



Gouvernement
du Canada

Government
of Canada

Évaluation

Pipérazine

**Numéro au registre du Chemical Abstracts Service
110-85-0**

**Environnement et Changement climatique Canada
Santé Canada**

Mai 2024

N° de cat. : En84-373/2024F-PDF
ISBN : 978-0-660-70988-8

À moins d'avis contraire, il est interdit de reproduire le contenu de cette publication, en totalité ou en partie, à des fins de diffusion commerciale sans avoir obtenu au préalable la permission écrite de l'administrateur du droit d'auteur d'Environnement et Changement climatique Canada. Si vous souhaitez obtenir du gouvernement du Canada les droits de reproduction du contenu à des fins commerciales, veuillez demander l'affranchissement du droit d'auteur de la Couronne en communiquant avec :

Environnement et Changement climatique Canada
Centre de renseignements à la population
Édifice Place Vincent Massey
351 boulevard Saint-Joseph
Gatineau (Québec) K1A 0H3
Téléphone : 819-938-3860
Ligne sans frais : 1-800-668-6767 (au Canada seulement)
Courriel : enviroinfo@ec.gc.ca

Photo page couverture : © Environnement et Changement climatique Canada

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre
de l'Environnement et du Changement climatique, 2024

Also available in English

Résumé

En vertu de l'article 68 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* (LCPE), les ministres de l'Environnement et de la Santé ont effectué une évaluation préalable de la pipérazine. Le numéro au registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS¹) pour la pipérazine est 110-85-0.

La pipérazine n'est pas présente à l'état naturel dans l'environnement. D'après les données présentées en réponse à une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE, la substance n'a pas été fabriquée en quantité supérieure au seuil de déclaration de 100 kg pour l'année de déclaration 2008. Cependant, entre 10 000 et 100 000 kg de pipérazine ont été importés au Canada à des fins commerciales pour être utilisés dans des peintures et des revêtements, et comme intermédiaire chimique dans des établissements industriels, notamment dans des systèmes de captage et de stockage du carbone. Les données obtenues dans le cadre d'autres programmes de Santé Canada ainsi que les fiches de données de sécurité (FDS) des produits ont permis de trouver d'autres utilisations au Canada, notamment comme ingrédient médicinal dans certains médicaments antiparasitaires à usage vétérinaire, et comme co-monomère dans les adhésifs époxydes. La substance est possiblement utilisée comme aromatisant dans les aliments vendus au Canada.

Les risques environnementaux associés à la pipérazine ont été caractérisés à l'aide de l'approche de Classification du risque écologique (CRE) des substances organiques, c'est-à-dire une approche basée sur le risque qui considère plusieurs paramètres liés au danger et à l'exposition et classe les risques, d'après une pondération de plusieurs données probantes. Les profils de danger reposent principalement sur des paramètres liés au mode d'action toxique, à la réactivité chimique, aux seuils de toxicité interne dérivés du réseau trophique, à la biodisponibilité et à l'activité chimique et biologique. Parmi les paramètres pris en compte pour la détermination des profils d'exposition, on a retrouvé le taux d'émission potentiel, la persistance globale et le potentiel de transport à grande distance. Une matrice de risques est utilisée pour attribuer aux substances un potentiel faible, moyen ou élevé à partir de leurs profils de danger et d'exposition. Selon les résultats de l'analyse CRE, il est peu probable que la pipérazine cause des dommages à l'environnement.

Compte tenu de tous les éléments de preuve contenus dans la présente évaluation, la pipérazine présente un risque faible de causer des effets nocifs pour l'environnement. Il a été conclu que la pipérazine ne satisfait pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) et

¹ Le numéro au registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS) est la propriété de l'American Chemical Society. Toute utilisation ou redistribution, sauf si elle sert à répondre à des besoins législatifs ou si elle est nécessaire à des rapports destinés au gouvernement du Canada lorsque des renseignements ou des rapports sont exigés par la loi ou une politique administrative, est interdite sans l'autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society.

b) de la LCPE, car elle ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique, ou à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

Des effets neurologiques ont été constatés par l'Organisation de coopération et de développement économiques, tout comme l'indique le Rapport d'évaluation des risques de l'Union européenne. Ces effets sont, en l'occurrence, des effets critiques sur la santé, d'après des rapports cliniques et des études sur les humains ayant reçu la pipérazine dans un médicament antiparasitaire. La pipérazine est également classée par l'Agence européenne des produits chimiques comme une substance toxique pour la reproduction et un sensibilisant respiratoire.

Dans une étude canadienne de l'air intérieur, on n'a pas détecté de pipérazine ni trouvé de donnée de surveillance de la pipérazine dans l'environnement. La pipérazine devrait se répartir dans l'eau si elle est rejetée dans l'environnement et ne devrait pas être stable dans l'air. Par conséquent, l'exposition des Canadiens à la pipérazine dans les milieux naturels a été estimée d'après les rejets potentiels à grande échelle dans les eaux de surface et les rejets dans l'air par des sources ponctuelles. La pipérazine peut être rejetée dans l'environnement (c'est-à-dire dans l'air et l'eau) lorsqu'elle est utilisée dans des applications industrielles, notamment dans les systèmes de captage et de stockage du carbone (également appelés épurateurs de gaz). D'après une comparaison des estimations de l'exposition à la pipérazine dans les milieux naturels et des concentrations auxquelles des effets critiques sont observés, les marges sont jugées suffisantes pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur les effets sur la santé et l'exposition.

D'après l'estimation de la consommation par habitant aux États-Unis réalisée par le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires (JECFA), l'exposition des Canadiens à la pipérazine et celle découlant de son utilisation comme aromatisant alimentaire sont jugées négligeables et le risque pour la santé humaine est jugé faible.

L'exposition de la population générale canadienne à la pipérazine peut découler de son utilisation dans des produits disponibles aux consommateurs contenant des adhésifs époxydes. À la lumière d'une comparaison de la concentration estimative de l'exposition à la pipérazine par voie cutanée et par inhalation avec les concentrations auxquelles des effets critiques sont observés, les marges sont jugées suffisantes pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé.

L'évaluation du risque pour la santé humaine a tenu compte des groupes de personnes de la population canadienne qui, en raison d'une plus grande sensibilité ou exposition, peuvent être plus à risque de subir des effets nocifs pour la santé. Ces sous-groupes de la population ont été pris en compte dans les conclusions de l'évaluation du risque dans le cadre de l'évaluation préalable de la pipérazine. En outre, les personnes pouvant être davantage exposées, c'est-à-dire celles qui vivent à proximité de sources possibles de

rejets de pipérazine dus à l'utilisation de cette substance dans des épurateurs de gaz industriels, ont été prises en considération dans l'évaluation préalable.

