

Résumé des commentaires publics à propos du Rapport provisoire sur l'état des connaissances scientifiques concernant les effets du décabromodiphényléther (décaBDE) sur la santé humaine

Les commentaires à propos du Rapport provisoire sur l'état des connaissances scientifiques concernant le *décabromodiphényléther* ou décaBDE (ci-après appelé rapport sur l'état de la science) ont été fournis par Albemarle Corporation, l'entreprise Boeing, et le Bromine Science and Environmental Forum (BSEF). Le tableau présente une version synthétisée de chaque commentaire et une réponse de nature non technique. Les commentaires et les réponses résumés sont classés par thème :

Généralités	1
Évaluation de l'exposition.....	1
Effets sur la santé.....	1
Caractérisation des risques	4

SUJET	COMMENTAIRE	RÉPONSE
Généralités	Les commentaires envoyés soutenaient la conclusion du rapport sur l'état de la science selon laquelle le décaBDE ne présentait pas de risque pour la santé humaine aux niveaux d'exposition actuels estimés.	Santé Canada prend acte de ces commentaires.
Évaluation de l'exposition	Une étude publiée récemment par Siddique <i>et al.</i> (2012) présente les concentrations totales de polybromodiphényléthers (PBDE) dans le lait maternel canadien.	L'étude de Siddique <i>et al.</i> (2012) a été ajoutée à la version définitive du rapport sur l'état de la science. Les calculs relatifs au lait maternel ont également été corrigés et mis à jour.
Effets sur la santé <ul style="list-style-type: none"> • Neurotoxicité/effets neurologiques • Systèmes immunitaire et endocrinien • Toxicocinétique 	Une étude du Royaume-Uni recommande de faire preuve de prudence lorsque l'on applique les résultats sur la neurotoxicité pour le développement obtenus par Viberg <i>et al.</i> (2003) : des préoccupations existent quant à la méthodologie de l'étude et aucune neurotoxicité n'a été observée dans l'étude de Biesemeier <i>et al.</i> (2011).	Les études sur la neurotoxicité pour le développement dont il est question sont présentées dans le rapport sur l'état de la science. En outre, la concentration avec effet critique figurant dans le rapport sur l'état de la science s'appuie sur la prise en compte de plusieurs études présentant des durées différentes et des paramètres pertinents, et non sur la prise en compte d'une seule étude.
	Une évaluation des risques menée par l'Union européenne (UE) a conclu qu'une étude sur la neurotoxicité pour le développement chez les souris ou les rats était nécessaire pour caractériser les risques convenablement.	L'étude de l'Union européenne (2003) a été prise en compte lors de la préparation du rapport préliminaire sur l'état de la science, tout comme plusieurs autres études plus récentes sur la neurotoxicité pour le développement, et notamment les renseignements concernant les effets sur la neurotoxicité pour le développement présentés dans l'examen du décaBDE mené en 2008 par l'Environmental Protection Agency

