



Government of Canada **Gouvernement du Canada**

Ébauche d'évaluation préalable

Groupe des thiocarbamates

Numéros de registre du Chemical Abstracts Service

137-26-8

120-54-7

**Environnement et Changement climatique Canada
Santé Canada**

février 2018

Canada 

Sommaire

En vertu des articles 68 et 74 de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement 1999 (LCPE), les ministres de l'Environnement et de la Santé ont mené une évaluation préalable de deux substances formant ensemble le groupe des thiocarbamates. Les substances de ce groupe ont été considérées comme prioritaires pour une évaluation, car elles satisfont aux critères de catégorisation du paragraphe 73(1) de la LCPE ou soulèvent d'autres préoccupations pour la santé humaine. Leur numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS), leur nom sur la Liste intérieure des substances (LIS) et leur abréviation sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Substances du groupe des thiocarbamates

| N° CAS | Nom sur la LIS (abréviation) |
|-----------------------|--|
| 137-26-8 ^a | Thirame (TMTD) |
| 120-54-7 ^b | Tétrasilfure de bis(pipéridinothiocarbonyle) (DPTT) |

^a Cette substance a de multiples utilisations associées à différentes abréviations.

^b Cette substance n'est pas visée par le paragraphe 73(1) de la LCPE, mais fait l'objet de la présente évaluation parce qu'elle a été jugée prioritaire en raison d'autres préoccupations pour la santé humaine qu'elle soulève.

Le TMTD et le DPTT ne sont pas naturellement présents dans l'environnement. Selon les renseignements obtenus dans les phases 1 et 2 de la mise à jour de l'inventaire de la LIS, aucune entreprise n'a fabriqué ces substances au Canada en quantités supérieures au seuil de déclaration de 100 kg. Cependant, une quantité variant entre 170 300 et 403 100 kg de TMTD a été importée au Canada en 2008 et 150 000 kg de DPTT ont été importés en 2011.

Le TMTD est principalement utilisé comme régulateur de procédé dans la fabrication de produits en caoutchouc au Canada. Il est utilisé comme composante dans les pièces automobiles et dans les matériaux d'étanchéité et les adhésifs. Cette substance est également homologuée comme matière active pour la fabrication de produits antiparasitaires au Canada (appelée thirame) et d'un nombre limité de matériaux d'emballage alimentaire.

Le DPTT n'est utilisé que comme régulateur de procédé pour la fabrication du caoutchouc au Canada.

Le TMTD et le DPTT devraient être rejetés dans les eaux de surface principalement par suite de déversements des stations de traitement des eaux usées associées aux installations de fabrication de produits en caoutchouc.

Le TMTD et le DPTT devraient se dégrader rapidement dans l'environnement et leur potentiel de transport à grande distance est faible. Les valeurs des facteurs de

bioconcentration (FBC) fondés sur des données empiriques sont faibles pour les deux substances. En outre, les données d'études chez les mammifères semblent indiquer que les substances pourraient être métabolisées et éliminées rapidement. Les utilisations courantes de ces substances ne peuvent donner lieu qu'à l'exposition des organismes aquatiques à proximité des points de rejets.

Selon les données empiriques, le TMTD est très toxique pour les organismes aquatiques. Le DPTT ne cause aucun effet sur les organismes aquatiques aux limites de solubilité dans l'eau.

La caractérisation du risque pour l'environnement associé au TMTD indique que les rejets découlant des utilisations courantes de cette substance dans la fabrication de produits en caoutchouc peuvent poser un risque pour les organismes aquatiques. Le risque pour les organismes aquatiques associé aux utilisations courantes du DPTT dans la fabrication de produits en caoutchouc est considéré comme faible.

Compte tenu de tous les éléments de preuve présentés dans la présente ébauche d'évaluation préalable, il est proposé de conclure que le TMTD satisfait aux critères énoncés à l'alinéa 64a) de la LCPE, car cette substance pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou la diversité biologique. Cependant, il est proposé de conclure que le TMTD ne satisfait pas au critère énoncé à l'alinéa 64 b) de la LCPE, car il ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

Compte tenu de tous les éléments de preuve présentés dans la présente ébauche d'évaluation préalable, il est proposé de conclure que le DPTT ne satisfait pas au critère énoncé à l'alinéa 64a) ou b) de la LCPE, car il ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou une 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.

Sur le plan de la santé humaine, le TMTD a déjà été examiné dans le monde entier dans le cadre du Programme coopératif d'évaluation des composés chimiques de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), par l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA), l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA), l'Environmental Protection Agency des États-Unis (USEPA) et l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada. Cette dernière a découvert des effets préoccupants pour la santé associés aux utilisations du TMTD comme pesticide, notamment une neurotoxicité pour le développement et une cancérogénicité.

Pour la population générale du Canada, la présence de TMTD dans l'environnement découlant d'utilisations de produits autres que les pesticides ne devrait pas être une source d'exposition importante, parce que la substance se photodégrade et s'hydrolyse

rapidement dans l'eau, persiste peu dans le sol et est faiblement volatile dans l'air. Au Canada, le TMTD n'est pas un additif alimentaire permis. Il n'est pas non plus utilisé dans les médicaments d'ordonnance, les médicaments en vente libre, les produits de santé naturels et les cosmétiques. En ce qui concerne son utilisation dans la fabrication d'un nombre limité de matériaux d'emballage alimentaire, l'exposition par voie alimentaire découlant de cette utilisation, s'il y a lieu, devrait être négligeable. L'exposition au TMTD ne devrait pas découler de ses utilisations dans les automobiles ou les produits en caoutchouc, car aucun résidu ne devrait être présent dans les produits finaux. Concernant les produits offerts à la population générale, l'exposition au TMTD issue de l'utilisation de ruban adhésif devrait être minime.

Le DPTT a été évalué selon l'Approche fondée sur le seuil de préoccupation toxicologique (SPT) pour certaines substances, laquelle repose sur le danger potentiel de substances de structures chimiques similaires et les données de génotoxicité disponibles propres au produit chimique. La valeur estimative de l'exposition calculée pour le DPTT était inférieure à la valeur du SPT, ce qui indique une faible probabilité de risque pour la santé humaine. Par conséquent, le DPTT est considéré comme peu préoccupant pour la santé humaine aux niveaux d'exposition actuels.

Compte tenu des renseignements présentés dans cette ébauche d'évaluation préalable, il est proposé de conclure que le TMTD et le DPTT ne satisfont pas au critère énoncé à l'alinéa 64c) de la LCPE, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à mettre en danger la vie ou la santé humaines au Canada.

Par conséquent, il est proposé de conclure que le TMTD satisfait à un ou à plusieurs des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE. Il est proposé de conclure que le DPTT ne satisfait à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

Il est par ailleurs proposé de conclure que le TMTD ne satisfait pas aux critères de persistance et de bioaccumulation établis dans le Règlement sur la persistance et la bioaccumulation pris en vertu de la LCPE.

Table des matières

| | |
|--|-----------|
| Sommaire | ii |
| 1. Introduction | 1 |
| 2. Identité des substances | 3 |
| 2.1 Sélection d’analogues et utilisation de modèles R(Q)SA..... | 4 |
| 3. Propriétés physiques et chimiques | 4 |
| 4. Sources et utilisations | 6 |
| 5. Rejets dans l’environnement | 8 |
| 6. Devenir et comportement dans l’environnement | 9 |
| 6.1 Distribution dans l’environnement | 9 |
| 6.2 Persistance dans l’environnement..... | 10 |
| 6.3 Potentiel de bioaccumulation..... | 12 |
| 7. Potentiel de causer des effets nocifs sur l’environnement | 13 |
| 7.1 TMTD | 13 |
| 7.2 DPTT | 25 |
| 7.3 Sensibilité de la conclusion à l’égard des principales incertitudes..... | 33 |
| 8. Potentiel de constituer un danger pour la santé humaine | 33 |
| 8.1 DPTT | 33 |
| 8.2 TMTD | 34 |
| 9. Conclusion | 36 |
| Références | 38 |

