Sommaire des commentaires reçus du public relativement à l'ébauche du rapport de l'évaluation préalable des TDI [mélanges d'isomères du diisocyanate de toluène, n° CAS 26471-62-5, du 2,4-diisocyanato-1-méthyl-benzène (2,4-diisocyanate de toluène ou 2,4-TDI), n° CAS 584-84-9, et du 2,6-diisocyanato-1-méthyl-benzène (2,6 diisocyanate de toluène ou 2,6-TDI), n° CAS 91-08-7)] réalisée par le gouvernement du Canada.

Les commentaires relatifs à l'ébauche du rapport d'évaluation préalable des TDI - des substances qui font partie du premier lot du Défi et qui doivent être examinées dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques en vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [LCPE (1999)] - ont été présentés par l'American Chemical Council, Bayer Inc., le Conseil canadien de la distribution alimentaire, Chemical Sensibilities Manitoba, la Dow Chemical Canada Inc., la Johnson Controls LP, l'Association canadienne des troubles d'apprentissage et la Woodbridge Foam Society pendant la période de commentaires du public de 60 jours, du 19 janvier au 19 mars 2008. On présente dans le tableau ci-dessous un sommaire de ces commentaires, qui portent spécifiquement sur l'ébauche d'évaluation préalable des TDI, ainsi que les réponses formulées. Les commentaires ayant trait à la gestion ultérieure des risques de ces substances sont traités de façon distincte.

Commentaires	Réponses
Deux intervenants ont convenu que les isomères des TDI devaient être considérés comme toxiques au sens de l'article 64 de la LCPE et l'un a indiqué que l'ébauche de l'évaluation préalable était complète et présentait des calculs minutieux du potentiel d'exposition des enfants fondés sur les données disponibles.	Ce commentaire est pris en compte.
On s'est dit préoccupé par le manque de détails de la documentation sur la nature de l'examen par les pairs.	La version révisée comportera des renseignements sur la nature de l'examen par les pairs de l'extérieur des sections traitant de l'évaluation des risques pour la santé humaine.
Recourir aux résultats d'autres organismes internationaux sans en connaître le contexte ou les incidences réglementaires ne constitue pas un processus adéquat fondé sur le poids de la preuve pour une évaluation préalable.	L'information sur les dangers pour la santé est surtout tirée d'évaluations fondées sur le poids de la preuve effectuées par d'autres organismes.
Un intervenant a proposé que l'évaluation des risques applique plutôt le « principe de prudence » en ce qui a trait aux effets connus sur la santé humaine découlant de l'utilisation des isocyanates (TDI) et mentionné que ce principe était déjà intégré à un règlement provincial de l'Ontario qui, à son avis, était le règlement le plus strict au monde sur la protection de la santé humaine des dangers que posent les isocyanates.	L'exposition professionnelle relève en grande partie des compétences provinciales et déborde donc le cadre des évaluations réalisées en vertu de la LCPE (1999).
Il a été indiqué que les études de cancérogénicité chez le rat et la souris comportant l'exposition par inhalation de TDI ne mettaient pas en évidence le potentiel de cancérogénicité jusqu'à la dose maximale tolérée, et que les effets cancérogènes	En se fondant surtout sur des évaluations par le poids de la preuve effectuées par plusieurs organismes internationaux et nationaux [le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) de l'Organisation mondiale de la santé, l'Union
de ces études de toxicité chronique par gavage	européenne (UE) et le National Toxicology Program

Commentaires	Réponses
chez le rat et la souris n'avaient pas été jugés pertinents pour l'évaluation des risques pour la santé humaine.	du Department of Health and Human Services des États-Unis (U.S. NTP)] ainsi que sur un examen indépendant publié (Bolognesi et al., 2001), il a été déterminé que les données épidémiologiques pour les humains et les données expérimentales pour la toxicité par inhalation chez les animaux sont équivoques, et donc inadéquates pour déterminer le risque de cancérogénicité de l'exposition par inhalation aux TDI chez les humains. Bien qu'on n'ait constaté aucun effet cancérogène dans les études d'exposition par inhalation chez les animaux, il y avait des signes de cancérogénicité à plusieurs sites chez ceux traités par des doses orales. Pour cette raison, en application du principe de prudence, on estime que les TDI sont cancérogènes. L'Environmental Protection Agency de la Californie (EPA de la Californie) a utilisé une démarche semblable pour son évaluation, car elle a extrapolé les données de l'étude de cancérogénicité à dosage oral chez le rat pour le calcul d'un facteur de risque unitaire pour le cancer dû à l'inhalation de TDI (EPA de la Californie, 1999). Il est donc estimé que les conclusions sur la cancérogénicité tirées des études de toxicité chronique par gavage sont pertinentes à l'évaluation des risques pour la santé humaine. Bolognesi, C., X. Baur, B. Marczynski, H. Norppa, O. Sepai et G. Sabbioni. 2001. Carcinogenic risk of toluene diisocyanate and 4,4'-methylenediphenyl diisocyanate: epidemiological and experimental evidence. Crit. Rev. Toxicol. 31: 737-772.
Il a été mentionné que les connaissances actuelles du mécanisme d'action et que le poids de la preuve indiquaient l'absence de faits portant à croire que les TDI étaient des cancérogènes sans seuil. L'un des intervenants se disait en désaccord avec l'utilisation de la catégorie 3 de l'UE pour les cancérogènes et les mutagènes pour déterminer si une substance était un agent cancérogène sans seuil.	En s'appuyant surtout sur les évaluations fondées sur le poids de la preuve effectuées par plusieurs organismes internationaux et nationaux (CIRC, UE et U.S. NTP) et sur un examen indépendant publié (Bolognesi et al., 2001), il apparaît que les données épidémiologiques pour les humains et les données expérimentales pour la toxicité par inhalation chez les animaux sont équivoques, donc inadéquates pour déterminer le risque de cancérogénicité de l'exposition par inhalation aux TDI chez les humains. L'examen indépendant réalisé par Bolognesi et al., 2001) fait état du caractère non précisé du mécanisme cancérogène possible des TDI. En l'absence d'un mode d'action clairement établi, on ne peut exclure la possibilité que les tumeurs observées chez l'animal résultent d'une interaction directe avec du matériel génotoxique. Les TDI sont donc considérés comme cancérogènes après application du principe de prudence.
Il a été mentionné que les résultats des études de toxicité chronique par gavage avaient été compromis par des erreurs de manipulation de la	Ces études ont été incluses dans les évaluations fondées sur le poids de la preuve réalisées par divers organismes nationaux ou internationaux

Commentaires

substance à l'essai, qui sont à l'origine de l'administration de produits non identifiés de dégradation et de réaction des TDI, et que ces études n'étaient pas fiables pour l'évaluation des dangers et des risques. On a aussi déclaré que l'introduction de TDI directement dans le milieu acide de l'estomac entraînait la formation d'une quantité appréciable de toluènediamine (TDA), un agent cancérogène connu pour les animaux, à propriétés génotoxiques, et que l'hydrolyse des TDI en TDA est l'explication la plus vraisemblable pour les tumeurs observées après l'administration orale de TDI.