À la lumière des renseignements contenus dans la présente évaluation préalable, il a été conclu que la pipérazine ne satisfait pas au critère énoncé à l'alinéa 64c) de la LCPE, car elle ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Il a été en outre conclu que la pipérazine ne satisfait à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

Table des matières

Sommaire.....	Error! Bookmark not defined.
1. Introduction	5
2. Identité de la substance.....	6
3. Propriétés physiques et chimiques	7
4. Sources et utilisations	7
5. Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement.....	8
6. Potentiel de causer des effets nocifs pour la santé humaine	10
6.1 Évaluation de l'exposition	10
6.1.1 Milieux naturels et aliments	10
6.1.2 Produits de consommation	12
6.2 Évaluation des effets sur la santé	13
6.3 Caractérisation du risque pour la santé humaine.....	14
6.4 Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine.....	15
7. Conclusion.....	16
Référence.....	Error! Bookmark not defined.
Annexe A. Paramètres d'entrée dans SCREEN3 pour la modélisation de la dispersion et l'estimation des concentrations de pipérazine à proximité des épurateurs de gaz industriels	20
Annexe B. Dose journalière estimée due à l'exposition des humains à la pipérazine par voie orale	22
Annexe C. Paramètres du scénario d'exposition aux polymères époxydes à deux composants	24

Liste des tableaux

Tableau 2-1. Identité de la substance	7
Tableau 3-1. Propriétés physiques et chimiques expérimentales (à la température normale de 20-25 °C) pour la pipérazine.....	7
Tableau 6-1. Sources d'incertitude de la caractérisation des risques	16

1. Introduction

En vertu de l'article 68 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [LCPE] (Canada 1999), les ministres de l'Environnement et de la Santé ont réalisé une évaluation de la pipérazine afin de déterminer si cette substance pose ou peut poser des risques pour l'environnement ou la santé humaine. Cette substance a été jugée d'intérêt prioritaire pour une évaluation en raison de préoccupations pour la santé humaine (ECCC, SC [modifié en 2017]).

Le risque pour l'environnement associé à la pipérazine a été caractérisé selon l'approche de la Classification du risque écologique (CRE) des substances organiques (ECCC 2016a). La CRE permet de décrire le danger posé par une substance à l'aide de paramètres clés, notamment le mode d'action toxique, la réactivité chimique, les seuils de toxicité interne dérivés du réseau trophique, la biodisponibilité et l'activité chimique et biologique, et d'évaluer l'exposition potentielle des organismes en milieux aquatique et terrestre en fonction de facteurs comme le taux d'émission potentiel, la persistance globale et le potentiel de transport atmosphérique à grande distance. Les diverses données probantes sont combinées afin de déterminer quelles substances nécessitent une évaluation plus poussée de leur potentiel à causer des effets nocifs pour l'environnement ou ont une faible probabilité de causer des effets nocifs pour l'environnement.

La pipérazine a été évaluée au niveau international par l'Organisation de coopération et de développements économiques (OCDE), et il existe pour cette substance un profil d'évaluation initiale (SIAP) de l'ensemble des données de dépistage (SIDS) de l'OCDE. Ces évaluations sont soumises à un examen rigoureux (dont un examen par des pairs) et sont approuvées par les autorités gouvernementales internationales. Santé Canada et Environnement et Changement climatique Canada sont des participants actifs à ces processus et considèrent ces évaluations comme fiables. Le rapport final d'évaluation du processus de l'OCDE a été publié sous forme de Rapport d'évaluation des risques de l'Union européenne (EU RAR). Dans la présente évaluation, le SIAP de l'OCDE et le RAR de l'UE ont été utilisés pour éclairer la caractérisation des effets sur la santé.

La présente évaluation tient compte des renseignements sur les propriétés chimiques, le devenir dans l'environnement, les dangers, les utilisations et l'exposition à la substance, y compris d'autres renseignements présentés par des intervenants. Les données pertinentes ont été recensées jusqu'en août 2019. Des données empiriques tirées d'études clés ainsi que des résultats de modélisation ont servi à formuler les conclusions.

Cette évaluation a été préparée par le personnel du Programme d'évaluation des risques de la LCPE travaillant à Santé Canada et à Environnement et Changement climatique Canada. Elle comprend des données provenant d'autres programmes de ces deux ministères. La partie de l'évaluation portant sur l'environnement repose sur le

document décrivant la CRE (publié le 30 juillet 2016), lequel a fait l'objet d'un examen externe et d'une consultation publique de 60 jours. En outre, l'ébauche de cette évaluation (publiée le 13 mars 2021) a fait l'objet d'une consultation publique de 60 jours. Même si les commentaires de l'extérieur ont été pris en compte, la conclusion et le contenu définitifs de cette évaluation préalable demeurent la responsabilité de Santé Canada et d'Environnement et Changement climatique Canada.

Cette évaluation est principalement fondée sur les données essentielles permettant de déterminer si une substance répond aux critères énoncés à l'article 64 de la LCPE, en tenant compte des données scientifiques, notamment celles sur les sous-groupes de la population qui sont davantage sensibles ou exposés, les milieux vulnérables et les effets cumulatifs,² et en appliquant une approche fondée sur le poids de la preuve et le principe de prudence³. Le rapport d'évaluation présente les données essentielles et les facteurs sur lesquels repose la conclusion.

2. Identité de la substance

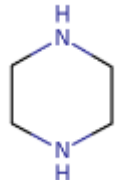
Le Tableau 2-1 présente le n° CAS⁴ de la pipérazine et son nom dans la Liste intérieure des substances (LIS).

² La prise en compte des effets cumulatifs aux termes de la LCPE peut comprendre l'analyse, la caractérisation et une possible quantification des risques combinés pour la santé ou l'environnement découlant de l'exposition à plusieurs substances chimiques.

³ Pour déterminer si une substance satisfait à un ou à plusieurs des critères de l'article 64 de la LCPE, on s'appuie sur une évaluation des risques possibles pour l'environnement ou la santé humaine associés à l'exposition dans l'environnement général. Pour les humains, cela comprend notamment l'exposition par l'air ambiant ou intérieur, l'eau potable, les aliments et les produits disponibles aux consommateurs. Une conclusion formulée en vertu de la LCPE n'est pas utile dans le cadre d'une évaluation fondée sur les critères de risque énoncés dans le Règlement sur les matières dangereuses, lequel fait partie du cadre réglementaire du Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail, qui concerne les produits utilisés dans un cadre professionnel; elle n'exclut pas non plus une telle évaluation. De même, une conclusion s'appuyant sur les critères définis à l'article 64 de la LCPE n'empêche pas de prendre des mesures en vertu d'autres articles de la LCPE ou d'autres lois.

⁴ Le numéro au registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS) est la propriété de l'American Chemical Society. Toute utilisation ou redistribution, sauf si elle sert à répondre à des besoins législatifs ou si elle est nécessaire à des rapports destinés au gouvernement du Canada lorsque des renseignements ou des rapports sont exigés par la loi ou une politique administrative, est interdite sans l'autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society.

Tableau 2-1. Identité de la substance

N° CAS	Nom dans la LIS	Structure chimique et formule moléculaire	Masse moléculaire (g/mol)
110-85-0	Pipérazine	 <chem>C4H10N2</chem>	86,1

3. Propriétés physiques et chimiques

Le Tableau 3-1 présente un aperçu des propriétés physiques et chimiques de la pipérazine. ECCC présente d'autres propriétés physico-chimiques (ECCC 2016 b).

Tableau 3-1. Valeurs empiriques de propriétés physiques et chimiques de la pipérazine (à une température de 20 à 25 °C)

Propriété	Valeur	Référence clé
État physique	Solide	ECHA c2007-2019
Point de fusion (°C)	106 à 101,325 kPa	ECHA c2007-2019
Pression de vapeur (Pa)	39	ECHA c2007-2019
Solubilité dans l'eau (mg/L)	150 000	ECHA c2007-2019
Log K _{oe} (sans dimension)	-1,24	ECHA c2007-2019
pK _{a1} (sans dimension)	9,7	ECHA c2007-2019
pK _{a2} (sans dimension)	5,3	ECHA c2007-2019

Abréviations : K_{oe} = coefficient de partage octanol-eau; pK_a = constante de dissociation acide.