Liste des tableaux

| | |
|--|----|
| Tableau 2-1. Identité des substances TMTD et DPTT | 3 |
| Tableau 2-2. Identité de l’analogue de n° CAS 971-15-3 du DPTT | 4 |
| Tableau 3-1. Propriétés physiques et chimiques du TMTD | 5 |
| Tableau 3-2. Propriétés physiques et chimiques du DPTT | 5 |
| Tableau 3-3. Propriétés physiques et chimiques de la substance de n° CAS 971-15-3.. | 6 |
| Tableau 4-1. Résumé des renseignements sur la fabrication et l’importation de DPTT et de TMTD au Canada présentés dans l’enquête menée aux termes de l’article 71 de la LCPE | 7 |
| Tableau 6-1. Résumé de la modélisation de la fugacité de niveau III (EQC, 2011) pour le TMTD, indiquant le pourcentage de la substance répartie dans chaque milieu de l’environnement selon trois scénarios de rejet | 10 |
| Tableau 6-2. Résumé de la modélisation de la fugacité de niveau III (EQC 2011) pour le DPTT, indiquant le pourcentage de la substance répartie dans chaque milieu de l’environnement selon trois scénarios de rejet..... | 10 |
| Tableau 6-3. Facteurs de bioconcentration pour le TMTD et le DPTT | 12 |
| Tableau 7-1. Résumé des données écotoxicologiques du TMTD pour les organismes aquatiques | 15 |
| Tableau 7-2. Valeurs des paramètres utilisés dans le calcul des CEE pour le TMTD... | 19 |

| | |
|--|----|
| Tableau 7-3. Résumé des quotients de risque obtenus pour le TMTD dans le milieu aquatique et dans différents scénarios d'exposition | 22 |
| Tableau 7-4. Pondération des principaux éléments de preuve pris en compte pour déterminer le potentiel du TMTD à causer des effets nocifs à l'environnement canadien..... | 24 |
| Tableau 7-5. Valeurs des paramètres utilisés dans le calcul des CEE pour le DPTT ... | 29 |
| Tableau 7-6. Pondération des principaux éléments de preuve pris en compte pour déterminer le potentiel du DPTT à causer des effets nocifs à l'environnement canadien | 32 |
| Tableau 8-1. Résultats de l'approche fondée sur le seuil de préoccupation toxicologique pour le DPTT | 34 |

1. Introduction

En vertu des articles 68 et 74 de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement 1999 (LCPE), les ministres de l'Environnement et de la Santé ont mené une évaluation préalable de deux substances formant le groupe des thiocarbamates afin de déterminer si ces substances présentent ou peuvent présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine. Ces deux substances ont été considérées comme prioritaires pour une évaluation, car elles satisfont aux critères de catégorisation du paragraphe 73(1) de la LCPE ou soulèvent d'autres préoccupations pour la santé humaine (Canada, 2006).

Une de ces deux substances, le thirame (TMTD), a été examinée à l'étranger dans le cadre du Programme coopératif d'évaluation des composés chimiques de l'Organisation de coopération et de développement économique (OCDE) (OCDE, 2010), par l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA) (ECHA, v. 2007-2015), l'Environmental Protection Agency des États-Unis (USEPA, 2004a et 2004 b) et l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA 2016). Au Canada, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada a examiné cette substance en tant que matière active de pesticides (Santé Canada, 2016a). Ces évaluations sont soumises à un examen rigoureux et à une approbation. Environnement et Changement climatique Canada et Santé Canada considèrent ces évaluations comme fiables; elles ont servi à alimenter la présente évaluation préalable.

Le tétrasulfure de bis(pipéridinothiocarbonyle) (DPTT) a été inclus dans le Document sur l'approche scientifique de Santé Canada sur l'Approche fondée sur le seuil de préoccupation toxicologique (SPT) pour certaines substances (Santé Canada, 2016 b). Dans cette approche, Santé Canada a utilisé un arbre de décision fondé sur la structure et les données de génotoxicité propres à la substance chimique (p. ex., test d'Ames), pour attribuer une valeur seuil de l'exposition de l'humain à un produit chimique, valeur sous laquelle la probabilité qu'il y ait un risque pour la santé humaine est faible (c.-à-d., valeur du SPT). Pour chaque substance de l'approche fondée sur le SPT, l'exposition potentielle de la population générale au Canada a été caractérisée et comparée à la valeur de SPT attribuée à la substance. Comme le DPTT a été associé à une exposition inférieure à la valeur de SPT qui lui avait été attribuée, il est considéré comme peu préoccupant pour la santé humaine aux niveaux d'exposition actuels.

Cette ébauche d'évaluation préalable comprend l'examen des données sur les propriétés physicochimiques, le devenir dans l'environnement, les dangers, les utilisations et l'exposition. Les données utiles ont été recensées jusqu'en octobre 2016. Les données empiriques tirées d'études importantes ainsi que des résultats issus de modèles prévisionnels ont servi à tirer les conclusions proposées.

La présente ébauche d'évaluation préalable a été préparée par le personnel du Programme d'évaluation des risques de la LCPE à Environnement et Changement climatique Canada et à Santé Canada et comprend la contribution d'autres programmes de ces deux ministères. L'ébauche de cette évaluation a été soumise à un examen

externe et/ou à une consultation. Les commentaires sur les parties techniques concernant l'environnement proviennent des pairs examinateurs invités par Environnement et Changement climatique Canada. Même si les observations de l'extérieur ont été prises en considération, le contenu et le résultat finaux de l'évaluation préalable demeurent la responsabilité d'Environnement et Changement climatique Canada et de Santé Canada.

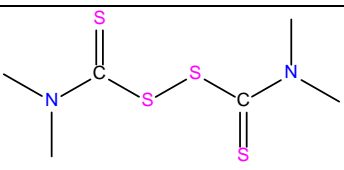
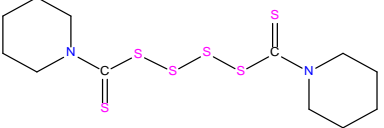
La présente ébauche d'évaluation préalable est axée sur les données essentielles pour déterminer si les substances satisfont aux critères établis à l'article 64 de la LCPE. Pour ce faire, nous avons examiné les données scientifiques et intégré une approche du poids de la preuve et le principe de prudence¹. Dans cette ébauche, nous présentons les renseignements essentiels et les facteurs à considérer à partir desquels nous tirons les conclusions proposées.

¹Pour déterminer si un ou plusieurs des critères de l'article 64 de la LCPE sont satisfaits, on se fonde sur une évaluation des risques potentiels pour l'environnement et/ou la santé humaine associés à l'exposition dans l'environnement général. Pour l'humain, ceci comprend, sans toutefois s'y limiter, les expositions par l'air ambiant ou intérieur, l'eau potable, les aliments et les produits de consommation. Une conclusion établie aux termes de la LCPE n'est pas pertinente pour une évaluation en fonction des critères de danger prévus au *Règlement sur les produits dangereux*, lequel fait partie du cadre réglementaire pour le Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT) et vise les produits dangereux destinés à être utilisés au travail, ni n'empêche une telle évaluation. De même, une conclusion s'appuyant sur les critères définis à l'article 64 de la LCPE n'empêche pas la prise de mesures en vertu d'autres articles de la LCPE ou d'autres lois.

2. Identité des substances

Les numéros de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS²) et les noms des deux substances du groupe des thiocarbamates dans la Liste intérieure des substances (LIS) sont présentés au Tableau 2-1. Une liste d'autres noms chimiques (p. ex., les noms commerciaux) est disponible dans les National Chemical Inventories (NCI, 2014). Aux fins du présent rapport d'évaluation préalable, les n°s CAS 137-26-8 et 120-54-7 sont appelés TMTD et DPTT, respectivement, même si le TMTD est également connu sous le nom de thirame dans la documentation traitant de toxicologie.

Tableau 2-1. Identité des substances TMTD et DPTT

| N° CAS | Nom dans la LIS (abréviations et noms communs) | Structure chimique, formule moléculaire et chaîne SMILES ^a | Poids moléculaire (g/mol) |
|----------|--|---|---------------------------|
| 137-26-8 | Thirame (TMTD, bis(diméthylcarbamothioyle)) |  $C_6H_{12}N_2S_4$ <chem>N(C(=S)SSC(N(C)C)=S)(C)C</chem> | 240,4 |
| 120-54-7 | Tétrasulfure de bis(pipéridinothiocarbonyle) (DPTT, bis[(pipéridin-1yl)dithioformate] de disulfanediyle) |  $C_{12}H_{20}N_2S_6$ <chem>N(C(=S)SSSSC(N(CCCC1)C1)=S)(CCCC2)C2</chem> | 384,7 |

^a SMILES = Simplified Molecular Input Line Entry System. Les chaînes SMILES sont tirées de l'EPI Suite, version 4.11.

