})/p.c.$, où une exposition de 56,20 $\mu\text{g/kg}$ d'ingrédient actif (ia) manipulé est la valeur d'exposition unitaire de la BDEMP pour le mélange et le chargement de poudre mouillable (Pellerin et Macey 2001).</p> <p>On ne s'attend pas à ce que l'exposition par inhalation à d'autres types de produits soit préoccupante, en raison de la pression de valeur négligeable et parce qu'on ne prévoit pas d'utilisation en poudre ni pulvérisée.</p>
--	--

Abréviation : p.c. : poids corporel

Annexe B Lecture croisée

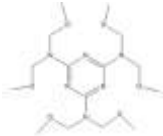
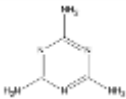

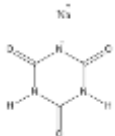
Tableau B-1. Facteurs rattachés aux analogues du groupe des triazines et du triazole

Facteur	Justification
<p>1) Structure chimique L'accent a été placé sur des analogues qui contiennent une structure de base de mélamine ou de triazine.</p>	<p>Des analogues qui ont une structure chimique semblable ont souvent des profils toxicologiques semblables.</p>
<p>2) Métabolites semblables (prédits ou observés). Aucune donnée empirique sur le métabolisme n'a été relevée pour l'hexa(méthoxyméthyl)mélamine. Aucun métabolite n'a été prédit avec la Boîte à outils QSAR de l'OCDE au moyen des simulateurs de métabolisme hépatique S9 et de métabolisme cutané chez les rats. Les métabolites ont été prédits au moyen des simulateurs de métabolisme cutané dans le simulateur OASIS TIMES, mais non dans le simulateur de métabolisme hépatique <i>in vivo</i> chez les rats.</p>	<p>Les analogues qui sont métabolisés par des voies semblables et qui produisent des métabolites apparentés ont souvent un profil toxicologique semblable. Les analogues qui comportent des métabolites toxiques connus (c.-à-d. le formaldéhyde) mais qui ne devraient pas découler du métabolisme de la substance cible n'ont pas été étudiés.</p>
<p>3) Alertes structurales courantes.</p>	<p>Des analogues aux alertes structurales semblables devraient partager plus de similitudes en matière de toxicité.</p>
<p>4) Propriétés physio-chimiques semblables. L'accent a été placé sur les structures chimiques de poids moléculaire, d'hydrosolubilité, de pression de vapeur et de log K_{oe} semblables.</p>	<p>Des analogues aux priorités physio-chimiques semblables pourraient partager des profils toxicologiques et une biodisponibilité semblable.</p>

5) Existence de données sur les effets sur la santé.	Seuls des analogues dont les données sur les dangers affichent une qualité suffisante et dont la voie et la durée d'exposition étaient considérables eu égard aux situations d'exposition ont été jugés applicables pour les besoins de la lecture croisée.
6) Choix et utilisation d'un analogue par évaluation internationale fiable.	Le JECFA a retenu le cyanurate de sodium à titre d'analogue représentant du DCCNa dans son examen de 2004 (JECFA 2004).

Abréviations : JECFA, Comité mixte Organisation pour l'alimentation et l'agriculture/Organisation mondiale de la Santé d'experts des additifs alimentaires; $K_{o/e}$, constante de distribution octanol/eau; OCDE : Organisation de coopération et de développement économiques, QSAR : Quantitative Structure Activity Relationship. (relations quantitatives structure-activité)

Tableau B-2. Données sommaires^a sur les propriétés physio-chimiques et la toxicité pour le groupe des triazines et du triazole et leurs analogues

	Hexa(méthoxy méthyl)méla mine	Méla mine	DCCNa	Cyanurate de sodium
N° CAS	3089-11-0	108-78-1	2893-78-9	2624-17-1
Structure				
MM (g/mol)	390,44	126,1 ^b	219,9	151,1
Pression de vapeur (Pa)	$1,4 \times 10^{-6}$	$9,4 \times 10^{-8}$; $1,1 \times 10^{-7}$ ^b	$1,9 \times 10^{-12}$	$1,88 \times 10^{-14}$
Constante de la loi d'Henry (atm-m ³ /mol)	$2,80 \times 10^{-12}$	$1,86 \times 10^{-9}$ ^b	$3,10 \times 10^{-12}$	$8,41 \times 10^{-15}$
Solubilité dans l'eau (mg/L)	$1,49 \times 10^2$	$4,85 \times 10^{3b}$	$2,48 \times 10^5$	$2,23 \times 10^4$
Log K _{o/e}	1,6	-1,14 ^b	-0,06	0,62
DL ₅₀ orale (g/kg)	>5 000 mg/kg ^{c,d}	3 161 mg/kg p.c. (rats) et plus ^e	1 671 mg/kg p.c. (rates) et plus ^f	>5 000 mg/kg p.c. (pour l'acide correspondant) ^f
DL ₅₀ cutanée (g/kg)	—	1 000 mg/kg p.c. (lapin) ^e	>5 000 mg/kg p.c. ^f	—
Génotoxicité	—	Négatif	—	Négatif ^f
Cancérogénicité	—	Positif	—	Négatif ^f
Toxicité à dose répétée (mg/kg p.c./jour)	—	BMDL10 (orale) = 35 mg/kg p.c. par jour Étude de 13 semaines sur l'exposition par voie orale sur les rats Urolithiase et hyperplasie accrues de l'épithélium de la vessie	—	DSENO (orale) = 220 mg/kg p.c./jour Étude combinée de toxicité chronique et de cancérogénicité par voie orale chez le rat sur deux ans Lésions des voies urinaires et au cœur chez les mâles

Abréviations : BMDL, limite de confiance inférieure de la dose repère; p.c., poids corporel; K_{o/e}, coefficient de distribution octanol-eau; DL₅₀, dose létale médiane; PM, poids moléculaire; DSENO, dose sans effet nocif observé.

^a À moins d'avis contraire, les données ont été extraites de l'ECHA (2017), d'EPI Suite (c2000–2012), ou de la section des effets sur la santé de ce rapport.

^b ECCC, Santé Canada (2020).

^c Haskell Laboratory (1991).

^d Eastman Kodak (1991).

^e Santé Canada (2017).

^f JECFA (2004).