SUJET	COMMENTAIRE	RÉPONSE
		(EPA) des États-Unis.
	Un groupe indépendant de toxicologues, la Toxicological Excellence for Risk Assessment (TERA), a affirmé que ces études sur la neurotoxicité pour le développement non dictées par la réglementation (Viberg <i>et al.</i> , Rice <i>et al.</i>) ne doivent pas être utilisées pour déterminer l'effet critique sur la santé.	Les documents de référence présentés par la Toxicological Excellence for Risk Assessment (2011), y compris le document source de Hardy <i>et al.</i> (2009), le sont également dans le rapport sur l'état de la science. La concentration avec effet critique s'appuie sur la prise en compte de plusieurs études présentant des durées différentes et des paramètres pertinents, et non sur la prise en compte d'une seule étude. La caractérisation des effets sur la santé a pris en compte à la fois des études dictées par la réglementation et des études dictées par la réglementation. Le rapport de la Toxicological Excellence for Risk Assessment (2011) a été ajouté au rapport sur l'état de la science.
	Il faudrait tenir compte de la pharmacocinétique du décaBDE. Il est très peu probable que le décaBDE ait des effets neurologiques en raison de sa faible absorption, de sa faible distribution systémique et de sa distribution négligeable dans le cerveau.	Dans le rapport sur l'état de la science, la toxicocinétique du décaBDE est résumée. Nous reconnaissons qu'aucun modèle n'a été établi pour le métabolisme humain. En tenant compte de cette incertitude, les effets neurologiques potentiels du décaBDE sont considérés comme pertinents dans le cadre de la caractérisation des risques.
	Des précisions sur la perte de la progéniture de rats exposés au décaBDE lors des essais de toxicité pour le développement menés par Biesemeier <i>et al.</i> (2011) devraient être incluses.	Le tableau 3 du rapport sur l'état de la science, intitulé « Résumé des nouveaux renseignements sur les effets du décaBDE sur la santé », fournit des précisions concernant la perte de rats indiquée dans l'étude de Biesemeier <i>et al.</i> (2011). La cannibalisation a été prise en compte dans le tableau 3 de la discussion relative à l'accroissement du nombre de rats trouvés morts ou manquants à des doses de 100 et de 1 000 mg/kg p.c. par jour.

SUJET	COMMENTAIRE	RÉPONSE
	<p>Il y a un désaccord avec l'analyse de Santé Canada sur les mesures morphométriques du cerveau des petits dans l'étude sur la neurotoxicité pour le développement menée par Biesemeier <i>et al.</i> (2011).</p>	<p>Santé Canada a été informé de la discussion à propos des données des témoins historiques présentées dans l'étude sur la neurotoxicité pour le développement menée par Biesemeier <i>et al.</i> (2011). Comme l'indique le rapport sur l'état de la science, Shibutani <i>et al.</i> (2011) ont aussi remarqué des différences importantes dans les analyses morphométriques du cerveau à 1 000 mg/kg p.c. par jour; ils ont également souligné que les changements morphométriques devraient d'abord faire l'objet de discussions en ce qui a trait à la morphologie et à la fonction cellulaires de la région du cerveau mesurée, un point qui faisait défaut dans l'article de Biesemeier <i>et al.</i> (2011). Même si les données des témoins historiques manquaient dans les données supplémentaires, les données concurrentes ont été jugées adéquates pour faire des comparaisons avec des animaux exposés.</p>
	<p>Les résultats des essais sur l'activité motrice chez les petits de l'étude sur la neurotoxicité pour le développement menée par Biesemeier <i>et al.</i> (2011) ont été résumés et interprétés de manière inexacte.</p>	<p>Il a été confirmé que le texte de cette étude, dans le tableau 3 du rapport sur l'état de la science, offrait une représentation précise des effets observés. Le texte du rapport sur l'état de la science a été clarifié de façon à indiquer que les différences importantes observées pour <u>un certain nombre</u> de paramètres de l'activité motrice se sont toutes produites au même moment (le 180^e jour après la naissance).</p>
	<p>Dans le rapport sur l'état de la science, les effets se produisant à des doses de 1 000 mg/kg p.c. par jour dans l'étude sur la neurotoxicité pour le développement menée par Biesemeier <i>et al.</i> (2011) ne correspondent pas aux concentrations plasmatiques similaires de décaBDE à toutes les doses présentées dans la même étude et ne permettent pas d'établir une relation dose-réponse.</p>	<p>Aucune référence n'a été faite à une relation dose-réponse dans le résumé de l'étude sur la neurotoxicité pour le développement menée par Biesemeier <i>et al.</i> (2011). Des effets ont été observés à 100 et à 1 000 mg/kg p.c. par jour, ce qui a entraîné la détermination d'une dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) de 100 mg/kg p.c. par jour dans le rapport sur l'état de la science. Les renseignements sur la toxicocinétique résumés dans le rapport sur l'état de la science indiquent qu'un faible pourcentage de la dose administrée par voie orale demeurera dans l'organisme des rongeurs sous la forme de composé d'origine et de métabolites.</p>