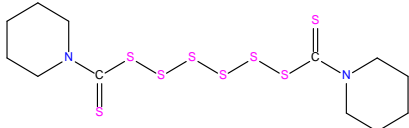
² Le n° CAS est la propriété de l'American Chemical Society. Toute utilisation ou redistribution, sauf si elle sert à répondre aux besoins législatifs ou si elle est nécessaire aux rapports au gouvernement fédéral lorsque des renseignements ou des rapports au gouvernement fédéral lorsque des renseignements ou des rapports sont exigés par la loi ou une politique administrative, est interdite sans l'autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society.

2.1 Sélection d'analogues et utilisation de modèles R(Q)SA

Nous avons suivi la méthode de lecture croisée fondée sur les données d'analogues et les résultats de modèles de relation (quantitative) structure-activité (R[Q]SA), le cas échéant, pour alimenter les évaluations des effets sur l'environnement. L'analogue sélectionné était semblable sur le plan de la structure et de la fonction à une substance de ce groupe (p. ex., sur le plan des propriétés physicochimiques, de la toxicocinétique) et disposait de données empiriques pertinentes pouvant être utilisées pour obtenir des données croisées sur la substance pour laquelle peu de données existaient. Les données déduites à partir d'analogues et les modèles R(Q)SA choisis pour éclairer les évaluations des effets du DPTT sur l'environnement sont traitées de façon plus approfondie dans les sections pertinentes du présent rapport.

Les données sur l'identité et la structure chimique de l'analogue (n° CAS 971-15-3) utilisées pour alimenter la présente évaluation sont présentées au tableau 2-2.

Tableau 2-2. Identité de l'analogue de n° CAS 971-15-3 du DPTT

| N° CAS | Nom dans la LIS | Structure chimique, formule moléculaire et chaîne SMILES ^a | Poids moléculaire (g/mol) |
|----------|--|--|---------------------------|
| 971-15-3 | Hexasulfure de bis(pipéridinothio-carbonyle) |  C ₁₂ H ₂₀ N ₂ S ₈ N(C(=S)SSSSSSC(N(CCCC1)C1)=S)(CCCC2)C2 | 448,8 |

^a SMILES = Simplified Molecular Input Line Entry System. La chaîne SMILES est tirée de l'EPI Suite, version 4.11.

3. Propriétés physiques et chimiques

Les substances TMTD et DPTT sont toutes deux solides à température ambiante et ne se volatilisent pas. Le TMTD est soluble dans l'eau, tandis que le DPTT est moins soluble dans l'eau. Aucun des deux ne se dissocie, mais les deux demeurent des composés neutres dans les conditions du milieu (pH = 6 à 9).

Un résumé des principales propriétés physiques et chimiques du TMTD, du DPTT et de l'analogue du DPTT (n° CAS 971-15-3) est présenté aux tableaux 3-1, 3-2 et 3-3. Lorsque les données expérimentales sur une propriété du DPTT étaient limitées ou inexistantes, nous avons utilisé les données de l'analogue pour obtenir les données croisées ou les modèles R(Q)SA pour générer les valeurs prédites pour la propriété.

Tableau 3-1. Propriétés physiques et chimiques du TMTD

| Propriété | Valeur ou plage ^a de valeurs | Référence |
|--|---|--|
| Point de fusion (°C) | 144-156 | ECHA, v. 2007-2015; KEMI, 2015; UH PPDB, 2015; Kidd et James, 1991 |
| Point d'ébullition (°C) | 129 à 20 mm Hg | Lide, 2003 |
| Pression de vapeur (Pa) | 2×10^{-5} – $2,4 \times 10^{-3}$ à 25 °C | CHRIP, v. 2008; ECHA, v. 2007-2015 |
| Constante de la loi d'Henry (Pa·m ³ /mol) | 0,035 (calculé ^b) | Sans objet |
| Solubilité dans l'eau (mg/L) | 16,5-30 à 25 °C | CHRIP, v. 2008; HSDB, 1983- |
| log K _{oe} (sans dimension) | 1,73-2,1 | Tomlin, 2003; ECHA, v. 2007-2015; KEMI, 2015; OCDE, 2010 |
| log K _{co} (sans dimension) | 2,83 | Schuurmann et al., 2006; OCDE, 2010 |
| log K _{oa} (sans dimension) | 6,90 (modélisé) | EPI Suite version 4.11 |
| pK _a (sans dimension) | 0,1-0,9 | ACD/Percepta, 2015 |

Abréviations : K_{oe}, coefficient de partage n-octanol-eau; K_{co}, coefficient de partage carbone organique-eau; K_{oa}, coefficient de partage octanol-air; pK_a, constante de dissociation acide.

^a Les données indiquées sont empiriques, à moins d'indication contraire.

^b La constante de la loi d'Henry a été calculée à partir des données empiriques de solubilité dans l'eau (16,5 mg/L à 25 °C) et de pression de vapeur (0,0024 Pa à 25 °C).

Tableau 3-2. Propriétés physiques et chimiques du DPTT

| Propriété | Valeur ou plage ^a de valeurs | Référence |
|--|--|------------------------|
| Point de fusion (°C) | 96-98 | CHRIP, v. 2008 |
| Point d'ébullition (°C) | 510 à 760 mm Hg | Chemnet, 2015 |
| Pression de vapeur (Pa) | $2,13 \times 10^{-8}$ à 25 °C | Chemnet, 2015 |
| Constante de la loi d'Henry (Pa·m ³ /mol) | $8,19 \times 10^{-4}$ (calculée ^b) | Sans objet |
| Solubilité dans l'eau (mg/L) | Sans objet ^c | Sans objet |
| log K _{oe} (sans dimension) | 2,8 | CITI, 1991 |
| log K _{oe} (sans dimension) | 4,33 (modélisé) | EPI Suite version 4.11 |
| log K _{co} (sans dimension) | 3,66 (modélisé ^d) | EPI Suite version 4.11 |
| log K _{oa} (sans dimension) | 5,36 (modélisé ^d) | EPI Suite version 4.11 |
| pK _a (sans dimension) | 0,2-0,8 (modélisé) | ACD/Percepta, 2015 |

Abréviations : K_{oe} , coefficient de partage octanol-eau; K_{co} , coefficient de partage carbone organique-eau; K_{oa} , coefficient de partage octanol-air; pK_a , constante de dissociation acide.

^a Les données indiquées sont empiriques, à moins d'indication contraire.

^b La constante de la loi d'Henry a été calculée à partir des données croisées de solubilité dans l'eau (0,01 mg/L à 20 °C) et des données empiriques de pression de vapeur ($2,13 \times 10^{-8}$ Pa à 25 °C).

^c Pour caractériser cette propriété physicochimique du DPTT, nous avons utilisé les données croisées obtenues pour la substance de n° CAS 971-15-3 (0,01 mg/L).

^d Valeur calculée à partir de la valeur empirique de $\log K_{oe}=2,8$.

Tableau 3-3. Propriétés physiques et chimiques de la substance de n° CAS 971-15-3

| Propriété | Valeur ou plage ^a de valeurs | Référence |
|--|---|-------------------------|
| Point de fusion (°C) | 121 | ECHA, v. 2007-2015 |
| Point d'ébullition (°C) | > 250 | ECHA, v. 2007-2015 |
| Pression de vapeur (Pa) | $< 1 \times 10^{-7}$ à 25 °C | ECHA, v. 2007-2015 |
| Constante de la loi d'Henry (Pa·m ³ /mol) | $< 4,48 \times 10^{-3}$ (calculé ^b) | Sans objet |
| Solubilité dans l'eau (mg/L) | 0,01 à 20 °C | ECHA, v. 2007-2015 |
| $\log K_{oe}$ (sans dimension) | 4,33 (modélisé) | EPI Suite, version 4.11 |
| $\log K_{co}$ (sans dimension) | 5,56 (modélisé) | EPI Suite, version 4.11 |
| $\log K_{oa}$ (sans dimension) | 6,61 (modélisé) | EPI Suite, version 4.11 |
| pK_a (sans dimension) | 0,2-0,8 (modélisé) | ACD/Percepta, 2015 |

Abréviations : K_{oe} , coefficient de partage octanol-eau; K_{co} , coefficient de partage carbone organique-eau; K_{oa} , coefficient de partage octanol-air; pK_a , constante de dissociation acide.

^a Les données indiquées sont empiriques, sauf indication contraire.

^b La constante de la loi d'Henry a été calculée à partir des données de solubilité dans l'eau (0,01 mg/L à 20 °C) et de pression de vapeur (1×10^{-7} Pa à 25 °C).

4. Sources et utilisations

Le TMTD et le DPTT ne sont pas naturellement présents dans l'environnement.

