

## LE NONYLPHÉNOL ET SES DÉRIVÉS ÉTHOXYLÉS

Les commentaires sur les **sections ayant trait à l'environnement** du Rapport d'évaluation du nonylphénol et de ses dérivés éthoxylés, qui figurent sur la LSIP, rédigé en vertu de la LCPE, ont été formulés par les personnes suivantes :

1. Fonds mondial pour la nature
2. Alkylphenols and Ethoxylates Research Council
3. Association canadienne des pâtes et papiers.

Les commentaires et les réponses sont résumés ci-dessous par Environnement Canada (et ont tous été fondés sur la version anglaise du Rapport).

<b>Commentaire</b> <sup>(source)</sup>	<b>Réponse</b>
Le NP et les NPE présents dans les pesticides devraient être étudiés <sup>(1)</sup> .	La LCPE 1999 n'a pas d'autorité réglementaires dans ce domaine. L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) administre la Loi sur les produits antiparasitaires (LPA), qui réglemente l'utilisation des produits antiparasitaires. C'est pour cette raison que l'évaluation de cette "substance" n'a pas inclus ses utilisations comme pesticide.
Les avantages de la biodégradation des NPE dans les stations municipales d'épuration des eaux usées sont surestimés <sup>(1)</sup> .	Les mécanismes de dégradation du NP et des NPE mentionnés dans les publications scientifiques ont été inclus dans le Rapport d'évaluation. Le mécanisme de dégradation donnant lieu à la production de NP est présenté dans la figure 2, à la page x du Rapport d'évaluation. En outre, il est mentionné dans le premier paragraphe que la dégradation primaire des NPE dans les SMEEU (ce qui comprend la dégradation des dérivés éthoxylés à chaîne longue en dérivés à chaîne courte, en dérivés carboxylés et en NP), est facilement réalisable mais que, dans ces stations, il n'y a pas de biodégradation ultime. Page 27.

<b>Commentaire</b> <small>(source)</small>	<b>Réponse</b>
L'épandage de boues contaminées sur les terres agricoles doit faire l'objet d'une évaluation plus poussée <sup>(1)</sup> .	La dégradation rapide du NP en CO <sub>2</sub> se produit à la suite de l'épandage de boues sur les terres agricoles, en raison de l'activité microbienne du sol. Comme la dégradation continue des NPE donne lieu à la production de NP, on observe une disparition non linéaire de ce dernier composé, même si la dégradation dans ces conditions est rapide. Dans les conclusions du Rapport d'évaluation, il est mentionné que l'épandage sur des terres agricoles de boues municipales contenant du NP et des NPE peut aussi poser un risque mineur pour ces milieux. Compte tenu du risque relativement faible pour les milieux terrestres, l'évaluation a mis l'accent sur les milieux aquatiques.
Les SMEEU n'ont pas toutes un système de traitement secondaire et tertiaire. Le rejet direct de NP et de NPE contribuerait davantage à la contamination globale des eaux réceptrices et des sédiments <sup>(1)</sup> .	La question des différents procédés de traitement utilisés par les SMEEU a été examinée en rapport avec la composition des effluents dans la section sur l'exposition. Dans les effluents, les NPE sont principalement des dérivés éthoxylés à chaîne longue (p. ex., le NP9EO). Dans la caractérisation du risque, il est mentionné que c'est dans le cas des SMEEU avec traitement primaire seulement que le quotient de risque est le plus souvent supérieur à 1.
Le Rapport d'évaluation du NP ignore des sources et des rejets importants <sup>(1)</sup> .	Les effluents de tous les types de sources industrielles ont été échantillonnés et analysés afin de mesurer les concentrations de NP et de NPE, mais l'évaluation a mis l'accent sur les types d'effluents les plus préoccupants.
Compte tenu de l'analyse présentée dans le Rapport d'évaluation, les dérivés éthoxylés à chaîne longue (NP3-100E) ne devraient pas être jugés "toxiques" au sens de la LCPE <sup>(2)</sup> .	Comme les dérivés à chaîne longue se dégradent en dérivés à chaîne courte et en NP, ils doivent aussi être jugés toxiques en vertu de l'alinéa 64a).
Le Rapport d'évaluation ne devrait pas contenir de données sur l'octylphénol ou les dérivés éthoxylés de l'octylphénol <sup>(2)</sup> .	Le Document complémentaire présente des données sur l'octylphénol, mais on n'en trouve pas dans le Rapport d'évaluation du