4. Sources et utilisations

La pipérazine a fait l'objet d'une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (Canada 2009). La substance n'a pas été fabriquée en quantité supérieure au seuil de déclaration de 100 kg au cours de l'année civile 2008 au Canada. Les quantités totales importées déclarées au cours de cette même année étaient comprises entre 10 000 et 100 000 kg pour une utilisation commerciale dans des peintures et des enduits, et

comme intermédiaire chimique en milieu industriel, y compris dans les systèmes de captage et de stockage du carbone (Environnement Canada 2009). La substance est également utilisée dans des adhésifs industriels (SDS 2017b; SDS 2017c; SDS 2019), des liants plastiques époxydes (SDS 2016) et des adhésifs automobiles (SDS 2017a) disponibles pour les consommateurs, en l'occurrence des trousseaux de réparation automobile. Au Canada, la pipérazine est également utilisée comme ingrédient médicamenteux dans certains médicaments antiparasitaires à usage vétérinaire. Ce même usage dans un médicament antiparasitaire à usage humain a été indiqué dans l'ébauche d'évaluation préalable. Cependant, ce médicament n'est plus commercialisé au Canada (communication personnelle, courriel de la Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada, au Bureau de la gestion du risque, Santé Canada, avril 2023; sans référence). La pipérazine est également employée comme composant de revêtements utilisés dans les revêtements de sol dans les établissements de transformation des aliments (communication personnelle, courriel de la Direction des aliments, Santé Canada, au Bureau de l'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, février 2019; sans référence). Aucune donnée définitive n'est disponible concernant l'utilisation potentielle de la pipérazine comme aromatisant dans les aliments vendus au Canada. Cependant, comme cette substance est connue, ailleurs dans le monde, pour être utilisée comme aromatisant alimentaire, il est possible qu'elle soit présente comme telle dans les aliments vendus au Canada (communication personnelle, courriel de la Direction des aliments, Santé Canada à la Direction de la sécurité des milieux, Santé Canada, février 2019; sans référence).

Dans le monde, la pipérazine est utilisée pour la fabrication des résines polyamides pour modifier certaines propriétés physiques des polyamides, notamment le point de fusion. Les résines polyamides peuvent être utilisées dans les adhésifs thermofusibles et comme liants dans l'impression flexographique (Huntsman 2007). Cependant, la pipérazine est incorporée dans la structure du polyamide et il n'en reste que des traces (UE 2005).

5. Potentiel de causer des effets nocifs pour l'environnement

5.1 Caractérisation du risque pour l'environnement

Le risque de la pipérazine pour l'environnement a été caractérisé selon l'approche de CRE des substances organiques (ECCC 2016a). La CRE est une approche basée sur les risques qui tient compte de plusieurs paramètres liés au danger et à l'exposition, et sur la pondération de plusieurs données probantes. Les divers éléments de preuve sont combinés afin de pouvoir distinguer les substances présentant une puissance faible ou élevée et un potentiel d'exposition faible ou élevé dans divers milieux. Cette approche permet de réduire l'incertitude associée à la caractérisation des risques, contrairement à une approche qui serait basée sur un seul paramètre mesuré dans un seul milieu (par

exemple, CL₅₀). Elle est résumée dans les paragraphes suivants et elle est décrite en détail dans un document d'ECCC (2016a).

Les données sur les propriétés physico-chimiques, le devenir (demi-vies chimiques dans divers milieux et biotes, coefficients de partage et bioconcentration dans les poissons), l'écotoxicité aiguë pour les poissons et les volumes de produits chimiques importés et fabriqués au Canada proviennent de publications scientifiques, de bases de données empiriques accessibles (par exemple, la boîte à outils QSAR de l'OCDE, 2014), et des réponses aux enquêtes menées en vertu de l'article 71 de la LCPE, ou ont été produites à l'aide de la modélisation de la relation quantitative structure-activité (QSAR) ou du devenir du bilan massique ou de la bioaccumulation. Ces données ont été utilisées comme paramètres d'entrée dans d'autres modèles de bilan massique ou pour compléter les profils de danger et d'exposition à la substance.

Les profils de danger étaient basés principalement sur des paramètres représentant le mode d'action toxique, la réactivité chimique, les seuils de toxicité interne dérivés du réseau trophique, la biodisponibilité et l'activité chimique et biologique. Les profils d'exposition étaient également basés sur plusieurs paramètres, dont la vitesse d'émission potentielle, la persistance globale et le potentiel de transport à grande distance. On a comparé les profils de danger et d'exposition aux critères de décision afin de les classer comme faibles, modérés ou élevés. Des règles supplémentaires ont été appliquées (par exemple, cohérence de la classification, marge d'exposition) pour affiner les classifications préliminaires du danger ou de l'exposition.

Une matrice de risque a été utilisée pour assigner à chaque substance un risque faible, moyen ou élevé basé sur le classement de son danger et de son exposition. Les classifications du risque au moyen de la CRE ont été vérifiées en suivant une approche en deux étapes. La première étape consistait à modifier à la baisse le classement du risque (de modéré ou élevé à faible) des substances présentant un faible taux de rejet dans l'eau estimé après le traitement des eaux usées, ce qui constitue un faible potentiel d'exposition. La deuxième étape consistait à réévaluer le risque jugé faible en utilisant des scénarios de risque relativement prudents et à échelle locale (c'est-à-dire le risque dans la zone entourant directement le point de rejet), conçus pour protéger l'environnement, afin de déterminer si le classement du risque devrait être augmenté.

La CRE est fondée sur une approche pondérée pour réduire au minimum la possibilité d'un classement trop haut ou trop bas du danger et de l'exposition ainsi que du risque subséquent. Une description détaillée des approches équilibrées de traitement des incertitudes est présentée dans ECCC (2016a). Nous présentons ci-dessous deux des plus importantes sources d'incertitudes. Des valeurs de toxicité aiguë empiriques ou modélisées erronées pourraient mener à modifier le classement du danger, en particulier dans le cas des paramètres basés sur les concentrations de résidus dans les tissus (c'est-à-dire mode d'action toxique), dont un grand nombre sont prédites à partir de modèles QSAR (OCDE QSAR Toolbox 2014). Toutefois, l'incidence de ce type d'erreur est atténuée par le fait qu'une surestimation de la létalité médiane donnera une

valeur prudente (protectrice) des résidus dans les tissus qui servira à l'analyse des résidus corporels critiques. Une erreur due à une sous-estimation de la toxicité aiguë sera atténuée par le recours à d'autres paramètres de danger, tels que le profilage structurel du mode d'action, la réactivité et/ou l'affinité de liaison à l'œstrogène. Les changements ou les erreurs touchant les quantités chimiques pourraient mener à un classement différent de l'exposition, les classements de l'exposition et du risque étant très sensibles au taux d'émission et aux quantités utilisées. Les classements obtenus au moyen de la CRE représentent donc l'exposition et le risque au Canada compte tenu des quantités utilisées actuellement (déterminées par estimations), mais pourraient ne pas rendre compte des tendances futures.

Les données critiques et les considérations sur lesquelles nous avons élaboré les profils de la pipérazine ainsi que les résultats de la classification du danger, de l'exposition et du risque sont présentés dans le document ECCC de 2016 (ECCC 2016b).