Les deux substances ont été visées par les enquêtes effectuées en vertu de l'article 71 de la LCPE, comme les phases de la mise à jour de l'inventaire de la LIS (Environnement Canada, 2009 et 2013). En 2016, nous avons effectué des suivis auprès des parties intéressées pour confirmer les utilisations actuelles et les volumes d'importation récents de ces substances au Canada. Il n'y a eu aucune déclaration concernant la fabrication de DPTT en quantités supérieures au seuil de déclaration de 100 kg; il y a eu deux déclarations concernant la fabrication de TMTD, mais aucune des deux n'a fait état de quantités supérieures à 100 kg, le seuil de déclaration. Cependant, les deux substances ont été importées au Canada et les quantités sont présentées au tableau 4-1.

Tableau 4-1. Résumé des renseignements sur la fabrication et l'importation de DPTT et de TMTD au Canada, présentés dans le cadre de l'enquête menée aux termes de l'article 71 de la LCPE

| Abréviation | Total des importations (kg)^a | Année de déclaration | Référence de l'enquête |
|--------------------|--|-----------------------------|-------------------------------|
| DPTT | 150 000 | 2011 | Environnement Canada, 2013 |
| TMTD | 170 300 – 403 100 | 2008 | Environnement Canada, 2009 |

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

Le TMTD est principalement utilisé comme régulateur de procédé (accélérateur et durcisseur) dans la fabrication de produits en caoutchouc au Canada (Environnement Canada, 2009). La substance entre dans la composition de matériaux d'étanchéité et d'adhésifs pour les automobiles; elle est également employée dans diverses autres pièces automobiles (Environnement Canada, 2009). Par ailleurs, elle sert aussi à la préparation de ruban adhésif destiné aux consommateurs (Environnement Canada, 2009). Ces utilisations concordent avec les utilisations faites ailleurs dans le monde (OCDE, 2010), notamment dans l'utilisation industrielle en Europe, comme matrice dans les marchandises générales en caoutchouc et l'industrie du pneu, et comme biocide (KEMI, 2015).

Au Canada, le TMTD peut être utilisé dans la fabrication d'un nombre limité de matériaux d'emballage alimentaire (courriel de la Direction générale des produits de santé et des aliments de Santé Canada adressé au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes de Santé Canada, août 2016; aucune référence).

Le TMTD figure dans la Base de données d'ingrédients de produits de santé naturels en tant que produit de santé non naturel parce qu'il ne fait pas partie des produits présents naturellement dans l'environnement au titre de l'annexe 1 du Règlement sur les produits de santé naturels. À ce titre, il ne figure pas dans la Base de données des produits de santé naturels homologués puisqu'il n'est présent dans aucun produit de santé naturel homologué au Canada. Cette substance n'est pas inscrite dans la Base de données sur les produits pharmaceutiques ou dans la base de données interne sur les ingrédients non médicinaux de Santé Canada en tant qu'ingrédient médicinal ou non médicinal de produits pharmaceutiques finaux ou de médicaments vétérinaires au Canada (courriel de la Direction générale des produits de santé et des aliments de Santé Canada adressé au Bureau d'évaluation du risque des substances existantes de Santé Canada, août 2016; aucune référence). La Liste critique des ingrédients de cosmétiques de Santé Canada est un outil administratif que Santé Canada emploie pour informer les fabricants et d'autres parties intéressées que l'utilisation de certaines substances peut contrevenir à l'interdiction générale prévue à l'article 16 de la Loi sur les aliments et drogues ou à une ou à plusieurs dispositions du Règlement sur les

cosmétiques. Le TMTD (thirame, n° CAS 137-26-8) figure à la Liste critique en tant qu'ingrédient interdit (Liste critique des ingrédients dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques, 2015).

Il convient de noter que le TMTD (aussi appelé thirame) est également une matière active homologuée utilisée dans les produits antiparasitaires au Canada (courriel de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada adressé au Bureau de gestion des risques de Santé Canada, juillet 2016, aucune référence). À la lumière d'une réévaluation, l'abandon de ses utilisations dans les produits antiparasitaires est proposé (Santé Canada, 2016a).

À l'heure actuelle, le DPTT n'est utilisé au Canada que comme régulateur de procédé (accélérateur et durcisseur) dans la fabrication de produits en caoutchouc pour l'industrie automobile (Environnement Canada, 2013). Il n'est employé dans aucun produit antiparasitaire, médicament, produit de santé naturel, cosmétique, aliment ou produit connexe (transformation, fabrication ou emballage d'aliments), ou autres produits de consommation au Canada.

5. Rejets dans l'environnement

D'après les renseignements obtenus dans le cadre d'un suivi mené en 2016 concernant les rapports présentés pour les mises à jour de l'inventaire de la LIS (Environnement Canada, 2009 et 2013), et tirés d'un rapport d'étude pour le secteur de la fabrication des produits en caoutchouc (Cheminfo, 2013) et d'une visite d'installations représentatives de préparation de mélanges de caoutchouc et de fabrication de produits en caoutchouc par Environnement et Changement climatique Canada, les rejets de ces deux substances peuvent varier d'un endroit à l'autre selon certaines pratiques, mais ils devraient survenir principalement par suite de déversements de la station de traitement des eaux usées³ associée aux installations de fabrication de produits en caoutchouc. Lors de la préparation de mélanges de caoutchouc et de la fabrication de produits en caoutchouc, des eaux usées sont produites par des activités industrielles telles que le nettoyage, la mouture, le refroidissement et la vulcanisation.

³ Dans la présente évaluation, le « système de traitement des eaux usées » désigne un système qui recueille les eaux d'égout domestiques, commerciales ou institutionnelles et, peut-être, les eaux usées industrielles (après déversement dans les égouts), en vue généralement d'un traitement et d'un retour futur dans l'environnement. Sauf indication contraire, cette expression ne permet pas de distinguer les types de propriétaires et d'exploitants (municipal, provincial, fédéral, autochtone, privé ou partenariat). Par ailleurs, les termes « système de traitement des eaux usées sur place » et « système de traitement des eaux usées industrielles » seront employés pour désigner les systèmes mis en place dans des exploitations industrielles qui ont été spécialement conçus pour traiter les effluents de cette nature.

En ce qui concerne le nettoyage, les rejets dans les eaux usées peuvent provenir des cuves de lavage ou des mélangeurs, de l'équipement, des filtres, des planchers et des contenants d'entreposage et de transport. Les renseignements disponibles semblent indiquer que ces substances servant à fabriquer des produits en caoutchouc dans une installation industrielle sont utilisées une à plusieurs fois par semaine, plusieurs semaines par année. Comme le nettoyage peut être effectué après chaque lot ou ensemble de lots de production, les eaux usées issues du nettoyage dans les installations de préparation de mélanges de caoutchouc et de fabrication de produits en caoutchouc ne devraient pas être rejetées de façon continue dans les eaux de surface après traitement. La quantification de l'exposition de l'environnement est traitée en détail dans l'évaluation de l'exposition.

Selon ce que Cheminfo (2013) indique, les rejets d'eaux usées provenant de la mouture et du refroidissement peuvent être issus de l'utilisation de l'eau venue en contact avec le caoutchouc non vulcanisé lorsque les feuilles et les bandes de caoutchouc passent dans un bain de savon et d'eau pour obtenir une couche de lubrification ou une couche antiadhésive. De plus, une solution antiadhésive peut être appliquée par pulvérisation à la surface des feuilles de caoutchouc. En ce qui concerne la vulcanisation, des rejets peuvent découler de la vapeur de l'autoclave qui se condense lors de la vulcanisation et se retrouver finalement dans les eaux usées. Cependant, il n'existe aucune donnée permettant de quantifier les rejets issus du mélange, du refroidissement ou de la vulcanisation.

Le TMTD est également utilisé dans la composition de matériaux d'étanchéité et d'adhésifs utilisés dans la fabrication d'automobiles et de diverses autres pièces automobiles. Comme la substance devrait se transformer pendant ces applications, il ne devrait pas y avoir de rejet de la substance inaltérée. D'après les renseignements fournis par les parties intéressées, il est possible que les matériaux d'étanchéité et les adhésifs non durcis viennent en contact avec l'eau lors de la fabrication d'automobiles, ce qui peut donner lieu à des rejets peu importants de TMTD dans les eaux usées sur place. Cependant, comme les renseignements sont insuffisants, nous ne pouvons pas caractériser de tels rejets.