Commentaire <sup>(source)</sup>	Réponse
	<p>nonylphénol et de ses dérivés éthoxylés parce que l'évaluation a porté exclusivement sur ces dernières substances. Les données dans le Document complémentaire aident à montrer la toxicité du nonylphénol et de ses dérivés éthoxylés comparativement à d'autres alkylphénols et à leurs dérivés éthoxylés. Le choix de l'octylphénol et de ses dérivés éthoxylés à des fins de comparaison est judicieux parce qu'il existe à leur sujet de nombreuses données.</p>
<p>L'évaluation des effets environnementaux fondée sur des paramètres classiques est suffisante pour évaluer les effets potentiels sur le système endocrinien<sup>(2)</sup>.</p>	<p>L'évaluation du nonylphénol et de ses dérivés éthoxylés a été fondée sur les paramètres "classiques". Comme les propriétés qui perturbent le système endocrinien ont un effet sur les organismes biologiques, l'inclusion de ces données a été nécessaire afin de présenter une revue complète des publications.</p>
<p>Les NPE se biodégradent rapidement pendant le traitement des eaux usées et continuent de se dégrader dans l'environnement<sup>(2)</sup>.</p>	<p>Dans la section décrivant la dégradation du NP et des NPE dans les stations municipales d'épuration des eaux usées (SMEEU), on cite de nombreuses études indiquant que le mécanisme de dégradation donne lieu à la formation de dérivés éthoxylés à chaîne courte et de NP, comme l'indique la figure 2 à la page 27 du Rapport d'évaluation. La dégradation primaire des NPE dans les SMEEU (qui comprend la dégradation des dérivés éthoxylés à chaîne longue en dérivés à chaîne courte, en composés carboxylés et en NP) est facilement réalisable, mais d'après les travaux de recherche mentionnés dans les publications, il n'y a pas de biodégradation ultime dans ces stations.</p>
<p>Le Rapport d'évaluation ne caractérise pas comme il se doit le mécanisme de dégradation, qui porte à croire que la dégradation des NPE se termine avec le NP<sup>(2)</sup>.</p>	<p>La figure utilisée pour indiquer la dégradation des NPE est représentative du mécanisme accepté de dégradation. Les rapports publiés sur la biodégradation des NPE et du NP ont été étudiés jusqu'à la minéralisation, qui donne</p>

Commentaire <sup>(source)</sup>	Réponse
	<p>lieu à la production de CO<sub>2</sub>. Des études portant sur la dégradation plus poussée du NP et des NPE ont été examinées dans le Document complémentaire qui a servi à rédiger le Rapport d'évaluation du NP et des NPE. Il est dit dans le rapport que le NP subit une dégradation plus poussée en milieu aqueux et terrestre.</p>
<p>Les NPE sont facilement dégradables<sup>(2)</sup>.</p>	<p>Dans les commentaires du public, un facteur important a été souligné : dans le test de 28 jours de l'OCDE, la dégradation du NP n'a pas été conforme aux normes permettant de le classer comme une substance facilement dégradable.</p>
<p>Les métabolites des APE sont dégradables dans les cours d'eau et le sol, et ils ne devraient pas être considérés comme des composés stables<sup>(2)</sup>.</p>	<p>L'élément principal de cet argument consiste dans le fait que les APE finissent par se dégrader même si la vitesse de dégradation est moindre qu'il ne le faudrait pour que ces substances soient classées comme "facilement dégradables". Des études de dégradation réalisées en Suisse et au Canada ont confirmé ces résultats.</p>
<p>Veillez inclure l'étude de Hughes, Fisher et Brumbaugh (1996) sur la persistance du NP et des NPE dans les sols bonifiés par des boues<sup>(2)</sup>.</p>	<p>Les données indiquées par Hughes et al. (1996) ont été incluses dans la discussion sur la dégradation dans le sol.</p>
<p>Le Rapport d'évaluation devrait souligner que les FBA mentionnés dans la section 2.3.3.6 sont exprimés en poids sec<sup>(2)</sup>.</p>	<p>Dans la section 2.3.3.6, les concentrations sont mentionnées, et on précise dans la discussion qu'il s'agit de poids humide, de poids frais ou de poids sec.</p>
<p>Les données de piètre qualité ne devraient pas être incluses dans le Rapport d'évaluation. En outre, l'OP et les OPE ne devraient pas être pris en considération dans l'évaluation du NP et des NPE<sup>(2)</sup>.</p>	<p>Les données incluses dans l'évaluation du NP et des NPE étaient complètes et faisaient état de tout ce qui est actuellement publié au sujet de ces composés; les données de piètre qualité étaient donc inclus. En cotant les données, on reconnaît clairement leur qualité, et ce sont les données de bonne qualité qui ont donné du poids à la preuve. L'OP et les OPE ont été mentionnés dans le Rapport d'évaluation seulement à des fins de comparaison avec le NP et les NPE, et ils n'ont pas été évalués.</p>