Réponses

(CIRC, UE et U.S. NTP). En outre, un examen indépendant publié portant sur le même animal de laboratoire et sur des données épidémiologiques humaines (Bolognesi et al., 2001) fait état du caractère non précisé du mécanisme cancérogène possible des TDI. Tel qu'indiqué dans l'évaluation préalable, on reconnaît qu'il peut y avoir des différences dans la nature des effets des TDI selon qu'ils sont administrés par voie orale ou par inhalation. La formation différentielle de TDA par ces deux voies d'exposition peut jouer un rôle dans le mécanisme selon lequel les TDI ont une action cancérogène chez les souris et les rats par voie orale, mais non si l'exposition se fait par inhalation. Il sera précisé dans l'évaluation préalable qu'il demeure une incertitude quant à l'atteinte des doses maximales tolérées au cours des études par inhalation.

Il a été mentionné que la méthode du poids de la preuve indique que le risque de cancérogénicité associé aux TDI dépendait fortement de la quantité de TDA formée in vivo, et que les différences du métabolisme des TDI liées à la voie d'exposition expliquaient vraisemblablement les différences observées dans les résultats des études par gavage et par inhalation. On a aussi déclaré que les données de plusieurs études indiquaient que cette conversion des TDI en TDA ne survient pas dans le milieu pulmonaire à pH relativement neutre après le dépôt des TDI inhalés, qui est la principale voie d'exposition pour les humains, et que cette interprétation était également corroborée par les études chez les animaux qui donnent des résultats négatifs pour la toxicité chronique due à l'exposition par inhalation jusqu'à la dose maximale tolérée.

En s'appuyant surtout sur les évaluations fondées sur le poids de la preuve effectuées par plusieurs organismes internationaux et nationaux (CIRC, UE et U.S. NTP) et sur un examen indépendant publié (Bolognesi et al., 2001), il apparaît que les données épidémiologiques pour les humains et les données expérimentales chez les animaux pour la toxicité par inhalation sont équivoques, donc inadéquates pour déterminer le risque de cancérogénicité de l'exposition par inhalation aux TDI chez les humains. Comme on l'a déclaré dans l'évaluation préalable, on reconnaît qu'il peut v avoir des différences dans la nature des effets des TDI selon qu'ils sont administrés par voie orale ou par inhalation. La formation différentielle de TDA par ces deux voies d'exposition peut jouer un rôle dans le mécanisme selon lequel les TDI ont une action cancérogène chez les souris et les rats par voie orale, mais non si l'exposition se fait par inhalation. Il sera précisé dans l'évaluation préalable qu'il demeure une incertitude quant à l'atteinte des doses maximales tolérées au cours des études par inhalation.

Il a été mentionné que, dans l'ensemble, les études *in vitro* et *in vivo* ne corroboraient pas la conclusion selon laquelle les TDI sont des substances génotoxiques. On a déclaré que les résultats positifs de certains essais *in vitro* étaient erronés à cause de l'utilisation de solvants qui a entraîné la formation de TDA, que les essais de génotoxicité *in vivo* étaient négatifs pour les TDI, et que l'absence de génotoxicité après des expositions *in vivo* aux TDI était vraisemblablement due à la capacité du groupe isocyanate de réagir avec des macromolécules cellulaires *in vivo*, ce qui empêche son hydrolyse

Il est mentionné dans l'évaluation préalable que les essais de génotoxicité *in vivo* et *in vitro* avait donné des résultats incertains pour les TDI (annexe 3). Selon un examen indépendant publié (Bolognesi *et al.*, 2001), les essais *in vitro* positifs semblent indiquer que les TDI ont un potentiel de génotoxicité, mais aucune étude n'a examiné la stabilité du diisocyanate utilisé ni la possibilité que les espèces réactives ne soient pas les mêmes pour les études *in vitro* et *in vivo*. Bolognesi *et al.* (2001) ont conclu que les TDI étaient « probablement génotoxiques ». De plus, l'évaluation préalable présente des renseignements récents sur les