6. Devenir et comportement dans l'environnement

6.1 Distribution dans l'environnement

Nous avons utilisé un modèle de fugacité de niveau III (EQC, 2011) pour caractériser la répartition du TMTD et du DPTT dans les divers milieux de l'environnement. Les résultats sont présentés dans les tableaux 6-1 et 6-2 ci-dessous.

Tableau 6-1. Résumé de la modélisation de la fugacité de niveau III (EQC, 2011) pour le TMTD, indiquant le pourcentage de la substance répartie dans chaque milieu de l'environnement selon trois scénarios de rejet

| Substance rejetée dans : | Répartie dans l'air (%) | Répartie dans l'eau (%) | Répartie dans le sol (%) | Répartie dans les sédiments (%) |
|--------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Air (100 %) | 3,6 | 5,1 | 91,2 | 0,2 |
| Eau (100 %) | Négligeable | 96,3 | Négligeable | 3,7 |
| Sol (100 %) | Négligeable | 1,3 | 98,7 | Négligeable |

Tableau 6-2. Résumé de la modélisation de la fugacité de niveau III (EQC 2011) pour le DPTT, indiquant le pourcentage de la substance répartie dans chaque milieu de l'environnement selon trois scénarios de rejet

| Substance rejetée dans : | Répartie dans l'air (%) | Répartie dans l'eau (%) | Répartie dans le sol (%) | Répartie dans les sédiments (%) |
|--------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Air (100 %) | Négligeable | 1,7 | 97,8 | 0,5 |
| Eau (100 %) | Négligeable | 88,6 | Négligeable | 11,4 |
| Sol (100 %) | Négligeable | 0,2 | 99,7 | 0,1 |

Rejetées dans l'air, les deux substances devraient se répartir principalement dans le sol.

Rejetées dans l'eau, les deux substances devraient surtout rester dans le milieu aquatique, une seule petite fraction se retrouvant dans les sédiments. Il est peu probable que les substances se volatilisent des eaux de surface vers l'air. Comme il est moins soluble dans l'eau que le TMTD et que son potentiel d'adsorption par les particules est plus élevé, le DPTT se répartit davantage dans les sédiments que le TMTD.

Rejetées dans le sol, la majeure partie des deux substances devrait demeurer dans ce milieu.

6.2 Persistance dans l'environnement

6.2.1 TMTD

6.2.1.1 Dégradation

Comme sa pression de vapeur est basse, le TMTD ne devrait pas se volatiliser. Cette substance subit une photodégradation et une hydrolyse dans l'eau rapides. Quelques études ont déclaré une demi-vie de photodégradation dans l'eau variant de 4,1 à 8,8 heures (ECHA, v. 2007-2015; OCDE, 2010). Dans l'eau de cours d'eau enrichie, la demi-vie de photodégradation a été de 28 minutes, ce qui semble indiquer que la matière organique et d'autres éléments naturels du cours d'eau peuvent accroître la vitesse de photodégradation de cette substance (Filipe et al., 2013).

L'hydrolyse est une autre importante voie de transformation du TMTD dans l'environnement. Les conditions alcalines et neutres favorisant la dégradation, les demi-vies varient de quelques jours à deux semaines (Santé Canada, 2016a). Les milieux acides peuvent ralentir la transformation et ainsi augmenter la demi-vie à quelques mois (Norris et al., 1996; Gutpa et al., 2012; ECHA, v. 2007-2015). Il n'y a eu qu'une étude de biodégradation recensée pour cette substance. Celle-ci indique une lente biodégradation dans les boues activées pendant une période d'essai de 14 jours (CHRIP, v. 2008), ce qui laisse croire que la biodégradation n'est pas une voie de dégradation importante pour le TMTD.

Par conséquent, le TMTD se transforme rapidement dans les milieux aquatiques aérobies et anaérobies, les demi-vies étant de 1,2 à 2,2 jours et de 4,2 jours, respectivement (Santé Canada, 2016a). Cette substance se dégrade dans le milieu eau-sédiments : la demi-vie indiquée est de 1,6 jour (UH PPDB, 2015).

Le TMTD se transforme aussi dans le sol rapidement. En conditions aérobies, la demi-vie de transformation varie de 1,5 à 15 jours (Santé Canada, 2016a; UH PPDB, 2015). Cette substance aussi se dégrade rapidement dans les végétaux, les demi-vies variant de 5,8 à 11,3 jours (Gutpa et al., 2012).

Pour comprendre le potentiel de transport à grande distance de cette substance dans le milieu aquatique, nous avons utilisé le modèle TaPL3 (2000) pour estimer la distance de parcours caractéristique (DPC), laquelle désigne la distance maximale parcourue par 63 % de la substance une fois rejetée dans l'environnement. Les auteurs Zarfl et al. (2011) ont proposé un seuil de DPC de 5 200 km pour classer les substances organiques présentant un potentiel de transport à grande distance. À l'aide du modèle TaPL3 (2000), nous avons calculé la DPC du TMTD en supposant un cours d'eau d'un courant de 3,6 km/h et d'une profondeur de 20 mètres. La valeur de DPC prédite dans l'eau est d'environ 202 km pour cette substance.

En résumé, le TMTD devrait subir une dégradation rapide et le potentiel de transport à grande distance dans l'atmosphère et le milieu aquatique est faible. Les rejets de la substance, associés à ses utilisations et examinés dans l'évaluation, peuvent causer une exposition à court terme des organismes aquatiques près des points de rejet, mais l'exposition ne devrait pas durer longtemps ni avoir lieu loin des sources.

6.2.1.2 Produits de dégradation par la voie environnementale

Les produits de dégradation du TMTD ont été étudiés dans différents milieux environnementaux. Gupta et al. (2012) ont examiné la dégradation de cette substance dans l'eau, le sol et les végétaux. Quel que soit le milieu d'essai, les produits de dégradation immédiats sont les produits primaires découlant de l'hydrolyse de la liaison disulfure (-S-S-) du TMTD. Le TMTD et ses produits de dégradation primaires subissent une autre dégradation par oxydation ou clivage de la liaison -C-S- et forment d'autres composés intermédiaires (Gupta et al., 2012).

Dans le sol, les produits de dégradation sont le diméthylthiocarbamate, le dithiocarbamate, la diméthylamine et le disulfure de carbone (HSDB, 1983-). Les produits de transformation finaux du TMTD dans l'environnement sont le CO₂ et le CS₂, et comme ils sont tous deux volatils, ils ne devraient pas demeurer dans le sol ou l'eau (Santé Canada, 2016a).

6.2.2 DPTT

Une seule étude de biodégradation a été recensée pour le DPTT. Elle indique une biodégradation lente dans les boues activées pendant une période d'essai de 14 jours (CHRIP, v. 2008). Ce résultat semble indiquer que la biodégradation n'est pas une voie de dégradation importante pour le DPTT.

Le modèle d'EPI Suite (v. 2000-2012) considère les thiocarbamates comme des composés hydrolysables, car ils contiennent le substitut structurel $-(S-C)=S-N-$. Les résultats de l'étude de Gupta et al. (2012) indiquent que la formation de métabolites dans le milieu aquatique et le sol commence par l'hydrolyse de la liaison S-S, ce qui laisse croire que le DPTT peut passer par cette voie de dégradation. Le modèle CATALOGIC (version 5.11.13, 2015) a prédit les produits d'hydrolyse du DPTT causés par la rupture de la liaison $-S-S-$. Le modèle a également prédit les métabolites formés par d'autres réactions, comme la thiodésulfuration oxydative, la désamination et la N-désalkylation oxydatives, et l'oxydation de la pipéridine. Étant donné ce qui précède, le DPTT devrait subir une dégradation rapide et ne pas persister dans l'environnement. Par conséquent, les rejets occasionnels de cette substance ne devraient pas causer une exposition à long terme des organismes.

Concernant le potentiel de transport à grande distance du DPTT en milieu aquatique, la DPC prédite dans l'eau est d'environ 403 km pour cette substance (TaPL3, 2000), ce qui est bien inférieur au seuil de 5 200 km de faible potentiel de transport à grande distance dans l'eau, comme le proposent Zarfl et al. (2011).

En résumé, le DPTT devrait subir une dégradation rapide. Son potentiel de transport à grande distance dans l'atmosphère ou dans le milieu aquatique est faible. Les rejets de cette substance associés à ses utilisations et examinés dans l'évaluation peuvent causer une exposition à court terme des organismes aquatiques près des points de rejet, mais pas d'exposition à long terme ou à distance des sources.

6.3 Potentiel de bioaccumulation

Des données empiriques de bioaccumulation sont disponibles pour les deux substances. Les facteurs de bioconcentration (FBC) mesurés s'élevaient jusqu'à 4,4 et 32 L/kg pour le TMTD et le DPTT, respectivement (Tableau 6-3).