En se basant sur les classements de faible danger et de faible exposition établis à partir des données prises en compte pour la CRE, le potentiel de risque de la pipérazine pour l'environnement a été classé comme faible. Il est peu probable que cette substance cause des préoccupations pour l'environnement au Canada.

6. Potentiel de causer des effets nocifs pour la santé humaine

6.1 Évaluation de l'exposition

6.1.1 Milieux naturels et aliments

La pipérazine n'a pas été détectée dans une étude portant sur l'air intérieur avec échantillonnage dans 50 maisons de la ville de Québec, entre 2008 et 2010 (CNRC 2011). Aucune autre donnée de surveillance environnementale canadienne ou ailleurs dans le monde concernant la pipérazine n'a été trouvée.

La pipérazine peut être rejetée dans l'environnement lorsqu'elle est utilisée dans des applications industrielles, notamment dans les systèmes de captage et de stockage du carbone (également appelés épurateurs de gaz). Les épurateurs de gaz éliminent le dioxyde de carbone des gaz de combustion industriels en faisant passer les gaz de combustion dans un mélange de solvant d'amines contenant de la pipérazine. Les groupes fonctionnels aminés réagissent facilement avec le dioxyde de carbone pour produire (dans le cas de la pipérazine) de la pipérazine-carbamate. Alors que les gaz de combustion épurés sont rejetés dans l'atmosphère, le carbamate est remis en circulation dans une chambre de chauffage où la pipérazine est régénérée pour être

réutilisée et le dioxyde de carbone est acheminé vers un dispositif de stockage. Au cours de ce processus, la formation de la pipérazine-carbamate réduit la quantité de pipérazine libre dans le solvant de l'épurateur (ce qui réduit donc la pression partielle et la volatilité de la pipérazine), entraînant ainsi une réduction des émissions fugitives de pipérazine (Closmann et coll. 2009; Shell 2013).

L'exposition potentielle des Canadiens vivant à proximité d'installations industrielles équipées d'épurateurs de gaz a été modélisée sous forme de rejet par une source ponctuelle, car la pipérazine a une demi-vie calculée dans l'air de 0,8 heure et ne devrait donc pas se disperser largement dans l'atmosphère. Une concentration maximale sur 1 heure de 2,67 µg/m³ (à une distance de 1 200 m de la source) a été calculée à l'aide du modèle SCREEN3 (2013) pour estimer l'aspiration d'air des résidents vivant à proximité d'une usine équipée d'un épurateur de gaz. Les paramètres d'entrée et les résultats du modèle SCREEN3 sont décrits à l'annexe A.

La pipérazine est instable dans l'air et il est peu probable que sa présence entraîne une exposition au-delà de celles qui se produisent à proximité d'une source ponctuelle de rejet. Cependant, elle est très soluble et stable dans l'eau. Par conséquent, les rejets industriels dans les eaux de surface peuvent parcourir de grandes distances et pénétrer dans les réseaux d'eau potable. Afin de déterminer l'exposition environnementale potentielle à la pipérazine pour la population générale du Canada (ne vivant pas nécessairement à proximité des épurateurs de gaz industriels), on a calculé des estimations sur la base des rejets potentiels à grande échelle dans les eaux de surface à l'aide du Chiffrier pour l'eau potable de l'Unité d'évaluation environnementale (Santé Canada 2015a). Les paramètres d'entrée comprenaient les quantités totales maximales importées déclarées en réponse à une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (c'est-à-dire 100 000 kg), un pourcentage prudent de rejets dans les eaux usées de 5 % (pour les scénarios de rejets industriels), un pourcentage d'élimination par les systèmes de traitement des eaux usées (STEU) de 83 % (ECCC 2016b), et un débit de 0,823 m³/s dans le plan d'eau récepteur. L'estimation résultante de la concentration de pipérazine dans les eaux de surface était de 48,6 µg/L et a été utilisée pour estimer l'exposition à la pipérazine par la consommation d'eau potable.

Aucun cas de présence de pipérazine dans les aliments canadiens n'a été relevé. Au Canada, la pipérazine est utilisée comme composant des revêtements de sol dans les établissements de transformation des aliments. La population générale ne devrait pas être exposée à la pipérazine en raison de cette utilisation (communication personnelle, courriel de la Direction des aliments, Santé Canada, au Bureau de l'évaluation du risque des substances existantes, Santé Canada, février 2019; sans référence).

Aucune donnée définitive n'est disponible concernant l'utilisation possible de la pipérazine comme agent aromatisant dans les aliments vendus au Canada. Cependant, comme cette substance est connue pour être utilisée comme aromatisant alimentaire ailleurs dans le monde, il est possible qu'elle soit présente comme aromatisant dans les aliments vendus au Canada. Le Comité mixte d'experts des additifs alimentaires

(JECFA) de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a évalué l'utilisation de la pipérazine comme aromatisant alimentaire et a estimé que la consommation par habitant de cette substance est de 0,09 µg/j (0,001 µg/kg p.c./j sur la base d'un poids corporel de 60 kg) pour la population américaine âgée de 1 an et plus. Cette estimation était basée sur les volumes de production annuels déclarés par l'industrie alimentaire (EFSA 2015; Gavin 2007, mentionné dans JECFA 2009). JECFA a déterminé que cette substance ne présente aucun problème de sécurité aux concentrations actuelles ingérées lorsqu'elle est utilisée comme aromatisant. En l'absence de données sur l'utilisation réelle, le cas échéant, de la pipérazine comme aromatisant alimentaire dans les aliments vendus au Canada, l'estimation du JECFA (2009) de l'ingestion par habitant aux États-Unis est considérée comme une estimation acceptable de l'exposition alimentaire potentielle de la population canadienne à cette substance en raison de cette utilisation dans les aliments. L'exposition cumulée estimée à la pipérazine par l'environnement et les aliments pour la population générale varie de 1,54 à 7,94 µg/kg p.c./j, les nourrissons de moins de 6 mois nourris au lait maternisé étant les plus exposés, principalement par l'eau potable (voir l'annexe B pour les paramètres d'entrée et les estimations de la dose journalière).

6.1.2 Produits de consommation

Lorsque la pipérazine est utilisée comme ingrédient médicinal dans des médicaments à usage vétérinaire, le traitement des animaux domestiques consiste généralement à administrer par voie orale deux comprimés au plus par mois. Lorsqu'il est administré sous forme liquide, le médicament est appliqué directement sur l'aliment de l'animal selon le même calendrier. L'exposition humaine potentielle est jugée faible pour cette utilisation, étant donné la courte durée de manipulation, le contact minime avec le médicament et la fréquence d'administration du médicament antiparasitaire.