Commentaire <sup>(source)</sup>	Réponse
L'étude de Ashfield <i>et al.</i> (1998) est mal présentée <sup>(2)</sup> .	Cet article est examiné dans le Document complémentaire, et non dans le Rapport d'évaluation. Il indique les points précis mis en évidence dans les commentaires du public. L'examen reconnaît que les résultats de l'étude manquaient de cohérence. L'inclusion de l'étude est importante pour assurer une revue complète des publications.
La voie d'exposition utilisée dans l'article de Christiansen <i>et al.</i> (1998) est inutile, et on devrait l'indiquer <sup>(2)</sup> .	On a relevé cette voie d'exposition dans le résumé de cet article. Dans bon nombre d'articles publiés sur divers composés, on a utilisé cette voie d'exposition; on devrait donc seulement la mentionner.
Gimeno <i>et al.</i> (1997) ont étudié le tert-pentyl phénol (TPP), et non le NP. Le Document complémentaire ne devrait pas en parler <sup>(2)</sup> .	Le TTP, comme l'OP et le NP, est un alkylphénol, et son inclusion dans le Document complémentaire est utile à des fins de comparaison.
EBA (2000) a réalisé une étude alimentaire sur les oiseaux dans laquelle on a administré à des poussins de colins de Virginie du NP9E à des concentrations variant entre 0 et 5 000 ppm, et aucun effet comportemental ni aucune mortalité n'ont été observés <sup>(2)</sup> .	Cet article n'est pas disponible actuellement, et l'Executive Alkylphenols and Ethoxylates Research Council a offert de nous en faire parvenir un exemplaire lorsque ce sera possible. Actuellement, nous ne pouvons inclure des renseignements que nous n'avons pas vus.
La pureté des produits testés dans l'étude de Jobling et Sumpter (1993) n'a pas été bien déterminée, des extrapolations ont été faites sans validation, et c'est la seule étude montrant que le NP9E a une activité estrogénique. Les résultats de cette étude devraient être jugés discutables <sup>(2)</sup> .	Jobling et Sumpter (1993) ont mentionné la source de chacun des composés étudiés, et ce sont des entreprises dont on sait qu'elles fournissent des étalons d'analyse. Comme les méthodes employées pour la préparation des échantillons étaient conformes aux techniques ordinairement utilisées, les résultats ne devraient pas être mis de côté.
Comme Routledge et Sumpter (1996) n'ont pas étudié l'estrogénicité du NP9E, on devrait enlever du Rapport d'évaluation et du Document complémentaire la référence à cet article lorsqu'on compare l'estrogénicité du NP9E <sup>(2)</sup> .	Le public a eu raison de dire que Routledge et Sumpter n'ont pas étudié le NP9E. Par conséquent, la référence indiquant qu'il en est ainsi a été enlevée.
Jobling <i>et al.</i> (1996) n'ont pas évalué l'induction <i>in vitro</i> de la vitellogénine dans les hépatocytes	Une correction a été apportée.