Tableau 6-3. Facteurs de bioconcentration pour le TMTD et le DPTT

| Substance | Organisme d'essai | Durée de l'essai | FBC (L/kg) | Référence |
|-----------|----------------------------|------------------|------------|--|
| TMTD | Poisson Carpe | 6 semaines | 1,1-4,4 | OCDE, 2010 |
| TMTD | Non précisé | Non précisée | 3,39 | EPI Suite, version 4.11 (ensemble d'apprentissage) |
| DPTT | Non précisé | Non précisée | 3,89 | CATALOGIC, version 5.11.13 (ensemble d'apprentissage) |
| DPTT | Poisson Cyprinus carpio | 6 semaines | 1,9-32 | CHRIP, v. 2008 |
| DPTT | Non précisé | Non précisée | 17,1 | EPI Suite, version 4.11 (ensemble d'apprentissage) |

La métabolisation et la distribution du TMTD ont été étudiées chez les oiseaux et les mammifères (Santé Canada, 2016a; Gay et al., 1992; Gay, 1987; Norris, 1993a et 1993b). Ces études semblent indiquer que la majeure partie du TMTD est éliminée et métabolisée rapidement.

Les FBC empiriques des deux substances et la métabolisation et l'élimination rapides du TMTD chez les oiseaux et les mammifères semblent indiquer que ces deux substances s'accumulent peu dans les organismes.

Étant donné ce qui précède, il est considéré qu'il n'y a pas de bioaccumulation du TMTD et du DPTT en concentrations significatives dans les organismes.

7. Potentiel de causer des effets nocifs sur l'environnement

7.1 TMTD

7.1.1 Évaluation des effets sur l'environnement

7.1.1.1 Mode/mécanisme d'action

Le TMTD est un fongicide à base de dithiocarbamate dont le mode d'action agirait sur des sites multiples (Santé Canada, 2016a; Yang et al., 2011). Sa grande activité biologique, dont une vaste gamme de critères déterminants associés à des effets sur la croissance et le développement ainsi que sur le plan neurologique et immunologique dans l'ensemble des taxons, a été étudiée. Bien que les mécanismes par lesquels le TMTD agit ne soient pas bien élucidés, le profil structurel du TMTD semble indiquer que les groupements thiol de cette molécule peuvent créer des réactions covalentes (liaisons) avec des macromolécules biologiques comme l'ARN (et l'ADN) et d'autres protéines, par réaction S_N2 (substitution nucléophile), entraînant la formation de liaisons disulfures (Chipinda et al., 2007; Hermens, 1990). Ces interactions peuvent également nuire à la transcription et à la synthèse des protéines, causant des déformations de structure chez les organismes. La molécule a également fait l'objet d'une analyse indiquant une forte réactivité (taux de déplétion peptidique supérieur à 21 %) au moyen

de l'essai de liaison directe sur la réactivité peptidique (DPRA pour direct peptide reactivity assay) qui évalue la capacité des produits chimiques à réagir avec les protéines pour réduire la production de glutathion (un mécanisme de détoxification) et peut perturber la synthèse et la métabolisation des protéines (Nollet, 2000). Le TMTD a également présenté des effets sur les fonctions des mitochondries, en provoquant l'oxydation irréversible des pools de NAD(P)H et de glutathion (GSH), la chute du potentiel transmembranaire et le découplage de la phosphorylation oxydative (Balakirev et Zimmer, 2001) entraînant la mort de la cellule.

Les mécanismes mentionnés ci-dessus concordent avec les observations probantes sur les embryons de poissons et les mammifères de la létalité et d'effets sur le développement et rappellent le potentiel de causer des effets sur la reproduction chez les vertébrés.

Il a également été indiqué que le TMTD touche le système endocrinien des mammifères. Par exemple, il nuit à l'action des corticostéroïdes qui participent à la régulation de l'énergie, aux réactions immunitaires et aux réponses au stress (Atanasov et al., 2003; Garbrecht et al., 2006; DCED, 2012). Chez le rat, cette substance retarde ou bloque l'ovulation et inhibe la spermatogenèse, affectant ainsi la fécondité (HCN, 2003; Stoker et al., 1993 et 2003; Mishra et al., 1998). Le TMTD peut également inhiber la synthèse des hormones thyroïdiennes comme le font les inhibiteurs de la thyroperoxydase (DCED, 2012). Il peut aussi agir comme un perturbateur neuroendocrinien en inhibant la transformation de la dopamine en norépinéphrine (Lopez-Antia et al., 2015).

En résumé, le TMTD est un découpleur présumé de la phosphorylation oxydative et est un thiol réactif connu qui interagit de façon covalente avec les tissus biologiques entraînant des modifications morphologiques et le découplage de la phosphorylation oxydative. Des données *in vivo* indiquent que la substance peut causer la mort et des effets sur le développement en moins de 24 heures d'exposition. Les données concernant les effets sur les organismes vivant dans l'eau, les sédiments ou le sol, et les oiseaux sont traitées dans les sections suivantes.

7.1.1.2 Effets sur les organismes aquatiques

La toxicité du TMTD pour les organismes aquatiques a été bien caractérisée. Les données de toxicité empiriques disponibles qui ont été recensées pour cette substance portent sur plus de dix espèces réparties dans trois grands groupes d'organismes aquatiques (poissons, invertébrés et algues) (ECHA, v. 2007-2015; US EPA, 2004; Commission européenne, 2003; Santé Canada, 2016a). En raison du nombre limité d'espèces d'invertébrés, la distribution de la sensibilité des espèces n'a pas été analysée. Ces données indiquent que cette substance est très toxique pour les organismes aquatiques (tableau 7-1).

Tableau 7-1. Résumé des données écotoxicologiques du TMTD pour les organismes aquatiques

| Durée de l'essai | Organisme | Critère déterminant ^a | Étendue des valeurs (mg/L) |
|------------------|-------------|------------------------------------|----------------------------|
| Court terme | Poisson | CE ₅₀ /CL ₅₀ | 0,0017 – 0,79 |
| Court terme | Invertébrés | CE ₅₀ /CL ₅₀ | 0,0033 – 0,38 |
| Court terme | Algues | CE ₅₀ /CL ₅₀ | 0,06 – 0,19 |
| Long terme | Poisson | CSEO | 0,0011 – 0,02 |
| Long terme | Invertébrés | CSEO | 0,002 – 0,04 |

Abréviations : CE₅₀ = concentration d'une substance qui est censée causer certains effets toxiques sublétaux chez 50 % des organismes d'essai; CL₅₀ = concentration d'une substance qu'on estime létale pour 50 % des organismes d'essai; CSENO = concentration sans effet nocif observé, la concentration maximale, dans un essai de toxicité, qui n'est pas associée à un effet statistiquement significatif par comparaison avec les témoins.

^a Les critères déterminants dans les études de toxicité à court terme sont la survie, la croissance et la mobilité. Les critères déterminants dans les études de toxicité à long terme sont la survie, la croissance et la reproduction.

Selon les données disponibles, le TMTD destiné à la fabrication du caoutchouc dans un site industriel est utilisé une à plusieurs fois par semaine. Dans les installations où l'on effectue la préparation de mélanges de caoutchouc et la fabrication de produits en caoutchouc, les rejets issus du nettoyage des planchers, dans les eaux de surface, après le traitement, ne devraient pas être continus et entraîneraient une exposition à long terme de l'environnement. Par conséquent, les données de toxicité aiguë ont été prises en compte pour l'estimation de la concentration estimée sans effet (CESE) chez les organismes aquatiques.

Le critère d'effet aigu le plus faible est tiré d'une étude sur le poisson-zèbre (Teraoka et al., 2006) dans laquelle des embryons de poissons ont été exposés au TMTD pendant 24 heures dans les 3 heures suivant la fécondation (fraie). Vingt-quatre heures après la fécondation, une CE₅₀ de 0,0017 mg/L et une concentration sans effet nocif observé (CSENO) de 0,0012 mg/L ont été obtenues d'après l'observation de déformations de la notochorde, de somites désorganisés et d'extensions raccourcies du sac vitellin. Puisque l'étude de Teraoka et al. (2006) a été examinée et qu'elle s'est révélée fiable, la CE₅₀ de 0,0017 mg/L obtenue 24 heures après la fécondation a été choisie comme valeur critique de toxicité. Vu le nombre d'espèces incluses dans l'ensemble de données disponible, nous avons appliqué un facteur d'évaluation de 9 à la valeur critique de toxicité en vue de déduire des effets médians à court terme la concentration sans effet à court terme et de tenir compte des variations interspécifiques pour les substances présentant une activité spécifique. La CESE résultante calculée est de 0,00019 mg/L pour les organismes aquatiques.