Commentaires Réponses en TDA génotoxique. On a aussi déclaré que, résultats positifs et négatifs concernant la compte tenu du fait que l'inhalation est la voie génotoxicité de cette substance chez des suiets d'exposition pertinente pour l'exposition des humains (Bilban, 2004; Marczynski et al., 2003, humains, l'ensemble des éléments probants 2005). Compte tenu du caractère équivoque des indiquait que les TDI n'ont pas de potentiel résultats des études de la génotoxicité chez les mutagène ou génotoxique et que l'absorption humains et in vitro, on a maintenu la conclusion orale de TDI ne devrait pas causer la formation d'un potentiel de génotoxicité des TDI. En outre, un de TDA, compte tenu de leur réaction avec des examen indépendant publié portant sur le même macromolécules dans la cavité buccale et animal de laboratoire et sur des données l'œsophage a pour effet de réduire la quantité de épidémiologiques humaines (Bolognesi et al., 2001) TDI n'ayant pas réagi qui atteint l'estomac. a fait état du caractère non précisé du mécanisme cancérogène possible des TDI. En l'absence d'un mode d'action clairement établi, on ne peut exclure la possibilité que les tumeurs observées chez l'animal résultent d'une interaction directe avec du matériel génotoxique. Bilban M., 2004. Mutagenic testing of workers exposed to toluene-diisocyanates during plastics production process. Am J Ind Med 45(5):468-474. Marczynski B., R. Merget, B. Teschner, M. Korn, S. Rabstein et T. Bruning . 2003. Changes in low molecular weight DNA fragmentation in white blood cells after diisocyanate exposure of workers. Archs Toxicol 77: 470-476. Marczynski B., R. Merget, T. Mensing, S. Rabstein, M. Kappler, A. Bracht, M.G. Haufs, H.U. Kafferlein, et T. Bruning. 2005. DNA strand breaks in the lymphocytes of workers exposed to diisocyanates: indications of individual differences in susceptibility after low-dose and short-term exposure. Archs Toxicol 79:355-362. L'article de Zeiger et Woolhiser (2007) est un Il a été mentionné que selon un rapport indépendant récent utilisant la méthode du poids résumé publié dans le journal Toxicologist. Une de la preuve (Zeiger et Woolhiser, 2007), aucun évaluation complète fondée sur le poids de la preuve n'ayant pas été publiée, on ne peut en tenir élément probant fiable n'indiquait que les TDI compte. étaient génotoxiques pour les humains. On a déclaré que les études épidémiologiques Les études épidémiologiques récentes dont il est n'appuient pas la conclusion provisoire du fait état sont déjà mentionnées dans l'annexe 3 du gouvernement selon laquelle les TDI sont rapport d'évaluation préalable. L'opinion selon cancérogènes pour les humains, et que des laquelle ces données plus récentes n'appuient pas études de suivi plus récentes sur la mortalité et la une corrélation entre l'exposition aux TDI et le morbidité dues au cancer, portant sur les études cancer n'a pas encore fait l'objet d'une évaluation mentionnées dans le rapport d'évaluation internationale et des analyses complètes fondées préalable, confirment les conclusions selon sur le poids de la preuve de l'ensemble des lesquelles l'exposition aux TDI n'est pas associée données épidémiologiques ne sont réalisables dans au cancer. le cadre d'une évaluation préalable. Il est mentionné dans l'évaluation préalable que l'utilité des études épidémiologiques pourrait être limitée étant donné

la faible taille des échantillons, le suivi relativement court, le jeune âge des cohortes et le fait que l'usage du tabac n'a pas été pris en compte. Cette affirmation sera conservée car elle est citée à partir

Commentaires Réponses d'un des examens internationaux les plus récents sur les risques cancérogènes des TDI (Bolognesi et al., 2001). La proposition de l'intervenant selon laquelle ces Un intervenant a affirmé que les résultats de l'étude du NTP chez le rat et la souris devaient, études n'appuient pas l'existence d'une corrélation pour le moins, être comparés à ceux d'autres entre l'exposition aux TDI et le cancer n'a pas fait études, comme celle du NIOSH portant sur la l'objet d'une évaluation internationale, et des mortalité humaine réalisée en 1995 et celle de analyses complètes fondées sur le poids de la Swensson et Andersson réalisée en 1985. Il est preuve de l'ensemble des données mentionné que ces deux études ne corroborent épidémiologiques ne sont pas réalisables dans le pas l'existence d'un lien entre des cas de cancer cadre de cette évaluation préalable. En s'appuyant chez les humains et l'exposition aux TDI et que le surtout sur les évaluations fondées sur le poids de NIOSH et le CIRC avaient affirmé l'absence de la preuve effectuées par plusieurs organismes faits probants à l'appui de la qualification de internationaux et nationaux (CIRC, UE et U.S. NTP) génotoxique et qu'ils avaient plutôt parlé d'un et sur un examen indépendant publié (Bolognesi et potentiel de risque de cancer chez les humains al., 2001), il apparaît que les données provoqué par les TDI. épidémiologiques pour les humains et les données expérimentales pour la toxicité par inhalation chez les animaux sont équivoques, donc inadéquates pour déterminer le risque de cancérogénicité de l'exposition par inhalation aux TDI chez les humains. En outre, le potentiel de génotoxicité des TDI est maintenu sur la base des résultats divergents des études de la génotoxicité chez les humains et in vitro. En l'absence d'un mode d'action clairement établi, on ne peut exclure la possibilité que les tumeurs observées chez l'animal résultent d'une interaction directe avec du matériel génotoxique. Les TDI sont donc considérés comme cancérogènes après application du principe de prudence. Cette conclusion est cohérente avec celle d'un potentiel de risque de cancer chez les humains.

Il est mentionné qu'une réponse asthmatique chez des personnes déjà sensibilisées est un paramètre pour un effet autre que le cancer qui n'est pas pertinent et qu'on ne doit pas utiliser la réponse asthmatique d'une personne souffrant d'asthme à la suite d'une exposition au diisocvanate en milieu de travail pour déterminer la concentration à effet critique pour les effets non néoplasiques à court terme de l'exposition par inhalation car les cas prouvés de sensibilisation au diisocyanate ne se produisent qu'en milieu de travail. On a déclaré qu'il faudrait utiliser un paramètre plus approprié fondé sur les concentrations qui causent une réponse dans la population générale, notamment chez les personnes sensibles comme les asthmatiques qui souffrent d'hypersensibilité bronchique faible à forte.

L'existence d'une sensibilisation au diisocyanate à l'extérieur du milieu de travail a été démontrée par les examens de Ott et al. (2003) et de Krone et Klingner (2005). Par conséquent, on croit qu'une réponse asthmatique chez une personne souffrant d'asthme à la suite d'une exposition au diisocyanate en milieu de travail est appropriée pour déterminer la concentration à effet critique par inhalation pour les effets non néoplasiques à court terme. Il est jugé approprié de calculer des marges d'exposition pour la population en général et les populations vulnérables.