Commentaire <sup>(source)</sup>	Réponse
de la truite <sup>(2)</sup> .	
De récentes recherches par C. Metcalfe portent à croire que le NP1EC n'a pas d'activité estrogénique dans l'essai préalable sur l'estrogène de la levure. Si l'OP et les OPE sont inclus dans le Rapport d'évaluation, on devrait mentionner que C. Metcalfe (communication personnelle) a aussi obtenu des résultats négatifs pour ces composés <sup>(2)</sup> .	Comme ces résultats n'ont pas été fournis à l'équipe d'évaluation pendant le processus d'examen et qu'ils ne sont pas encore publiés, nous n'avons aucun moyen de les évaluer. À moins que nous prenions connaissance de ces données, nous ne pouvons les inclure dans notre évaluation. L'OP et les OPE ne sont pas inclus dans l'évaluation du NP et des NPE afin de les évaluer en vertu de la LCPE.
Le Guide pour l'évaluation environnementale des substances d'intérêt prioritaire permet d'utiliser un coefficient plus faible que celui mentionné dans le Rapport (10). Nous recommandons un coefficient de 5 <sup>(2)</sup> .	Dans ces cas, un coefficient de 10 est ordinairement utilisé. Cette valeur est fondée sur un jugement professionnel et a été confirmée lorsque des spécialistes de l'extérieur ont été consultés à ce sujet.
K <sub>d</sub> est probablement le "coefficient de distribution", et non la "constante de dissociation" <sup>(2)</sup> .	Une correction a été apportée.
Dans la note à la fin du tableau 7, on devrait lire que la teneur en eau est de 95 % pour les algues et de 85 % pour le poisson, et non de 95 % pour les deux <sup>(2)</sup> .	La note a été corrigée.
Dans le tableau 11, le QET est de 1, et dans le tableau 12, il est de 2. Il faudrait savoir pourquoi <sup>(2)</sup> .	Une erreur typographique a été faite dans le tableau 12, et le QET devrait être de 1. Cette correction a été apportée.
La modulation endocrinienne devrait être considérée comme un mécanisme ou un mode d'action plutôt que comme un paramètre utilisé afin d'évaluer les risques pour les organismes aquatiques <sup>(2)</sup> .	La modulation endocrinienne a été discutée dans le Rapport d'évaluation et le Document complémentaire, mais l'évaluation du risque a été fondée sur des paramètres classiques (p. ex., la mortalité). On a inclus dans ces documents une discussion indiquant que la signification des résultats se rapportant au système endocrinien était controversée. À l'avenir, s'il est prouvé que la modulation endocrinienne produit un certain résultat, il s'ensuivra peut-être un changement de perspective, et les effets sur le système endocrinien pourront être pris en compte dans l'évaluation du risque.

<b>Commentaire</b> <small>(source)</small>	<b>Réponse</b>
<p>Les données citées dans le Rapport d'évaluation n'indiquent pas que les résultats obtenus sur le terrain semblent incompatibles avec les résultats obtenus en laboratoire pour la toxicité en milieu terrestre<sup>(2)</sup>.</p>	<p>Les données indiquant des contradictions ont été présentées dans le cadre d'un atelier et d'une conférence, et elles n'ont pas été tirées des publications pouvant être consultées. Les commentaires du public à cet égard concordent avec la conclusion selon laquelle il n'est pas nécessaire de procéder à un examen débordant le cadre d'un scénario prudent.</p>
<p>Commentaires sur les besoins en matière de recherche pour ce qui est de la possibilité de traitement et la dégradation : 1) Les résultats de ces recherches permettront de mieux connaître le devenir du NP et des NPE, mais ils ne sont pas nécessaires pour savoir si ces composés sont "toxiques" au sens de la LCPE. 2) Les résultats des études dans l'État de New York ont montré que les sous-produits halogénés ne posent pas de problèmes importants. 3) La photo-oxydation peut facilement être calculée, et Hughes (1996) a démontré que la minéralisation était complète<sup>(2)</sup>.</p>	<p>1) Ces besoins en matière de recherche ont été établis pour cerner les domaines où des renseignements supplémentaires aideraient à connaître davantage le devenir et les effets des composés nonylphénoliques plutôt que pour savoir si ces substances sont "toxiques" au sens de la LCPE. 2) Ces résultats portent à croire que les dérivés halogénés de la dégradation des NPE peuvent poser un risque réduit, mais ils devraient être confirmés dans l'environnement canadien. 3) Bien qu'il soit possible de calculer les vitesses de dégradation, il est toujours avantageux de les mesurer à des fins de confirmation. D'autres études ont montré que les NPE se dégradent rapidement dans le sol, mais ces études doivent être faites en utilisant divers types de sol, dans différentes situations réelles et au cours de différents cycles atmosphériques.</p>
<p>Commentaires sur les besoins en matière de recherche pour ce qui est des effets biologiques : 1) Comme les données indiquent qu'il existe une relation linéaire entre la longueur de la chaîne éthoxylée et la toxicité, d'autres données ne sont pas nécessaires. 2) Il est juste de conclure que la possibilité de bioaccumulation du NP et des NPE est de faible à modérée; par conséquent, une étude plus poussée n'est pas nécessaire, et on ne devrait pas inclure l'OP et les OPE dans l'évaluation. 3) Les coefficients de partage (p. ex., le K<sub>oc</sub>) peuvent être prédits</p>	<p>1) On souligne que les données devraient être normalisées afin que des comparaisons directes entre les études puissent être faites. 2) Les études déjà réalisées ont permis de tirer cette conclusion au sujet de la bioaccumulation, mais il est toujours avantageux d'obtenir de nouvelles données, notamment en raison du nombre considérable d'organismes exposés à ces composés. 3) Il est préférable d'avoir des valeurs mesurées plutôt que prédites. 4) Comme la communauté scientifique discute abondamment des effets sur le système</p>