7.1.1.3 Effets sur les organismes vivant dans les sédiments

Les données recensées sur la toxicité du TMTD dans les sédiments et le sol sont limitées. Dans une étude de toxicité dans les sédiments menée à l'aide de la larve de *Chironomus*, une CSEO chronique de 1 mg/L a été mentionnée sans précision sur la

période d'essai (CE, 2003). Cette substance a inhibé la prolifération des bactéries dénitrifiantes et la CE₅₀ mentionnée était supérieure à 3 mg/L (Milenkovski et al., 2010).

Une étude sur la toxicité dans les sédiments a été réalisée à l'aide d'éphémères communs (*Hexagenia* spp.) et d'amphipodes d'eau douce (*Hyalella azteca*) (ECCC, 2016b). Dans l'étude de détermination des doses (ECCC, 2016b), les deux organismes ont été exposés au TMTD, dans les sédiments, pour une durée allant jusqu'à trois semaines, à cinq concentrations (nominales) variant de 0,1 à 1 000 mg/kg en poids sec (p.s.) de sédiments (ECCC, 2016b). La CL₅₀ et la CE₅₀ (croissance) ont été établies à 230 et à 61 mg/kg p.s. de sédiments, respectivement, pour les éphémères communs, et à 190 et à 140 mg/kg p.s. de sédiments, respectivement, pour les amphipodes. Dans le cadre de la même étude (ECCC, 2016b), mais avec une exposition plus longue, les CL₅₀ pour les éphémères communs et les amphipodes étaient de 110 et de 86 mg/kg p.s. de sédiments, respectivement. La CE₅₀ (croissance) pour les éphémères communs exposés pendant six semaines était de 69 mg/kg p.s. de sédiments, valeur semblable à la CE₅₀ (prolifération) de 61 mg/kg p.s. de sédiments pour une exposition de trois semaines. L'exposition des amphipodes au TMTD pendant six semaines n'a eu aucun effet sur la croissance, quelle que soit la concentration d'essai.

Vu les résultats mentionnés ci-dessus, le TMTD devrait présenter une toxicité faible pour les organismes vivant dans les sédiments.

7.1.1.4 Effets sur les organismes vivant dans le sol

Chez le lombric, la CL₅₀ déterminée pour une exposition de 14 jours était de 540 mg/kg (OCDE, 2010; UH PPDB, 2015; CE, 2003). Chez *Lactuca sativa*, la CE₅₀ variait de 32 à 100 mg/kg pour une exposition de sept jours et était de 54 mg/kg pour une exposition de 14 jours (OCDE, 2010). Cependant, le critère d'effet déterminant n'était pas précisé. Dans le cadre d'une étude sur les effets de cette substance en solution aqueuse auquel a été exposé le végétal pendant sept jours, la CE₅₀ était de 1,6 mg/L pour la biomasse (UH PPDB, 2015).

Ces résultats limités indiquent que le TMTD présente une toxicité faible pour les organismes vivant dans le sol.

7.1.1.5 Effets sur les oiseaux

Des effets du TMTD ont été mentionnés sur les oiseaux dans des études sur l'exposition par voie alimentaire. Chez le Canard colvert, les effets constatés dans les études de reproduction aviaire réalisées avec cette substance sont la production d'œufs anormaux, la réduction du nombre d'œufs pondus, la production d'embryons et d'oisillons anormaux (US EPA, 2004a). La concentration sans effet nocif observé (CSENO) était de 9,6 mg/kg de nourriture (US EPA, 2004a). Dans deux études portant sur la Caille du Japon (*Coturnix coturnix japonica*) et le Canard colvert (*Anas platyrhynchos*), la CL₅₀ après 14 jours d'exposition s'est élevée à plus de 805,2 mg/kg de poids corporel (p.c.) pour les animaux d'essai (ECHA, v. 2007-2015). Après une

exposition de 23 semaines à cette substance, la CSENO (pour la mortalité, le poids corporel, la consommation d'aliments et la reproduction) a été de 500 mg/kg de nourriture chez le Colin de Virginie (*Colinus virginianus*) (ECHA, v. 2007-2015).

Ces résultats indiquent que le TMTD présente une toxicité faible à modérée pour les oiseaux; il peut causer des effets sur la reproduction et le développement, probablement associés à des modes d'action spécifiques sous-jacents.

7.1.2 Évaluation de l'exposition de l'environnement

7.1.2.1 Données de surveillance environnementale

Aucune donnée de surveillance environnementale n'a été trouvée pour le TMTD dans les eaux de surface ou d'autres milieux environnementaux au Canada. Les données de surveillance d'autres pays sont très limitées. Les quelques bases de données aux États-Unis ne détiennent aucun dossier ou ne révèlent aucune détection de cette substance dans les eaux souterraines et les eaux de surface (US EPA, 2004). Au Japon, quelques projets de surveillance environnementale visaient cette substance (CHRIP, v. 2008). Le seuil de détection variait de 0,9 à 1 µg/L dans l'échantillon d'eau et était de 0,02 µg/g p.s. dans l'échantillon de sédiments. Le TMTD n'a été décelé dans aucun échantillon prélevé dans les sédiments ou les eaux de surface. Cependant, aucune donnée sur les lieux d'échantillonnage n'était disponible (CHRIP, v. 2008).

7.1.2.2 Scénario d'exposition

7.1.2.2.1 Scénario d'exposition locale d'origine industrielle : préparation de mélanges de caoutchouc et fabrication de produits en caoutchouc

Comme mentionné dans la section 5 sur les rejets dans l'environnement, les eaux usées découlant de la préparation de mélanges de caoutchouc et de la fabrication de produits en caoutchouc sont considérées comme la principale source de rejets potentiels d'accélérateurs de la vulcanisation du caoutchouc, dont le TMTD, dans l'environnement. Il convient de noter que les différents procédés (p. ex., transformation du latex en caoutchouc et transformation du caoutchouc solide) demandent différentes quantités d'eau qui peuvent entraîner divers rejets.

Conformément aux données obtenues de la phase 2 de la mise à jour de la LIS (Environnement Canada, 2013) et le suivi mené en 2016, le TMTD a été utilisé pour la fabrication de produits en caoutchouc jusque dans dix installations de préparation de mélanges de caoutchouc. Selon les données de la base de données de l'Agence des services frontaliers du Canada, il semble que le nombre d'utilisateurs potentiels de cette substance soit plus élevé, au Canada. Par conséquent, une approche générale a été retenue pour simuler les rejets de cette substance découlant du nettoyage des planchers dans les zones de pesée et de manutention du matériau brut et de préparation des mélanges de caoutchouc. De tels rejets passent par la station de traitement des eaux usées et finissent par atteindre les eaux de surface. L'exposition à

cette substance dans le milieu aquatique est estimée par la concentration environnementale estimée (CEE) comme suit :

$$\text{PEC (mg/L)} = \frac{Q \times L \times (1 - R)}{D} \times 1\,000\,000$$

Les valeurs sélectionnées pour chacun des paramètres de cette équation sont décrites dans le tableau 7-2. D'autres explications sont également fournies plus loin dans cette section.

Tableau 7-2. Valeurs des paramètres utilisés dans le calcul des CEE pour le TMTD

| Symbole ^a | Intrant | Valeur | Justification et référence |
|----------------------|--|----------------------|---|
| Q | Quantité utilisée par site et par jour (kg/jour) | 509 | La quantité a été estimée à l'aide des capacités quotidiennes de production de produits en caoutchouc pour les utilisateurs recensés et des concentrations connues de la substance dans les composés de caoutchouc. Les quantités globales utilisées dans ces sites varient de 100 à 1 000 kg/jour. La moyenne (509 kg) a été retenue pour représenter la quantité utilisée chaque jour. |
| P | Pertes dans les eaux usées | 0,0021 0,0003 | <p>Selon l'Emission Scenario Document on Plastic Additives de l'OCDE (OCDE, 2009), les rejets découlant de la manipulation du matériau brut et de la préparation des mélanges de caoutchouc, qui sont des poudres dont la taille des particules est supérieure à 40 µm, sont de 0,21 %.</p> <p>Dans le document d'orientation intitulé Tyre and General Rubber Goods Generic Exposure Scenario (ChemRisk, 2010), la limite supérieure du coefficient d'émissions pour l'utilisation à petite ou à moyenne échelle (par rapport à la quantité totale annuelle) sans prétraitement est de 0,03 %.</p> |
| T | Efficacité d'élimination par le système de traitement des eaux usées | 0,16 | Selon les données disponibles, il semble que les eaux usées provenant de la plupart des installations où l'on prépare des mélanges de caoutchouc et transforme le caoutchouc sont rejetées vers les stations de traitement des eaux usées qui procèdent à un traitement secondaire. L'efficacité d'élimination associée au traitement secondaire des eaux usées a été estimée à 16 % à l'aide du modèle SimpleTreat (version 4.0). |
| D | Volume de dilution ^b (L/jour) | 40 846 000 | Ce volume de dilution représentatif correspond environ à la médiane des volumes de dilution utilisés par les utilisateurs confirmés de la substance. Cette valeur correspond au 25 ^e centile de la distribution des volumes de dilution utilisés dans 46 sites de préparation de mélanges de caoutchouc et de transformation du caoutchouc du secteur du caoutchouc au Canada. |

^a Nous avons appliqué un facteur de 1 000 000 pour transformer les kg en mg.