La pipérazine peut également être utilisée dans les trousse de réparation automobile (SDS 2017a) et dans les colles plastiques époxydes pour petits projets (SDS 2016). Lorsqu'elle est formulée dans des adhésifs époxydes, la pipérazine serait présente à des concentrations inférieures à 1 % et serait entièrement consommée après durcissement. Tous les adhésifs époxydes trouvés dans les produits disponibles pour les consommateurs et formulés avec de la pipérazine étaient fournis avec une seringue préchargée et préparée pour délivrer simultanément les parties A et B de l'époxyde. L'époxyde en deux parties se mélange pendant l'application grâce à de multiples chicanes décalées à l'intérieur du cylindre de la seringue. Ainsi, l'exposition potentielle à la pipérazine est éliminée pendant l'étape de mélange/chargement et le risque d'exposition pendant l'application est réduit. Sur ConsExpo Web (2019), la fiche d'information sur les colles à deux composants (RIVM 2007) a été utilisée pour estimer l'exposition à la pipérazine par voie cutanée et par inhalation (voir l'annexe C pour les détails et les paramètres d'entrée du scénario). L'exposition générale ainsi estimée pour un adulte de 19 ans ou plus à la pipérazine provenant d'une colle époxyde utilisée pour la réparation automobile (le scénario sentinelle) était de 33,4 µg/kg p.c./exposition (par

inhalation) et de 6,8 µg/kg p.c./exposition (par voie cutanée).

6.2 Évaluation des effets sur la santé

Le SIAP de l'OCDE (OCDE 2004), et le RAR de l'UE (UE 2005) ont été utilisés pour éclairer la caractérisation des effets sur la santé pour la présente évaluation.

Une recherche dans la documentation scientifique a été menée à partir de l'année précédant le SIAP de l'OCDE, soit de janvier 2003 à août 2019. On n'a trouvé aucune étude des effets sur la santé pouvant avoir une incidence sur la caractérisation des risques, publiée par l'OCDE (2004) et l'UE (2005). L'ECHA (c 2007-2019) a classé la pipérazine comme substance toxique pour la reproduction (Repr 2) et comme sensibilisant cutané et respiratoire de catégorie 1 (ECHA 2008).

Le RAR de l'UE (2005) a indiqué que la pipérazine est facilement absorbée par le tube digestif chez les porcs. La principale voie d'élimination de la pipérazine et de ses métabolites est l'urine. La cinétique de l'absorption et de l'élimination chez les humains et les porcs s'est avérée similaire (OCDE 2004). En l'absence de données sur l'absorption par voie cutanée ou par inhalation, on a supposé une absorption de 100 % pour les deux voies (UE 2005).

D'après l'évaluation des données concernant l'utilisation de la pipérazine comme antiparasitaire chez l'humain, l'UE (UE 2005) a établi une dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) aigu de 110 mg/kg pour les effets neurologiques (UE 2005, OCDE 2004). L'étude critique utilisée pour calculer la DMENO aiguë est celle de Padelt et coll. (1966). Cette étude a été menée sur 89 enfants (41 garçons et 48 filles), traités par la pipérazine après avoir reçu un diagnostic d'infection aux oxyures. La pipérazine a été administrée par voie orale à une dose variant de 90 à 130 mg/kg deux fois par jour, les doses étant administrées à 12 heures d'intervalle. Des variations à l'électroencéphalogramme (EEG) enregistré un jour après le traitement ont été observées chez 33 des 89 enfants. Cependant, comme il n'y avait aucun autre signe de neurotoxicité, le degré de nocivité associé aux variations de l'EEG devrait être minime (UE 2005). Par conséquent, cette étude n'a pas été considérée comme une étude clé pour la caractérisation des risques pour la présente évaluation.

L'UE (2005) a établi une DMENO de 30 mg/kg p.c./j pour la pipérazine d'après les effets neurologiques observés chez des patients humains traités par voie orale pendant 3 à 7 jours. L'UE (2005) a calculé cette DMENO d'après l'évaluation d'un certain nombre de rapports cliniques et d'études portant sur des résultats neurologiques, y compris des effets anormaux sur les mesures de l'EEG. L'évaluation de l'OCDE (2004) indique que cette DMENO était basée sur la « documentation de cas rares de neurotoxicité constatés dans la pratique clinique humaine ». L'UE (2005) a utilisé la DMENO de 30 mg/kg p.c./j comme principal résultat de l'étude de toxicité à

doses répétées pour caractériser les risques pour les humains exposés à la substance par l'environnement (par exemple, eau potable, air), ainsi que pour l'exposition professionnelle (UE 2005)⁵.

La pipérazine ne devrait pas être génotoxique. La substance s'est révélée négative dans le test d'Ames et dans l'essai d'aberration chromosomique in vitro chez les mammifères (cellules ovariennes de hamsters chinois), avec et sans activation métabolique. Le résultat de la pipérazine s'est également révélé négatif dans l'essai du micronoyau in vivo (OCDE 2004). On a de plus déterminé qu'il est peu probable que la pipérazine soit cancérigène (OCDE 2004).

La pipérazine a été classée comme substance toxique pour la reproduction. Cette classification s'appuie sur une étude sur deux générations de rats Sprague-Dawley CD (essai n° 416 des Lignes directrices de l'OCDE) réalisée par Wood et Brooks (1994), qui a également été considérée comme l'étude clé sur la reproduction par l'OCDE (2004). Dans cette étude, une dose sans effet nocif observé (DSENO) de 125 mg/kg p.c./j a été établie d'après des effets sur la fertilité à 300 mg/kg p.c./j (UE 2005; OCDE 2004). La DMENO de 300 mg/kg p.c./j a été établie d'après un indice de gestation réduit, une diminution du nombre de sites d'implantation et une diminution de la taille des portées observées chez les rats à cette dose (UE 2005). Des effets sur le développement ont été observés lors d'une étude chez le lapin. Toutefois, les effets n'ont été observés qu'à des doses toxiques pour la mère (UE 2005; Ridgway 1987).

D'après les données obtenues sur des animaux, des observations faites chez les humains et provenant d'études épidémiologiques en milieu professionnel, il a été démontré que l'exposition à la pipérazine et à ses sels provoque une dermatite allergique ainsi qu'une sensibilisation respiratoire, mais aucun point de départ n'a pu être déterminé à partir de ces études (UE 2005).

6.3 Caractérisation du risque pour la santé humaine

La pipérazine a été classée par l'ECHA comme substance toxique présumée pour la reproduction (catégorie 2), dans le Système général harmonisé (SGH) de classification et d'étiquetage des produits chimiques. L'ECHA a également classé la pipérazine comme sensibilisant cutané et respiratoire de catégorie 1 (ECHA 2008).

L'effet critique pour la toxicité à doses répétées a été établi sous forme de DMENO de 30 mg/kg p.c./j d'après les effets neurologiques constatés lors de l'évaluation d'un

⁵ Les risques liés à l'exposition par les produits disponibles pour les consommateurs n'ont pas été déterminés dans l'évaluation de l'Union européenne (2005), car on avait établi que cette exposition devait être négligeable.

certain nombre de rapports et d'études cliniques réalisées dans le cadre du RAR de l'UE (UE 2005).

La population générale peut être exposée à la pipérazine par l'environnement et l'alimentation. L'exposition générale estimative à la pipérazine par les milieux naturels et la voie alimentaire était comprise entre 1,54 et 7,94 µg/kg p.c./j, les nourrissons de moins de 6 mois nourris au lait maternisé étant les plus exposés, principalement par l'eau potable (voir l'annexe B pour plus de détails). La comparaison de l'exposition estimative par voie orale à la pipérazine avec la dose entraînant un effet critique (30 mg/kg p.c./j) donne des marges d'exposition (ME) de 3 700 ou plus. Les ME sont jugées suffisantes pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé. Comme le critère d'effet neurologique est inférieur à la DSENO de 125 mg/kg p.c./j établie pour la toxicité pour la reproduction, les ME calculées sont également suffisantes pour cet effet.