SUJET	COMMENTAIRE	RÉPONSE
	<p>Il y a un désaccord concernant la concentration avec effet critique aigu.</p>	<p>La détermination de la dose minimale avec effet nocif observé pour la toxicité aiguë par voie orale (2,22 mg/kg p.c.) s'est appuyée non seulement sur l'étude de Johansson <i>et al.</i> (2008), mais également sur plusieurs études suivant les mêmes protocoles qui sont abordées dans la section relative aux effets sur le système nerveux du rapport sur l'état de la science.</p>
	<p>Certaines études n'ont pas été examinées dans le cadre du rapport sur l'état de la science : p. ex. celle du National Toxicology Program des États-Unis (NTP) (1986) et celle de Schroeder (2000) publiée par Hardy <i>et al.</i> (2002).</p>	<p>Ces études ont été prises en compte dans le rapport sur l'état de la science sur les PBDE de Santé Canada (2006). Le rapport sur l'état de la science concernant le décaBDE « ... est axé sur de nouvelles études sur les effets sur la santé humaine du décaBDE relevés depuis la publication du rapport sur l'état de la science concernant les PBDE (Santé Canada, 2006), en particulier celles qui concernent les effets neurologiques et sur le développement ainsi que les éventuels effets sur les systèmes endocriniens et immunitaires ». Le tableau 3 du rapport sur l'état de la science présente un résumé des nouvelles études relatives aux effets sur la santé associés au décaBDE.</p>
	<p>Certains commentaires ont remis en question la validité, la qualité ou le choix des études citées au tableau 3 du rapport sur l'état de la science [p. ex. Rice <i>et al.</i> (2007), Viberg <i>et al.</i> (2003; 2007) et Johansson <i>et al.</i> (2008)].</p>	<p>La fiabilité de chaque étude a été prise en compte lors de la caractérisation des effets sur la santé associés au décaBDE. Toutes les études citées dans le tableau 3 du rapport sur l'état de la science provenaient de publications évaluées par des pairs. Les évaluations menées par des compétences internationales (c.-à-d. l'Environmental Protection Agency des États-Unis) ont été prises en compte. Le rapport sur l'état de la science a fait l'objet de consultations et d'une évaluation externe par des pairs. La méthode du poids de la preuve a été appliquée pour caractériser les effets sur la santé associés au décaBDE.</p>

SUJET	COMMENTAIRE	RÉPONSE
<p>Caractérisation des risques</p> <ul style="list-style-type: none"> • Effets critiques • Seuils d'effets critiques • Calculs de la dose • Études de la dose 	<p>Santé Canada devrait réviser le rapport sur l'état de la science pour qu'il reflète correctement la concentration avec effet critique et la toxicologie du décaBDE. Plus précisément :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Il y a un désaccord avec l'ajout de la toxicologie du décaBDE chez le mammifère, car des études à doses répétées pendant des périodes allant jusqu'à 2 ans, menées par le National Toxicology Program (NTP) des États-Unis, révèlent des doses minimales sans effet beaucoup plus élevées; • le rapport sur l'état de la science devrait être révisé pour tenir compte des publications qui utilisent une dose orale de référence plus élevée calculée à l'aide de méthodologies différentes; • l'étude sur le développement neurologique menée conformément aux bonnes pratiques de laboratoire aurait dû être utilisée pour déterminer la dose avec effet nocif pour le décaBDE. 	<p>La méthode du poids de la preuve a été appliquée pour caractériser les effets sur la santé associés au décaBDE.</p> <p>La concentration avec effet critique de 2,22 mg/kg p.c. s'appuie non pas sur une, mais plusieurs études présentant des durées différentes et des paramètres pertinents; en outre, l'Environmental Protection Agency des États-Unis a utilisé la même concentration avec effet critique en tant que base pour établir sa dose de référence révisée pour le règlement concernant le décaBDE.</p> <p>Santé Canada reconnaît le débat scientifique lié aux études citées.</p>