<b>Commentaire</b> <small>(source)</small>	<b>Réponse</b>
<p>de façon fiable en examinant la structure de la molécule. 4) On ne sait pas très bien pourquoi d'autres paramètres pour la modulation endocrinienne sont nécessaires afin d'évaluer le caractère "toxique" au sens de la LCPE. 5) On ne sait pas très bien comment la validation des réponses prédites dans les études sur les organismes aquatiques serait faite. 6) L'APERC appuie la collecte de données de surveillance pour vérifier les concentrations prédites. 7) Dans une étude sur des animaux auxquels on a administré du NP9E, on n'a observé aucun effet à la dose la plus élevée (5000 ppm dans le régime alimentaire). 8) La détermination de la contribution relative de mélanges complexes (comprenant de nombreux types de substances) à la toxicité est trop compliquée et déborde le cadre de l'évaluation du caractère "toxique" au sens de la LCPE<sup>(2)</sup>.</p>	<p>endocrinien, il est important d'étudier davantage ces mécanismes, qui n'ont pas été inclus dans l'évaluation du caractère "toxique" au sens de la LCPE. 5) La validation des réponses prédites comporterait des recherches pour mesurer les paramètres à des niveaux d'exposition déterminés pour les organismes étudiés. 6) Aucune réponse n'est nécessaire. 7) Comme nous n'avons pas pris connaissance des résultats de cette étude, nous ne pouvons les inclure dans l'évaluation. 8) L'évaluation en vertu de la LCPE a été fondée exclusivement sur les résultats pour le NP et les NPE, mais d'autres données concernant les effets de mélanges complexes sur les organismes seraient utiles.</p>
<p>Il est recommandé que l'évaluation soit davantage examinée avant qu'une décision ne soit prise. Les membres de l'ACPP possèdent de nouveaux chiffres sur les taux d'utilisation et d'émission des NPE<sup>(3)</sup>.</p>	<p>Nous félicitons l'ACPP de son attitude avant-gardiste au sujet de la réduction de ses émissions de NP et de NPE. Bien qu'elle puisse fournir au groupe d'évaluation d'autres renseignements sur les taux de rejet, l'évaluation est complète. Toutefois, ces données seront utiles à l'étape de la gestion du risque. La réduction des émissions de NP et de NPE a été mentionnée dans les résultats des échantillons prélevés en 1998, et cette observation a été faite dans le Rapport d'évaluation.</p>



## LE NONYLPHÉNOL ET SES DÉRIVÉS ÉTHOXYLÉS

Les commentaires sur les **sections ayant trait à la santé** du Rapport d'évaluation du nonylphénol et de ses dérivés éthoxylés, qui figurent sur la LSIP2, rédigé en vertu de la LCPE, ont été fournis par Fonds mondial pour la nature Canada, Toronto (Ontario), et Alkylphenols and Ethoxylates Research Council, Washington, D.C.