La population générale du Canada peut également être exposée de façon aiguë à la pipérazine par l'utilisation de certains adhésifs époxydes dans des produits disponibles pour les consommateurs. L'exposition résultant de cette utilisation a été estimée à 33,4 µg/kg p.c./exposition (inhalation) et à 6,8 µg/kg p.c./exposition (voie cutanée) pour les adultes de 19 ans ou plus. La comparaison de l'exposition systémique estimative combinée à la dose avec effet critique (30 mg/kg p.c./j) donne une ME de 746. La ME pour les effets sur la reproduction serait encore plus élevée. Les ME pour les effets neurologiques et les effets sur la reproduction sont jugées suffisantes pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur l'exposition et les effets sur la santé. Bien que l'exposition de la population générale aux concentrations actuelles de pipérazine ne soit pas préoccupante, cette substance est considérée comme ayant un effet préoccupant sur la santé en raison de ses effets potentiels sur le système reproducteur. Par conséquent, elle pourrait être préoccupante si l'exposition devait augmenter.

L'évaluation du risque pour la santé humaine prenait en compte les groupes de personnes de la population canadienne qui, en raison de leur plus grande sensibilité ou de leur exposition accrue, pourraient être plus enclines à subir des effets nocifs pour la santé. Ces sous-groupes de la population ont été pris en compte dans les conclusions de l'évaluation préalable de la pipérazine. En outre, les personnes pouvant être fortement exposées, c'est-à-dire celles qui vivent à proximité de sources de rejets de pipérazine pouvant découler de l'utilisation de la substance dans des épurateurs de gaz industriels, ont été prises en considération dans l'évaluation préalable.

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

Les sources clés d'incertitude sont présentées dans le tableau suivant.

Tableau 6-1. Sources d'incertitudes liées à la caractérisation des risques

Principales sources d'incertitudes	Impact
Il n'existe pas de données canadiennes sur la présence de pipérazine dans les aliments. C'est pourquoi les valeurs utilisées pour calculer la dose alimentaire de pipérazine proviennent exclusivement du JECFA (2009) et reposent sur une approche de dose maximisée dérivée d'une enquête (MSDI) ^a .	+/-
Il n'existe pas de données canadiennes sur la présence de pipérazine dans l'eau potable. C'est pourquoi les valeurs utilisées pour calculer l'exposition par voie orale par l'eau potable ont été modélisées sur la base de la quantité maximale déclarée dans le commerce au Canada.	+

+ = incertitude liée au risque de surestimer l'exposition ou le risque; - = incertitude liée au risque de causer une sous-estimation de l'exposition ou du risque; +/- = risque non connu de surestimer ou de sous-estimer l'exposition ou le risque.

^a JECFA a estimé l'exposition due à une éventuelle utilisation comme aromatisant en utilisant l'approche MSDI, qui est basée sur la quantité déclarée de l'aromatisant introduit dans la chaîne alimentaire par année dans une région donnée (dans ce cas-ci, les États-Unis). Cette valeur est corrigée pour tenir compte des sous-déclarations, en supposant que seulement 80 % de la quantité produite annuellement est déclaré, et que 10 % de la population concernée consommerait des aliments contenant l'aromatisant.

7. Conclusion

Compte tenu de tous les éléments de preuve contenus dans la présente évaluation, il a été conclu que la pipérazine ne satisfait pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) et b) de la LCPE, car elle ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique, ou à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

À la lumière des renseignements contenus dans la présente évaluation, il a été conclu que la pipérazine ne satisfait pas au critère énoncé à l'alinéa 64c) de la LCPE, car elle ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Il a été conclu que la pipérazine ne satisfait à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

Bibliographie

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

Canada, ministère de l'Environnement. 2009. Loi canadienne sur la protection de l'environnement, 1999 : Avis concernant certaines substances inanimées (chimiques) inscrites sur la Liste intérieure [PDF]. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 143, n° 40, p. 2945-2956.

Closmann F, Nguyen T, Rochelle GT. 2009. MDEA/Piperazine as a solvent for CO₂ capture [PDF]. *Energy Procedia*. Vol. 1, no. 1, p. 1351-1357. (Disponible en anglais seulement)

[CNRC] Conseil national de recherches du Canada. Won D, Luszyk E. 2011. Data gathering on chemicals released to indoor air of residences from building materials and furnishings. Rapport final. Ottawa (Ont.) : Conseil national de recherches du Canada. Rapport n° : B3332.2. (Disponible en anglais seulement)

[ConsExpo Web] Consumer Exposure Web Model. 2019. Ver. 1.0.6. Bilthoven (NL): Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [Institut national pour la santé publique et l'environnement]. [Consulté le 27 août 2019]. (Disponible en anglais seulement)

Curry P, Kramer G, Newhook R, Sitwell J, Somers D, Tracy B, Oostdam JV. 1993. Reference values for Canadian populations. Produit par le groupe de travail sur les valeurs de référence de la Direction de l'hygiène du milieu. Santé Canada. 1988 (mise à jour en 1993). (Disponible en anglais seulement)

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

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada. 2016b. Documents justificatifs : données utilisées pour créer des profils de danger et d'exposition propres à la substance et attribuer un classement par rapport aux risques. Gatineau (QC) : ECCC. Données à l'appui au document sur l'approche scientifique : Classification du risque écologique des substances organiques. Disponible sur demande à : eccc.substances.eccc@canada.ca. (Disponible en anglais seulement)

[ECCC, SC] Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada. [Modifié le 12 mars 2017]. Catégorisation. Ottawa (Ont.) : gouvernement du Canada. [Consulté le 9 septembre 2019].

[ECHA] European Chemicals Agency. c2007-2019. Registered substances database; search results for CAS RN 110-85-0. Helsinki (FI): ECHA. [Mis à jour le 29 juillet 2019; consulté le 22 août 2019]. (Disponible en anglais seulement)

[ECHA] European Chemicals Agency. 2008. Summary of Classification and Labelling [for CAS RN 110-85-0]. Helsinki (FI): ECHA. [Consulté le 2 décembre 2020]. (Disponible en anglais seulement)

[EFFA] European Flavour and Fragrance Association. 2005. European inquiry on volume use. Private communication to the Flavor and Extract Manufacturers Association, Washington, DC, USA. Submitted to WHO by the International Organization of the Flavor Industry, Brussels, Belgium. (Disponible en anglais seulement)

[EFSA] European Food Safety Authority. 2015. Scientific Opinion on Flavouring Group Evaluation 86, Revision 2 (FGE.86Rev2): Consideration of aliphatic and arylalkyl amines and amides evaluated by JECFA (65th meeting). EFSA Journal: 13(1). 3998. (Disponible en anglais seulement)

Environnement Canada. 2009. Données de la Mise à jour de l'inventaire de la LIS recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* : Avis concernant certaines substances inanimées (chimiques) inscrites sur la Liste intérieure. Données préparées par Environnement Canada et Santé Canada, Programme des substances existantes.