Ott, M.G., W.F. Diller et A.T. Jolly. 2003, Respiratory effects of toluene diisocyanate in the workplace: A discussion of exposure-response relationships. Critical Reviews in Toxicology 33:1–

Commentaires	Réponses
	59.
	Krone, C.A. et T. Klingner. 2005. Isocyanates, polyurethane and childhood asthma (review article). Pediatr Allergy Immunol 16: 368-379.
Il est mentionné que les données fournies par un autre examen (Ott et al., 2003) indiquent que les mesures de la capacité de réaction, même chez les asthmatiques sensibilisés aux TDI, peuvent être très variables et que cette variabilité est due à l'irrégularité de la réaction causée par le degré d'hyperréactivité bronchique, ainsi qu'aux limites de la méthodologie. On a aussi déclaré que la connaissance des mécanismes expliquant le degré d'hypersensibilité et la capacité de réaction demeurait très faible.	Comme on l'a déclaré dans l'évaluation préalable, les concentrations et les conditions d'exposition exactes qui causent la sensibilisation n'ont pas été déterminées, et cela concorde avec l'avis de l'intervenant selon lequel la connaissance des mécanismes expliquant le degré d'hypersensibilité et la capacité de réaction demeurent incomplètes. Il sera tenu compte de la variabilité des réactions de sensibilisation aux TDI en prenant en compte l'examen d'Ott et al. (2003) et les résultats d'un examen non mentionné par l'intervenant (Krone et Klingner, 2005).
Il est souligné que les données présentées dans un autre examen (Ott et al., 2003) indiquaient que l'exposition à court terme à des concentrations de TDI pouvant atteindre 20 ppb ne devrait pas causer d'effets nocifs chez des sujets sains et que les personnes souffrant d'hyperréaction bronchique, état qui définit les asthmatiques en général, peuvent présenter des symptômes à des concentrations de TDI à court terme comprises entre 10 et 20 ppb.	Ott et al. (2003) ont examiné les cas d'exposition professionnelle et non professionnelle, mais ils présentent aussi des données qui concordent avec celles de Lemiere et al. (2002) déjà mentionnées dans l'évaluation préalable et selon lesquelles une concentration d'une ppb (0,007 mg/m³) causait une réaction de sensibilisation chez des personnes déjà sensibilisées (des personnes chez lesquelles on avait diagnostiqué l'asthme dû aux TDI et qui présentaient une réaction de bronchoconstriction à des concentrations aussi faibles qu'une ppb pendant 30 min). L'intervenant n'a pas fait état d'un autre examen démontrant une sensibilisation au diisocyanate à l'extérieur du milieu de travail (Krone et Klingner, 2005).
	et J.L. Malo. 2002. Airway inflammation and functional changes after exposure to different concentrations of isocyanates. J Allergy Clin Immunol. 110(4):641-646.
On s'est dit préoccupé du fait que l'état des connaissances scientifiques ne corroborait pas l'affirmation du gouvernement selon laquelle l'exposition cutanée peut causer l'hypersensibilité respiratoire ou l'asthme dû à l'isocyanate, et on a demandé qu'on élimine le mot « cutané » de la phrase sur l'asthme dû à l'isocyanate. On a soutenu qu'il n'existait pas actuellement de modèle animal fiable de l'allergie respiratoire chez les humains ou des effets de la sensibilisation cutanée liée à l'allergie respiratoire.	L'examen de Bello et al. (2007) a conclu que de nombreux éléments de preuve obtenus d'études sur les animaux, les humains et les biomarqueurs indiquaient que, dans certaines conditions d'exposition, la peau humaine est vraisemblablement une importante voie d'exposition à l'isocyanate et qu'elle peut contribuer au développement de l'asthme dû à l'isocyanate. Toutefois, dans le cas des TDI, seules des études utilisant des modèles animaux ont montré qu'une exposition par la peau suivie d'une exposition par inhalation pouvait causer une sensibilisation respiratoire. Pour cette raison, la phrase en question sera modifiée de manière à éliminer l'expression « asthme dû à l'isocyanate ». La conclusion de Bello et al. (2007) concernant le lien entre l'exposition cutanée à l'isocyanate et l'asthme

Commentaires	Réponses
	dû à l'isocyanate sera par ailleurs ajoutée à l'évaluation préalable.
	Bello, D., C.A. Herrick, T.H. Smith, S.R. Woskie, R.P. Streichner, M.R. Cullen, Y.L. Liu et C.A. Redlich. 2006. Skin exposure to isocyanates: Reasons for concern. Environmental Health Perspectives 115: 328-335.
Un intervenant a déclaré que très peu de faits permettaient d'établir une DSENO fiable pour la sensibilisation par les voies respiratoires et par la peau à l'extérieur du milieu de travail, et donc, d'établir une valeur de base permettant de comparer le potentiel d'exposition.	L'évaluation préalable met l'accent sur des valeurs prudentes de CME(N)O ou de DME(N)O pour établir une valeur de base permettant de comparer l'exposition, et non sur la détermination de concentrations sans effet (CSE(N)O ou DSE(N)O) qui exigent une évaluation approfondie par le poids de la preuve. Selon les études publiées examinées par Krone et Klingner (2005), l'apparition d'une réponse de sensibilisation chez une personne souffrant d'asthme dû au diisocyanate est appropriée pour déterminer la concentration à effet critique pour des effets non néoplasiques à court terme pour l'exposition par inhalation. Cela est jugé suffisant pour déterminer des marges d'exposition pour la population générale et les populations vulnérables. L'examen d'Ott et al. (2003) sera aussi signalé car il traite de l'exposition professionnelle et non professionnelle.
Un intervenant a déclaré que l'étude sur le développement avait mis en évidence des effets structurels, ce qui devrait déclencher une étude du développement neurologique dans certains cas.	On n'a pas trouvé de telles études pertinentes. Tel que mentionné dans l'évaluation préalable, la CMEO de 0,5 ppm (3,57 mg/m³) de l'étude sur le développement était fondée sur une seule variation squelettique, qui a été consignée comme une variation courante. On considère que ce type d'effets n'est pas un critère déclenchant obligatoirement une étude du développement neurologique.
Il a été déclaré que l'ensemble de faits irréfutables indiquant que des isomères de TDI sont de puissants agents sensibilisants pour les humains devraient faire partie des éléments probants pour l'ajout de ce produit à la liste des substances toxiques de la LCPE.	Il est fait référence dans l'ébauche de l'évaluation préalable à de nombreuses études chez des humains et l'animal faisant état du potentiel de sensibilisation aux TDI par exposition par voie cutanée ou par inhalation. Deux examens traitant des TDI et de la sensibilisation par voie respiratoire seront aussi incluses. Un examen réalisé par Ott et al. (2003) portant sur les effets respiratoires des TDI en milieu professionnel comportait aussi une discussion de l'exposition non professionnelle. Il y a aussi un examen de Krone et Klingner (2005) sur les isocyanates où l'on donne des exemples de la sensibilisation aux TDI par voie respiratoire à l'extérieur du milieu de travail.
Il a été déclaré qu'on aurait dû tenir compte des	Les populations vulnérables ont déjà été examinées