Pour assurer la transparence et la solidité des évaluations, une date limite pour l'examen des nouvelles données est spécifiée. En outre, le processus d'évaluation des risques pour la santé humaine comprend plusieurs étapes d'examen interne et externe ayant pour but d'assurer à la fois la qualité et la transparence de l'évaluation. L'ajout de nouvelles données après la date limite, même s'il est certain qu'il s'agit des seules nouvelles données pertinentes, nécessiterait une autre série d'examens internes et externes, ce qui n'est pas réaliste parce qu'il existe des délais obligatoires en loi pour la réalisation de ces évaluations. Ces données sont notées en vue de leur étude dans le POS ou d'une réévaluation subséquente.

<b>Commentaire</b>	<b>Réponse</b>
Il faut examiner davantage l'exposition des humains au NP et aux NPE provenant de plusieurs sources. Si, dans le Rapport d'évaluation, on accordait plus d'attention aux effets de ces substances sur la santé humaine, à leur absorption par la peau et aux autres voies d'exposition, la prise de mesures plus énergiques afin de réduire l'exposition humaine serait justifiée.	Le Rapport d'évaluation fait état de toutes les données pertinentes sur les effets (y compris ceux chez les humains) relevées dans les nombreuses recherches bibliographiques ainsi que par plusieurs examinateurs confraternels experts. En ce qui concerne l'exposition à plusieurs sources, le Rapport mentionne le pire des scénarios raisonnables ou les estimations du pire cas pour l'absorption de NP ou de NPE provenant de divers milieux naturels ou produits de consommation. Aucun autre scénario d'exposition n'a été mentionné pendant l'examen confraternel ou dans les commentaires du public. Tel qu'indiqué dans les Conclusions, en raison de l'écart d'exposition relativement faible calculé pour certains produits, des renseignements supplémentaires sont nécessaires afin de peaufiner l'évaluation des risques potentiels pour la santé humaine que comporte l'exposition au NP et aux NPE présents dans certains produits et de déterminer la nécessité de prendre des mesures

Commentaire	Réponse
	pour réduire l'exposition du public en vertu des lois (autres que la LCPE) qui les réglementent.
<p>Le Rapport d'évaluation devrait clairement mentionner qu'aucun effet estrogénique n'a été observé dans le cas des NPE commerciaux. L'intervenant note aussi que l'activité estrogénique des NPE à chaîne courte signalée dans le Rapport d'évaluation se limite aux systèmes <i>in vitro</i>.</p>	<p>L'absence d'activité estrogénique <i>in vivo</i> dans le cas des NPE commerciaux a été signalée à plusieurs endroits du Rapport d'évaluation, où il est dit clairement que l'activité des NPE à chaîne courte se limite aux systèmes <i>in vitro</i>.</p>
<p>Le Rapport d'évaluation devrait distinguer les données sur le NP de celles sur les NPE. Il est entendu que le NP peut être considéré comme le «pire des cas» pour l'évaluation de effets potentiels de ces produits, mais il devrait être dit clairement dans le Rapport qu'il a été prouvé que les NPE ne produisent pas d'effets semblables à ceux du NP (p. ex., la minéralisation des reins chez les rats).</p>	<p>Ce n'est pas ce que le Rapport d'évaluation laisse entendre, mais pour éviter tout malentendu, le texte a été modifié en conséquence.</p>
<p>Il existe des données sur l'absorption par voie cutanée permettant de peaufiner les estimations de l'exposition. D'après les résultats de récentes études <i>in vitro</i>, la valeur estimée dans le pire cas pour l'absorption du NP et des NPE par voie cutanée devrait être 1 % de la dose, et il faudrait recalculer les écarts d'exposition.</p>	<p>Ces données récentes sur l'absorption ont été fournies après la date limite spécifiée pour la prise en considération des nouveaux renseignements. On a mentionné dans le Rapport d'évaluation la nécessité d'obtenir de nouvelles données de ce genre pour peaufiner, dans le pire cas, l'estimation de l'exposition et des risques potentiels pour la santé humaine que comporte l'exposition au NP et aux NPE présents dans certains produits. Il est prévu, comme le recommande le Rapport, que ces renseignements (ainsi que les données supplémentaires relevées à la suite d'une nouvelle recherche systématique) seront pris en compte pour déterminer la nécessité de prendre des mesures afin de réduire l'exposition du public en vertu des lois (autres que la LCPE) qui réglementent ces produits.</p>