Gavin CL, Williams MC, Hallagan JB. 2007. FEMA 2005 poundage and technical effects update survey. Washington (DC): Flavor and Extract Manufacturers Association. (Disponible en anglais seulement)

Huntsman. 2007. Ethyleneamines A global profile of products and services [PDF]. The Woodlands (TX): Huntsman Corporation [Consulté le 28 janvier 2021]. (Disponible en anglais seulement)

[JECFA] Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 2009. Evaluation of Certain Food Additives. WHO Technical Report Series No. 952. Sixty-ninth report. Geneva (CH): World Health Organization. [Consulté le 25 octobre 2019]. (Disponible en anglais seulement)

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2004. SIDS Initial Assessment Profile (SIAP). Piperazine. Paris (FR): OECD, Environment Directorate. SIAM 18, 20-23 avril 2004. [Consulté le 20 août 2019]. (Disponible en anglais seulement)

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

Padelt B, Bruhn B, Nicolai A. 1966. Das Hirnstrombild vor und nach Kurzzeitbehandlung der Enterobiasis mit Piperazinderivaten. Padiatr. Grenzgeb. 5, 1-9. [Mentionné dans UE 2005]. (Disponible en anglais seulement)

Ridgway P. 1987. Piperazine phosphate. Rabbit teratology study. Report to Reckitt and Coleman from Toxicol Laboratories Ltd., Ledbury, Herefordshire. Unpublished. [Mentionné dans UE 2005]. (Disponible en anglais seulement)

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [Institut national pour la santé publique et l'environnement]. 2007. Do-it-yourself products fact sheet: to assess the risks for the consumer [PDF]. Bilthoven (NL): RIVM. Report No.: 320104007/2007 [Consulté le 27 août 2019]. (Disponible en anglais seulement)

Santé Canada. 2015a. Environmental Assessment Unit drinking water spreadsheets [format Excel]. Ottawa (Ont.) : gouvernement du Canada. [Consulté le 26 août 2019]. (Disponible en anglais seulement)

Santé Canada. 2015 b. Tableau de la consommation des aliments fondé sur l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes, cycle 2.2, Nutrition (2004), fichier partagé. Ottawa (Ont.) : gouvernement du Canada.

Santé Canada. 2017. Tableau de la consommation d'eau fondé sur l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes, cycle 2.2, Nutrition (2004), fichier partagé. Ottawa (Ont.) : gouvernement du Canada.

Santé Canada. 2018. Ébauche de fiche d'information sur les valeurs par défaut pour l'absorption dans le lait maternel et les préparations pour nourrissons. Rapport non publié. Ottawa (Ont.) : gouvernement du Canada. (Disponible en anglais seulement)

SCREEN3 [modèle informatique]. 2013. Ver. 3.5.0. Research Triangle Park (NC): US Environmental Protection Agency, Office of Air Quality Planning and Standards, Emissions, Monitoring, and Analysis Division. (Disponible en anglais seulement)

[SDS] Safety Data Sheet. 2016. Plastic Bonder (Black) – Syringe – Parts B [PDF]. Sulphur Springs (TX): J-B Weld Company, LLC [Consulté le 15 juillet 2019]. (Disponible en anglais seulement)

[SDS] Safety Data Sheet. 2017a. Adhésif pour réparations universelles - 3 3M [PDF]. London (ON): 3M Canada Company [Consulté le 12 juin 2019]. (Disponible en anglais seulement)

[SDS] Safety Data Sheet. 2017b. LOCTITE E-30UT Epoxy [PDF]. Mississauga (ON): Henkel Canada Corporation [consulté le 5 juin 2019]. (Disponible en anglais seulement)

[SDS] Safety Data Sheet. 2017c. PF7770 Pliogrip Urethane structural adhesive [PDF]. Milton (ON): Pro Form Products Ltd. [Consulté le 5 juin 2019]. (Disponible en anglais seulement)

[SDS] Safety Data Sheet. 2019. Plastic bonding adhesive [PDF]. Oakville (ON): Ford Motor Company of Canada [Consulté le 5 juin 2019] (Disponible en anglais seulement)

Shell. 2013. Shell global solutions technology portfolio. Hague (NL): Shell Inc. [Consulté le 10 janvier 2020]. (Disponible en anglais seulement)

SimpleTreat [modèle d'élimination dans une usine d'épuration des eaux usées]. 1997. Ver. 3.0. Bilthoven (NL): Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) [Institut national pour la santé publique et l'environnement], Laboratory for Ecological Risk Assessment. (Disponible en anglais seulement)

[UE] Union européenne. 2005. Risk Assessment Report (RAR): Piperazine CAS No 110-85-0. Final report. Brussels (BE): EU. [Consulté le 20 août 2019]. (Disponible en anglais seulement)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 1992. Screening procedures for estimating the air quality impact of stationary sources, revised [PDF]. Research Triangle Park (NC): US EPA, Office of Air and Radiation, Office of Air Quality Planning and Standards. EPA-454/R-92-019. [Consulté le 26 novembre 2019]. (Disponible en anglais seulement)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 1999. Estimates of stack heights and exit gas velocities for TRI facilities in OPPT's risk-screening environmental indicators model [PDF]. Washington (DC): US EPA, Office of Pollution Prevention and Toxics.[Consulté le 26 novembre 2019]. (Disponible en anglais seulement)

[US EPA] United States Environmental Protection Agency. 2011. Chapter 6: Inhalation Rates. Exposure Factors Handbook 2011 Edition (Final) [PDF]. Washington (DC): US EPA. EPA/600/R-09/052F. (Disponible en anglais seulement)

Wood E, Brooks PN. 1994. Piperazine hydrochloride: Dietary two generation reproduction study in the rat. Report to Akzo Nobel from Safepharm Laboratories Ltd., Derby. Unpublished. [Mentionné dans UE 2005]. (Disponible en anglais seulement)

Annexes

Annexe A. Paramètres d'entrée dans SCREEN3 pour la modélisation de la dispersion et l'estimation des concentrations de pipérazine à proximité des épurateurs de gaz industriels

Tableau A-1. Paramètres d'entrée dans SCREEN3 pour la dispersion de la pipérazine

Paramètre d'entrée	Valeur du paramètre
Type de source	Ponctuelle
Taux d'émission ^a (g/s)	0,317
Hauteur de la source de rejet ^b (m)	15
Diamètre intérieur de la cheminée ^b (m)	0,1
Vitesse des gaz à la sortie de la cheminée ^c (m/s)	4,0
Température à l'émission ^b (K)	358
Température de l'air ambiant ^d (K)	293
Hauteur du récepteur ^e (m)	1,74
Milieu urbain ou rural ^d	Milieu urbain
Rabattement par les bâtiments?	Non
Hauteur du terrain supérieure à la hauteur de la cheminée?	Non
Hauteur du terrain supérieure à la base de la cheminée?	Non
Données météorologiques ^d	1 (données météorologiques complètes)
Distance minimale et maximale d'utilisation ^b	1 200 à 5 000 m
Facteur de conversion de l'exposition annuelle ^f	0,2

^a Valeur basée sur un taux d'émission de 10 000 kg/an (10 % du volume [jugement professionnel], quantité déclarée dans le commerce au Canada) (Environnement Canada 2009), pendant 365 jours (24 heures par jour).

^b Jugement professionnel.

^c Jugement professionnel; à l'aide de la vitesse médiane des gaz à la sortie, mentionnée dans US EPA (1999), on obtient l'estimation de rejet la plus élevée.

^d Valeur par défaut dans SCREEN3 (1996).

^e Curry et coll., 1993.

^f Un facteur de conversion de 0,2 est utilisé pour estimer la concentration maximale de pipérazine sur une période d'un an, d'après les résultats de SCREEN3 (qui consistent en estimation pour une période de 1 heure). Ce facteur tient compte de la variation du vent et des conditions météorologiques dans le temps (US EPA 1992).