Commentaires Réponses populations vulnérables (celles qui souffrent dans la discussion des marges d'exposition de d'allergies et de sensibilisation, de maladies l'ébauche d'évaluation préalable (p. ex. la concentration à effet critique pour les humains pulmonaires, les nourrissons, les enfants et les femmes enceintes) dans l'ébauche d'évaluation sensibilisés qui est utilisée pour les effets à court terme, et la marge d'exposition fondée sur les effets préalable. chroniques qui, telle que documentée, tient compte de l'exposition possible des enfants). Les examens d'Ott et al. (2003) et de Krone et Klingner (2005) montrent qu'il y a sensibilisation au diisocyanate à l'extérieur du milieu de travail. Il est donc jugé approprié de déterminer des marges d'exposition pour la population générale et les populations vulnérables. Les émissions de mélanges d'isomères de TDI de On s'est dit préoccupé du fait qu'on ne tienne pas compte des données de l'INRP tant que leur cette usine déclarées à l'INRP pour 2006 sont de exactitude n'aura pas vérifié. On a donné 1 400 kg, contre 846 kg pour 2005, soit une l'exemple, dans le rapport d'évaluation préalable. augmentation de 65 p. 100. Les données de l'INRP d'une usine canadienne qui était à l'origine de 60 pour 2006 n'avaient pas été validées au moment de p. 100 des émissions atmosphériques totales de la rédaction de l'ébauche du rapport d'évaluation TDI (mélanges d'isomères) en 2005 et qui était préalable, mais elles l'ont été depuis. en train de mettre en œuvre un système plus strict et plus exact de calcul de ses émissions. Il On a effectué une autre estimation de la est demandé que le gouvernement reconnaisse concentration de TDI à l'extérieur des limites de que les valeurs de l'INRP sont l'usine à l'aide d'un modèle différent. La valeur vraisemblablement gonflées et ne représentent obtenue ne peut être utilisée pour des raisons de pas les rejets réels de mélanges d'isomères. confidentialité. Des renseignements permettant de peaufiner l'estimation de la concentration de TDI aux limites de l'usine n'ont pas été présentés pendant la période des commentaires. Certains commentaires portaient sur l'utilisation Ce modèle est une description mathématique des d'un modèle utilisé en Europe, le modèle EUSES émissions et son application est aussi valide en (Système de l'Union européenne pour Europe qu'au Canada. l'évaluation des substances) pour estimer l'exposition. Cela a suscité les questions Il est indiqué dans le rapport d'évaluation que l'on suivantes: s'attend à ce que les concentrations à court terme • Est-ce que ce modèle est valide pour le dans l'air varient par rapport à cette movenne à Canada? Un certain nombre de paramètres cause des cycles de production, de la hauteur des d'entrée ont été mis en question. cheminées d'usine, du vent, de la topographie • On a supposé que l'extrapolation était linéaire: locale et d'autres facteurs. est-ce valide, compte tenu du modèle et de son traitement mathématique? Tury et al. (2003) mentionnent que les prévisions (des concentrations atmosphériques movennes) sont proportionnelles aux vitesses d'émission de façon linéaire. Environnement Canada a fait une estimation distincte de la concentration de TDI à l'extérieur des limites de l'usine à l'aide d'un modèle différent qui incorporait les données des renseignements commerciaux confidentiels. Ces renseignements ne

pouvaient donc être présentés dans l'évaluation,

Commentaires	Réponses
	mais ils ont été pris en compte au cours de la préparation de l'évaluation.
	Tury, B., D. Pemberton et R.E. Bailey. 2003. Fate and potential environmental effects of methylenediphenyl diisocyanate and toluene diisocyanate released into the atmosphere. J. Air Waste Manage Assoc 53:61-66.
L'hypothèse selon laquelle la concentration de TDI dans l'air intérieur est la même que dans l'air ambiant a fait l'objet d'une objection. On a soutenu que d'autres facteurs pouvaient réduire notablement les concentrations de TDI dans l'air ambiant avant qu'il ne devienne de l'air intérieur.	En l'absence de données de surveillance, et dans le cas des personnes vivant dans le voisinage de sources ponctuelles, il est raisonnable de supposer que la concentration est la même dans l'air intérieur que dans l'air extérieur.
Il a été indiqué que, dans le cas de la mousse de polyuréthane, l'utilisation d'un solvant pour simuler les conditions d'extraction réelles est compliquée par la présence possible dans la mousse de faibles concentrations d'oligomères autres que des polyuréthanes dérivés des TDI,	L'utilisation de solvants organiques pour extraire les TDI de la mousse de polyuréthane sert à établir la présence dans la mousse de TDI ou de précurseurs comme les biurets et les allophanates qui peuvent en libérer.
qui peuvent être décomposés par un solvant organique.	La discussion faite dans l'évaluation préalable des rejets de TDI à partir de la mousse de polyuréthane traite des résultats positifs et négatifs.
On s'est aussi inquiété du fait que des études en cours (inédites) montrent que la production de TDI par contact avec le solvant contribuait à la concentration de « TDI libres dans la mousse ».	Cela ne signifie pas que les TDI soient aussi facilement extraits par des liquides biologiques ou dans des conditions normales d'utilisation dans les mêmes quantités qu'avec les solvants organiques.
Il a été souligné que l'article de Krone et al. (2003) rapportait que, selon les instructions accompagnant un tampon indicateur colorimétrique disponible dans le commerce, il fallait utiliser de l'huile minérale pour l'extraction, alors que les auteurs ont plutôt utilisé de l'acétone pour solubiliser l'indicateur	Krone et al. (2003) ont indiqué la détection d'isocyanate à l'aide d'un tampon indicateur colorimétrique, qui a été suivie par une extraction par solvant de la mousse de polyuréthane et par une analyse CLHP. On a décelé des TDI dans le solvant utilisé pour extraire les isocyanates de la mousse de polyuréthane.
colorimétrique et faciliter sa pénétration dans la matrice de mousse, afin qu'il puisse réagir avec les groupes isocyanates qui y sont retenus. On a déclaré que la présence de ces groupes captifs n'avait pas d'incidences sur les TDI libres et sur les expositions potentielles dans des conditions réelles.	Il faudra déterminer si des TDI sont produits par l'action d'un solvant, comme l'acétone, sur des espèces chimiques présentes dans la mousse de polyuréthane qui libère des TDI ou si ces derniers demeurent dans la mousse après son vieillissement.
Plusieurs intervenants se sont dits d'accord avec l'évaluation du gouvernement selon laquelle les TDI ne se volatilisent pas de la mousse de polyuréthane en quantités mesurables après une période initiale de durcissement, et ils ont mentionné qu'Hugo et al. (2000) arrivaient à la même conclusion après avoir mesuré les TDI	Les travaux rapportés par Hugo et al. (2000) ont été résumés adéquatement dans ce commentaire. Des résultats expérimentaux contradictoires ont été obtenus; ils sont examinés dans la section « Produits de consommation » du rapport d'évaluation préalable.
présents dans de l'air qu'on avait fait passer au travers de la mousse de polyuréthane trois jours après sa fabrication, et après l'enrichissement de	Hugo, J.M., M.W. Spence et T.D. Lickly. 2000. The Determination of the Ability of Polyurethane Foam to Release Toluene Diisocyanate into Air. Appl. Occ