Commentaire	Réponse
	<p>L'examen préliminaire des résultats des récentes études <i>in vitro</i> indique que la valeur de 1 % pour l'absorption est beaucoup trop faible. Comme il est probable que les NPE pénétrant par voie cutanée sont biodisponibles (à l'encontre de ceux qui sont présents dans le fluide récepteur seulement), l'absorption estimée pour un produit qui reste sur la peau est de beaucoup supérieure à 1 % dans certains cas. En outre, bien que les protocoles pour ces nouvelles études aient été considérablement améliorés comparativement à ceux des études antérieures, les incertitudes que comporte encore le calcul des valeurs de l'absorption sont liées à la durabilité de la peau, à la pureté des marqueurs radioactifs, aux modalités de lavage de la peau et à l'extrapolation des conditions <i>in vitro</i> à celles <i>in vivo</i>. Il existe aussi des incertitudes en ce qui concerne l'importance de l'absorption par voie orale et la biodisponibilité systémique du NP et des NPE absorbés par voie cutanée plutôt que par voie orale.</p>
<p>Pour la modélisation de la fugacité du NP mentionnée dans le Rapport d'évaluation, on a utilisé des demi-vies de dégradation beaucoup trop longues qui ne concordent pas avec les données présentées.</p>	<p>Les demi-vies utilisées pour la modélisation de la fugacité ont été changées de façon à correspondre aux données présentées ailleurs dans le Rapport ou provenant des articles cités. En raison des importantes incertitudes liées à la persistance du NP dans divers milieux naturels, la formule consistant à «mettre dans la même catégorie» dans le modèle de fugacité les données disponibles sur la demi-vie a été retenue. À la suite de la révision de la modélisation de la fugacité, l'image globale du devenir dans l'environnement demeure la même, mais les distributions de pourcentage ont quelque peu changé.</p>
<p>Dans la discussion présentée dans la Rapport d'évaluation au sujet de l'étude du NP portant</p>	<p>Le texte a été modifié de façon à indiquer que les augmentations de la durée de la gestation et du</p>

Commentaire	Réponse
<p>sur plusieurs générations de rats, l'augmentation de la durée de la gestation chez les rats traités est une aberration statistique et ne devrait pas être citée.</p>	<p>pourcentage de cas de morphologie anormale du sperme épидидymique observées chez les souris de la génération F<sub>2</sub> n'étaient probablement pas reliées au traitement. Ces augmentations étaient faibles, leur relation avec la dose n'était pas évidente et elles se situaient dans l'intervalle des valeurs des témoins obtenues pour d'autres générations et des témoins historiques. En outre, ces effets n'ont pas été observés dans d'autres générations, et les valeurs des témoins de la génération F<sub>2</sub> étaient exceptionnellement faibles.</p>
<p>La mention des études réalisées par de Jager <i>et al.</i> (1999a et 1999b).devrait être reconsidérée. Dans ces études, la mortalité observée chez les rats exposés au NP n'a pas été constatée à des doses semblables dans plusieurs autres études.</p>	<p>Le texte du Rapport d'évaluation a été modifié de façon à indiquer que, même si des effets histologiques ont été observés dans les vésicules séminifères, il y a aussi eu des mortalités dues au NP à des doses qui n'ont pas causé la mort dans plusieurs autres études.</p>
<p>Le Rapport d'évaluation ne devrait pas mentionner les résultats de l'étude de Lee (1998) parce qu'il a été impossible de les reproduire, même lorsque le NP a été administré par voie intrapéritonéale, dans des études qui seront publiées prochainement.</p>	<p>Ces études inédites ont été fournies après la date limite spécifiée dans l'Introduction au Rapport, mais leur examen préliminaire porte à croire qu'elles ne changeraient pas grand-chose au contenu de l'évaluation. L'étude de Lee (1998), qui comportait l'administration de NP par voie intrapéritonéale, n'a pas apporté d'élément constructif à l'évaluation sur la santé. La caractérisation du risque a plutôt fait appel aux études où le NP et les NPE ont été administrés par des voies plus appropriées.</p>