Tableau A-2. Concentrations estimées de pipérazine à proximité des épurateurs de gaz industriels

Distance (m)	Concentration après 1 heure ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) ^a	Concentration annuelle ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) ^b
1 200	13,36	2,67
1 300	11,93	2,39
1 400	10,75	2,15
1 500	9,76	1,95
2 000	6,56	1,31
2 500	4,87	0,97
3 000	3,84	0,77
4 000	2,66	0,53
5 000	2,03	0,41

^a SCREEN3 (2013).

^b Un facteur d'ajustement de 0,2 est utilisé pour estimer la concentration maximale de pipérazine sur une période d'un an, d'après les résultats de SCREEN3 (qui consistent en estimation pour une période de 1 heure). Ce facteur tient compte de la variation du vent et des conditions météorologiques dans le temps et est fondé sur le jugement professionnel (US EPA 1992).

Annexe B. Dose journalière estimée due à l'exposition des humains à la pipérazine par voie orale

Tableau B-1. Dose journalière estimée de pipérazine ($\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$)

Voie d'exposition	0 à 5 mois ^a (allaités) ^b	0 à 5 mois ^a (nourris à la préparation pour nourrissons) ^c	6 à 11 mois ^d	1 an ^e	2 à 3 ans ^f	4 à 8 ans ^g	9 à 13 ans ^h	14 à 18 ans ⁱ	19 ans et plus ^j
Air ^k	1,57	1,57	1,59	1,94	1,63	1,29	0,88	0,69	0,55
Eau potable ^l	S.O.	6,37	4,08	1,59	1,39	1,12	0,86	0,85	1,00
Aliments et boissons ^m	S.O.	S.O.	S.O.	0,002	0,002	0,002	0,002	0,002	0,002
Absorption totale	1,57	7,94	5,66	3,53	3,03	2,41	1,74	1,54	1,55

Abréviation : S.O. = sans objet.

^a On présume un poids de 6,3 kg (Santé Canada 2015b).

^b Valeurs seulement pour les nourrissons allaités et consommant 0,744 L de lait maternel par jour (Santé Canada 2018), et on présume que le lait maternel constitue la seule source alimentaire.

^c Valeurs seulement pour les nourrissons nourris à la préparation pour nourrissons et consommant 0,826 L d'eau par jour (Santé Canada 2018), eau qui est utilisée pour reconstituer la préparation pour nourrissons. Pour plus de renseignements, veuillez consulter la note de bas de page sur l'eau potable.

^d On présume un poids de 9,1 kg (Santé Canada 2015 b). Pour les nourrissons allaités, on présume qu'ils ne consomment pas d'eau potable, mais qu'ils boivent 0,632 L de lait maternel par jour (Santé Canada 2018). Pour les nourrissons nourris à la préparation pour nourrissons, on présume qu'ils consomment 0,764 L d'eau par jour (Santé Canada 2018), eau qui est utilisée pour reconstituer la préparation pour nourrissons. Pour plus de renseignements, veuillez consulter la note de bas de page sur l'eau potable.

^e On présume un poids de 11,0 kg (Santé Canada 2015b), et une consommation d'eau par jour de 0,36 L (Santé Canada 2017).

^f On présume un poids de 15 kg (Santé Canada 2015 b), et une consommation d'eau par jour de 0,43 L (Santé Canada 2017).

^g On présume un poids de 23 kg (Santé Canada 2015 b), et une consommation d'eau par jour de 0,53 L (Santé Canada 2017).

^h On présume un poids de 42 kg (Santé Canada 2015 b), et une consommation d'eau par jour de 0,74 L (Santé Canada 2017).

ⁱ On présume un poids de 62 kg (Santé Canada 2015 b), et une consommation d'eau par jour de 1,09 L (Santé Canada 2017).

^j On présume un poids de 74 kg (Santé Canada 2015 b), une inspiration de 15,1 m³ d'air par jour (US EPA 2011), et une consommation d'eau par jour de 1,53 L (Santé Canada 2017).

^k Une valeur de 2,67 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ a été estimée à l'aide de SCREEN3 (2013) pour déterminer la dose d'exposition par l'air ambiant et l'air intérieur pour les personnes vivant à proximité d'une installation industrielle équipée d'un épurateur de gaz. Les paramètres d'entrée et les résultats des scénarios de modélisation avec SCREEN3 sont décrits à l'annexe A.

^l Aucune donnée de surveillance de l'eau potable au Canada n'a été trouvée. On a présumé que 5 % de la quantité déclarée maximale (100 000 kg) de pipérazine dans le commerce au Canada étaient rejetés vers un plan d'eau de surface. Après le traitement des eaux usées (taux d'élimination de 82,7 %), on a calculé une concentration de pipérazine dans l'eau potable de 48,6 $\mu\text{g}/\text{L}$ (Santé Canada 2015a; SimpleTreat 1997).

- ^m On n'a trouvé aucune donnée sur la présence de la substance dans les aliments au Canada. L'ingestion de pipérazine à la suite de son utilisation comme aromatisant alimentaire a été estimée par habitant (population américaine, 1 an et plus) à 0,09 µg/j (0,0015 µg/kg p.c./j, pour un poids corporel de 60 kg). Cette estimation était basée sur les volumes de production annuels déclarés par l'industrie alimentaire (EFFA 2005; Gavin 2007, comme présenté dans JECFA 2009).

Annexe C. Paramètres du scénario d'exposition humaine aux polymères époxydes à deux composants

ConsExpo Web (2019) a été utilisé pour estimer l'exposition par inhalation et par voie cutanée à la pipérazine provenant d'adhésifs époxydes à deux composants. Nous nous sommes appuyés sur la fiche d'information de produits de bricolage (RIVM, 2007) pour estimer l'exposition par absorption, estimation qui a été améliorée grâce à certains renseignements sur le produit. Le scénario d'exposition par mélange et chargement a été exclu, car tous les produits de consommation contenant ces époxydes utilisaient un dispositif qui prémélange l'époxyde pendant l'application. Par conséquent, seul le scénario d'exposition lors de l'application a été pris en compte. Un scénario d'utilisation des adhésifs époxydes pour automobile a été choisi, car on a jugé qu'il présentait le plus grand potentiel d'exposition compte tenu de la quantité de produit utilisée.

Tableau C-1. Paramètres d'entrée utilisés avec ConsExpo Web pour estimer l'exposition des personnes à la pipérazine dans les adhésifs époxydes à deux composants

Paramètre d'entrée	Valeur du paramètre
Concentration (%)	0,5 (SDS 2017a)
Quantité de produit (g)	200
Fréquence (par année)	3
Durée d'exposition (min)	240
Modèle d'inhalation	Exposition à la vapeur, évaporation
Volume de la pièce (m ³)	20
Taux de ventilation (nombre de renouvellements de l'air par heure)	0,6
Taux d'inhalation (m ³ /j) ^a	15,1
Taux d'inhalation (%)	100
Superficie du rejet (m ²)	0,5
Coefficient de transfert massique (m/h)	10

Paramètre d'entrée	Valeur du paramètre
Matrice des masses moléculaires (g/mol)	3 000
Modèle cutané	Contact direct, application instantanée
Quantité de produit (g)	0,1
Absorption cutanée (%)	100

^a On suppose que l'utilisateur est un adulte de 19 ans ou plus.