Commentaires	Pánancas
cette mousse avec des quantités connues de	Réponses Env Hygiene 15(6): 512-519.
TDI.	Env hygiene 15(6). 512-519.
On s'est dit préoccupé du fait que selon l'étude de Katsuyama et al. (2003) mentionnée dans l'ébauche du rapport d'évaluation préalable il n'y avait pas d'émissions de TDI supérieures aux limites de détection ayant pour origine les adhésifs, la peinture et les vernis à base d'uréthane soumis à l'essai, ainsi que du fait que la concentration d'acétone mentionnée dans cette étude dépassait de beaucoup les valeurs pour l'air intérieur déclarées ailleurs.	Dans le rapport d'évaluation préalable, le paragraphe dans lequel on examine les travaux de Katsuyama et al. (2003) se termine par la phrase suivante : la pièce de mousse de polyuréthane rigide n'est pas un matériau typique utilisé pour la construction résidentielle au Canada et la concentration d'acétone dans l'air utilisée pour cette expérience ne représente pas des conditions résidentielles normales; donc, on croit que cette exposition n'est pas pertinente.
Katsuyama, Y., N. Shinohara, K. Kumagai, M. Fujii et Y. Yanagisawa. 2003. Emission of diisocyanates in indoor air. Proceedings of ISIAQ 7th International Conference, décembre 2003.	
On a fait remarquer un manque de cohérence pour toutes les données sur le rejet de TDI libres des produits de consommation, notamment les matelas et le rembourrage des meubles, les peintures à base de TDI, les adhésifs et les scellants et la version industrielle de ces trois derniers produits. Il est très possible que les formulations des produits industriels aient une teneur en TDI plus élevée.	On a examiné la documentation existante sur les émissions de TDI des produits de consommation pour le rapport d'évaluation. Aucune étude en laboratoire sur le rejet de TDI à partir de produits de consommation autres que ceux signalés dans l'évaluation préalable n'a été recensée. Certains revêtements adhésifs et produits de scellement sont fabriqués pour utilisation exclusive par les professionnels et la concentration de TDI peut y être supérieure à celle de produits analogues destinés aux bricoleurs.
	Ces incertitudes sont examinées dans le rapport d'évaluation préalable.
Un intervenant a demandé qu'on divulgue certaines données sur les rejets de TDI en fonction du temps pour que l'on soit en mesure de mieux comprendre l'étendue de l'exposition aux TDI à partir des produits d'entretien, et il a aussi demandé si des TDI pourraient être libérés par des produits d'entretien utilisés sans solvant.	On peut extraire des TDI par solvant de la mousse de polyuréthane vieillie et ces substances ont été décelées dans l'air d'enceintes d'essai où un revêtement à base de TDI avait été appliqué. Ces deux résultats sont présentés dans le rapport d'évaluation préalable.
On a indiqué que la plupart des produits (p. ex., les peintures et les revêtements) qui contiennent des TDI sont spécialement conçus et sont vendus exclusivement à des personnes autorisées et que l'industrie prend des mesures appréciables pour garantir que ces produits ne soient pas accessibles au grand public ou se retrouvent sur le marché des produits de consommation. On a aussi souligné que les contrats des distributeurs indiquent de façon non équivoque que toute entente avec un revendeur peut être annulée en cas de détournement par ce dernier de tout produit de revêtement pour	Le gouvernement a tenté d'obtenir des renseignements sur les revêtements de surface et d'autres produits de consommation disponibles sur le marché du détail qui contiennent des quantités mesurables de TDI. Il a été déterminé que le produit de scellement de terrasse modélisé pour l'évaluation préalable à partir des travaux de Jarand et al. (2002) est vendu au Canada et qu'il peut contenir jusqu'à 3 p. 100 de TDI. Il n'a pu être déterminé si le produit testé par Kelly et al. (1999) était vendu au Canada.

Commentaires	Réponses
revente sur des marchés non autorisés.	Jarand, C.W., S.O. Akapo, L.J. Swenson et B.J. Kelman. 2002. Diisocyanate emission from a paint product: a preliminary analysis. Appl Occup Environ Hyg 17(7):491-494.
	Kelly, T.J., J.D. Myers et M.W. Holdren. 1999. Testing of household products and materials for emission of toluene diisocyanate. Indoor Air 9:117–124.
Deux intervenants se sont dits préoccupés du fait que les conditions expérimentales de l'étude de Kelly et al. (1996) n'étaient pas représentatives de l'utilisation normale du produit et que cette étude ne devrait pas servir de base à la modélisation du scénario d'exposition.	Il est convenu que la méthode d'application n'était pas représentative de l'utilisation du produit.
Il a été signalé que la modélisation fondée sur l'étude de Jarand et al. (2002) serait plus appropriée pour l'ébauche de l'évaluation (version 1 du produit de scellement du béton) et l'intervenant à fourni des renseignements supplémentaires.	Le scénario fondé sur les données de Jarand <i>et al.</i> (2002) a été modifié par l'intervenant de façon à inclure la ventilation et l'effet des murs. Il en résulte une réduction par un facteur de trois de la concentration moyenne estimée pendant les travaux de peinture.
Un intervenant convient avec le gouvernement que l'élaboration de son scénario pour l'exposition des nourrissons aux TDI par la mise en bouche de la mousse de polyuréthane d'oreillers ou d'autres objets surestime de façon très importante l'ingestion de TDI, cela pour plusieurs raisons. L'intervenant indique que le niveau d'ingestion estimé ne tient pas compte de la barrière protective que constitue la réaction des TDI avec la salive, qu'il est probable que seuls les TDI présents à la surface de la mousse	La comparaison de l'exposition estimée aux TDI par la mise en bouche de mousse de polyuréthane avec l'absorption estimée à partir de l'air est faite pour montrer l'apport relatif de l'inhalation et de l'ingestion découlant de la mise en bouche à titre de voies d'exposition aux TDI. Dans le cas des populations exposées aux émissions déclarées par l'installation dont les rejets sont les plus élevés au Canada, l'inhalation constitue la plus importante voie d'exposition.
pourraient faire l'objet d'une translocation et non le 5 p. 100 des TDI totaux n'ayant pas réagi et se trouvant dans la mousse, que toute mousse présente serait sans doute recouverte par un autre matériau, et que la comparaison directe des estimations indique que la valeur estimée due à la mise en bouche ne correspond qu'à 0,12 p. 100 de la valeur estimée pour l'air ambiant.	Ce scénario de mise en bouche de la mousse avait pour but d'examiner un scénario d'exposition maximale probable et il s'est avéré ne représenter qu'un apport négligeable à l'exposition totale d'un enfant exposé à proximité d'une usine de mousse de polyuréthane. La réaction des TDI avec la salive est mentionnée dans l'ébauche de l'évaluation préalable mais elle n'est pas quantifiée.
Une question est posée relativement à l'utilisation des TDI par l'industrie alimentaire, à savoir si les encres et les adhésifs utilisés pour les emballages font l'objet d'une vérification pour la présence de résidus d'isomères de TDI. En outre, l'utilisation restreinte dans les matériaux en contact avec les aliments dont il est fait mention dans l'évaluation n'est pas suffisamment détaillée. Il est indiqué que l'information sur l'utilisation des TDI dans l'industrie alimentaire aurait pu être	Il s'agit d'une conclusion fondée sur la connaissance des conditions d'utilisation de ces substances et de leurs propriétés chimiques et physiques, et non sur une mesure expérimentale de la présence de TDI dans les aliments. L'utilisation de produits contenant des TDI dans des matériaux venant en contact avec les aliments a été restreinte aux conditions d'utilisation pour lesquelles on ne prévoit pas de migration vers les aliments. Une consultation plus poussée au sein de Santé Canada a permis de préciser cette information.

Commentaires	Réponses
élargie afin que le public en général ait une meilleure connaissance de la justification de l'utilisation de produits à base de TDI dans cette industrie.	
On s'est opposé au fait que le rapport d'évaluation mentionne qu'on n'a pas trouvé d'études quantitatives pour le diisocyanate de toluène dans les aliments ou les boissons. On a trouvé des rapports sur la migration du diisocyanate de toluène à partir des emballages des aliments, mais ils n'indiquent pas les concentrations de TDI dans les aliments et les boissons. On demande pourquoi ils ne le font pas, et quelles sont ces concentrations.	On a décelé des diisocyanates de toluène dans les matériaux d'emballage, mais on n'a pas trouvé de données sur la concentration de TDI dans aucun aliment. Santé Canada prévoit réaliser des essais limités pour mesurer les concentrations de TDI dans certains aliments afin de valider les hypothèses actuelles concernant la présence de TDI dans les aliments.
On s'est objecté à une affirmation de l'évaluation préalable selon laquelle l'utilisation de TDI faite dans les emballages évitait l'apparition de concentrations décelables de TDI dans les aliments avec lesquels ils sont en contact, car si cela est une hypothèse elle devrait être	Il s'agit d'une conclusion fondée sur le poids de la preuve découlant des présentations faites à Santé Canada, et des connaissances des conditions d'utilisation de ces substances et de leurs propriétés physiques et chimiques.
examinée ou appuyée par des recherches.	Reconnaissant la nécessité de valider ces conclusions, Santé Canada prévoit réaliser des essais limités sur la présence de TDI dans certains aliments.
On s'est dit préoccupé de l'application du principe de prudence ou de l'élaboration de nouvelles exigences réglementaires relativement aux produits alimentaires. On a recommandé d'autres analyses afin d'examiner la possibilité du transfert de TDI et de déterminer ses concentrations possibles dans les aliments.	Santé Canada prévoit réaliser des essais limités visant à déterminer les concentrations de TDI dans certains aliments, afin de valider les hypothèses actuelles concernant la présence de TDI dans les aliments.
Un intervenant a déclaré que les TDI avaient été retirés de la Liste des produits chimiques toxiques de l'annexe A des Chemical Facility Anti-Terrorism Standards des États-Unis	Le retrait des TDI de la Liste des produits chimiques toxiques de l'annexe A (des Chemical Facility Anti-Terrorism Standards) aux États-Unis est une décision qui n'est pas pertinente pour les évaluations préalables dans le cadre du Programme canadien du Défi.

Résumé des commentaires reçus du public relativement aux document cadre de gestion de risque rapports provisoires d'évaluation préalable du gouvernement du Canada concernant les diisocyanates de toluène (TDI) [n° CAS 26471-62-5, n° CAS 584-84-9 et n° CAS 91-08-7] substances de la *Liste intérieure des substances.*

Le tableau ci-dessous résume les commentaires reçus au cours de la période de consultation du public de 60 jours, soit du 19 janvier au 19 mars 2008. Ces commentaires ont été présenté par au moins un des intervenants mentionnés dans la liste suivante.

Des commentaires sur cette publication ont été soumis par :

- 1. Dow Chemical Canada inc.
- 2. Learning Disabilities Association
- 3. Reach for Unbleached
- 4. Association canadienne du droit de l'environnement
- 5. Woodbridge Foam Society
- 6. Chemical Sensitivities Manitoba

Commentaires	Réponses
On devrait inclure les sources	On a indiqué les utilisations possibles de TDI
possibles de TDI des aliments	dans les emballages des aliments, ainsi que les
dans le cadre de gestion des	lois et règlements qui les régissent dans le
risques.	document sur le cadre de gestion des risques
	rédigé conformément aux articles 1.4, 2.1 et 2.2.
L'utilisation de TDI dans les	Selon l'ébauche d'évaluation préalable, les
emballages des aliments devrait	aliments ne sont pas une source importante
être interdite.	d'exposition au TDI pour les Canadiens et pour
	cette raison, ils ne font pas l'objet d'une
	importante priorité dans ce document. Toutefois,
	Santé Canada poursuit l'examen de cette source d'exposition.
	d exposition.
	De plus, les soumissions futures pour l'utilisation
	de TDI dans les matériaux d'emballages
	d'aliments seront examinées soigneusement par
	Santé Canada afin que les teneurs résiduelles
	dans les matériaux finis soient aussi faibles que
	possible ou qu'il y ait une barrière fonctionnelle
	entre le matériel d'emballage et les aliments, ce
	qui préviendrait le contact. La migration
	potentielle dans la nourriture serait donc
	négligeable. Santé Canada prévoit faire des
	essais de dosage limité de TDI pour certains
	aliments.

Commentaires Les options pour la gestion des risques devraient mettre l'accent sur les rojets possibles de TDI de

risques devraient mettre l'accent sur les rejets possibles de TDI des produits de consommation contenant de la mousse de polyuréthane et d'autres types de mousse.

Réponses

Selon l'ébauche d'évaluation préalable, dans les produits de consommation qui contiennent de la mousse, la valeur estimée de l'exposition possible au TDI par voie orale était inférieure à 1 % de la valeur estimée de l'exposition au TDI atmosphérique dans le voisinage d'une usine de mousse. L'évaluation a aussi mis en évidence des résultats expérimentaux qui indiquent que le TDI dans la mousse de polyuréthane ne se volatilise pas en quantités mesurables après une période initiale de durcissement de plusieurs jours. Selon cette évaluation, les produits qui contiennent de la mousse n'étaient pas considérés comme une importante source d'exposition au TDI pour les Canadiens et pour cette raison, ils ne constituent pas une importante priorité pour le cadre de gestion des risques.

Le processus de gestion des risques devrait aussi examiner la possibilité de rejet et d'exposition pendant le recyclage des produits de papier et l'élimination des boues de recyclage du papier.

Selon l'ébauche d'évaluation préalable, on n'a pas jugé que le recyclage des produits de papier et l'élimination des boues de recyclage du papier étaient d'importantes sources d'exposition au TDI pour les Canadiens et donc, ces pratiques n'ont pas fait l'objet d'une importante priorité dans le cadre de gestion des risques. Il est peu probable que le public soit exposé au TDI par l'élimination des boues de recyclage du papier parce que toute quantité résiduelle de TDI dans les revêtements de papier devrait réagir rapidement avec le grand volume d'eau utilisé par les procédés de désencrage et de réduction en pâte. Les rejets de TDI dans l'environnement dus au recyclage des pâtes et papiers ne devraient pas être une source significative d'exposition au TDI pour les Canadiens.

Commentaire	Dánanas
Commentaires	Réponses
Le gouvernement devrait élaborer un plan d'action afin de réduire et d'éliminer le TDI des applications industrielles et des produits de consommation. Ce plan devrait être fondé sur une stratégie de prévention de la pollution et pourrait incorporer un processus visant à rechercher des solutions de rechange plus sécuritaires et à promouvoir la réduction de l'utilisation du TDI dans les installations, ainsi que la surveillance des rejets possibles de TDI par la poussière et par les meubles qui contiennent de la mousse de polyuréthane.	L'approche de gestion des risques prendra en compte les rejets de TDI des applications industrielles et des produits de consommation sans mousse, comme l'indique le document sur le cadre de gestion des risques. Le processus de gestion des risques doit également examiner des solutions de rechange, ainsi que des mesures de prévention et de surveillance de la pollution.
Le gouvernement devrait s'assurer que l'incinération ne fait pas partie des méthodes d'élimination possibles pour les produits qui contiennent du TDI. On a besoin de plus de données sur l'incinération des sousproduits de certains produits qui contiennent du TDI.	Les rejets dans l'air causés par l'incinération de produits contenant du TDI ne devraient pas être une source d'exposition significative pour les canadiens. Pour cette raison, l'approche de gestion des risques ne propose aucune mesure de gestion des risques pour l'élimination des déchets.
On exhorte le gouvernement à rédiger, pour les produits de consommation, des lignes directrices en vertu de la LCPE afin de déterminer les conditions dans lesquelles les produits de consommation ne sont pas permis.	Comme l'indique le document sur le cadre de gestion des risques, les produits de consommation sans mousse feront l'objet d'un examen plus approfondi.
On croit que le gouvernement devrait attribuer une importante priorité aux secteurs pour lesquels on a déterminé l'existence de « risques réels », qui sont définis comme des cas dont la marge d'exposition est inférieure à l'unité.	Selon l'évaluation préalable, la conclusion proposée était fondée sur la cancérogénicité du TDI, pour lequel il peut y avoir des effets nocifs quel que soit le niveau d'exposition, sans compter qu'il est possible que les marges d'exposition pour les effets non cancérogènes soient inadéquates. Le but du gouvernement pour les substances cancérogène ou toxiques sans seuil est de réduire l'exposition lorsque possible.

Commentaires	Réponses
Si des substances de remplacement peuvent être fabriquées pour remplacer certains produits, l'utilisation d'isomères du TDI devrait être interdite pour ces produits s'ils sont destinés à l'importation, à l'exportation ou à des utilisations sur le marché intérieur. On a déclaré que les documents sur la gestion des risques ne font pas assez état des efforts déployés par l'industrie du TDI afin de développer des procédés chimiques plus sécuritaires pour le milieu de travail et pour le consommateur.	Les règlements, instruments et/ou outils, ainsi que les substances alternatives seront considérés dans le cadre du processus de gestion des risques.
L'industrie doit présenter toute la documentation nécessaire concernant la sécurité de tous les produits de remplacement pour les isomères du TDI.	On a demandé à l'industrie de fournir des renseignements sur ces produits de remplacement en répondant à un questionnaire volontaire dans le cadre d'une enquête.
On a déclaré que, s'il est possible de préparer certaines formulations à base de TDI avec un excès de diisocyanate, l'industrie devrait examiner cette pratique et réexaminer les répercussions sur la santé de cette décision.	Le processus de gestion des risques tient compte des renseignements sur les pratiques actuelles.
On croit qu'une étiquette mettant en garde contre les dangers de génotoxicité pourrait menacer un nombre significatif d'industries.	La décision de toxicité en vertu de l'article 64 de la LCPE (1999) est un processus scientifique se fondant sur la protection de la santé des humains et de l'environnement. Le processus de gestion des risques tient compte des aspects économiques.