- ^b Le terme « volume de dilution » est utilisé pour exprimer la capacité potentielle de dilution des plans d'eau récepteurs par rapport au débit des effluents vers le système de traitement des eaux usées. Nous la calculons en multipliant le débit des effluents (L/jour) par le facteur de dilution du plan d'eau récepteur. Le facteur de dilution est plafonné à 10. Nous avons utilisé la valeur au 2,5^e centile du débit d'eau du plan d'eau récepteur pour tenir compte des rejets occasionnels à court terme.

Aux fins de l'estimation de l'exposition de l'environnement aux thiocarbamates, nous avons déterminé les pertes d'une substance dans les eaux usées à l'aide de deux documents utilisés pour l'estimation des émissions, soit l'Emission Scenario Document on Plastic Additives de l'OCDE (OCDE, 2009) et le document d'orientation intitulé Tyre and General Rubber Goods Generic Exposure Scenario (ChemRisk, 2010).

L'Emission Scenario Document on Plastic Additives de l'OCDE (OCDE 2009) fait partie d'une série de documents rédigés sous la direction de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE). Ces Emission Scenario Documents sont rédigés par des organismes de réglementation en collaboration avec l'industrie, examinés par des pairs d'autres membres de l'Exposure Assessment Task Force (maintenant appelé Working Party on Exposure Assessment) et approuvés aux fins de la déclassification par les pays membres de l'OCDE avant leur publication. Ces documents permettent généralement d'estimer des scénarios « évolués » ou « de la pire éventualité réaliste ».

Le coefficient d'émissions du document d'orientation ChemRisk (2010), qui comprend des mesures de gestion des risques, a été établi par ChemRisk pour le compte de l'European Tyre and Rubber Manufacturers' Association (ETRMA). Les installations faisant appel à un certain nombre de types différents de pratiques et de traitements des eaux usées sont incluses dans l'analyse, mais comme les données propres à chaque installation n'ont pas été fournies dans le rapport, il est difficile d'évaluer la variabilité des rejets d'une pratique à l'autre et d'adapter les résultats au contexte canadien. Les préoccupations associées aux lacunes des données dans les documents des Specific Environmental Release Categories (SpERC), élaborés pour être utilisés en conformité avec la législation européenne REACH, concordent avec les réserves exprimées par d'autres administrations à s'appuyer sur ces données (Ahrens et al., 2011). Pour ces raisons, nous avons accordé un poids plus faible à cette source de données lorsque nous avons estimé les pertes d'une substance dans les eaux usées.

À l'aide des valeurs estimatives du paramètre « Pertes dans les eaux usées » tirées des deux documents d'estimation des émissions mentionnés ci-dessus (OCDE, 2009; ChemRisk, 2010), les CEE dans les eaux réceptrices situées à proximité de sites de rejet (c.-à-d., près du point de rejet d'une station de traitement des eaux) ont été estimées à 0,022 et à 0,0031 mg/L.

Étant donné le devenir environnemental prévu de cette substance, le TMTD devrait se répartir principalement dans le milieu aquatique, dans les eaux de surface, après avoir été rejeté de la station de traitement des eaux usées. Il ne devrait pas se répartir de façon importante dans les sédiments. En raison de la faible efficacité d'élimination (16 %) par le processus de traitement des eaux usées, une très petite quantité de cette

substance devrait s'adsorber sur les biosolides. Aucune autre application des biosolides aux terres agricoles ou élimination dans un site d'enfouissement ne devrait causer de rejets importants dans le milieu terrestre. Étant donné ce qui précède, l'exposition au TMTD des organismes vivant dans les sédiments ou le sol devrait être mineure et n'est pas quantifiée dans la présente évaluation de l'exposition.

7.1.2.2.2 Secteurs de la fabrication de pièces automobiles ainsi que d'adhésifs et de produits d'étanchéité

Les données obtenues en 2016 dans le cadre d'un suivi pour la phase 1 de la mise à jour de la LIS, dont celles de l'Association canadienne des constructeurs de véhicules (CVMA), semblent indiquer que le TMTD a également été importé au Canada comme ingrédient dans les produits d'étanchéité prêts à l'emploi et les véhicules finis, ainsi que dans divers produits en caoutchouc. Comme le TMTD aura été vulcanisé ou durci dans ces produits en caoutchouc ou ces véhicules finis importés au Canada, seules des traces de TMTD sous forme du composé parent devraient rester dans ces produits.

Cependant, il est possible que le TMTD pénètre dans le flux d'eaux usées d'une installation associée à l'utilisation de produits d'étanchéité. Lorsque nous appliquons des produits d'étanchéité sur des automobiles dans les usines d'assemblage de véhicules, le châssis du véhicule est nettoyé avant le processus de durcissement à température élevée et la peinture; des rejets de TMTD sont donc possibles pendant le nettoyage. Les eaux de rinçage contenant du TMTD sont déversées dans le système de traitement des eaux usées situé sur place et les effluents de cette installation de traitement sont par la suite envoyés à une station publique de traitement des eaux usées. Les rejets de cette utilisation industrielle pénétreront plus tard dans les eaux de surface en passant par la station publique de traitement des eaux usées. Les données concernant cette industrie de l'automobile semblent également indiquer que si des produits d'étanchéité décollent de la carrosserie de l'automobile lors du nettoyage, ceux-ci seront recueillis dans un réservoir de boues et traités en tant que déchets dangereux. Étant donné que la quantité de TMTD appliqué comme produit d'étanchéité dans les usines d'assemblage de véhicules devrait être faible, cette source de rejet devrait donner lieu à une exposition faible au TMTD dans le milieu aquatique.

Dans le cadre de la phase 1 de la mise à jour de la LIS (Environnement Canada, 2009), quelques entreprises ont déclaré utiliser du TMTD pour fabriquer des adhésifs et des produits d'étanchéité (c.-à-d., rubans adhésifs et rubans d'étanchéité). Bien que les quantités déclarées soient limitées, quelques rejets de cette substance sont possibles par la manipulation du matériau brut et le nettoyage des cuves de préparation. Comme les volumes étaient limités, cette source de rejet n'a pas été quantifiée dans l'évaluation.

7.1.3 Caractérisation du risque pour l'environnement

L'approche suivie dans cette évaluation préalable du risque pour l'environnement consistait à examiner les données d'évaluation et à formuler les conclusions proposées

à l'aide de la méthode du poids de la preuve et du principe de prudence, conformément aux dispositions de la LCPE. Nous avons réuni des données probantes pour déterminer le potentiel du TMTD à nuire à l'environnement canadien. Les sources de données prises en compte sont celles qui appuient directement la caractérisation du risque pour l'environnement (p. ex., propriétés ou critères d'effet mesurés), ainsi que les éléments de preuve indirects (p. ex., classification du danger ou des caractéristiques du devenir par d'autres organismes de réglementation).

7.1.3.1 Analyse des quotients de risque

Tableau 7-3. Résumé des quotients de risque obtenus pour le TMTD dans le milieu aquatique et dans différents scénarios d'exposition

| Milieu | Scénario | CEE (mg/L) | CESE (mg/L) | QR |
|-----------|--|---------------------|-------------|-----|
| Aquatique | Scénario d'exposition locale d'origine industrielle : préparation de mélanges de caoutchouc et fabrication de produits en caoutchouc | 0,022 ^a | 0,00019 | 116 |
| Aquatique | Scénario d'exposition locale d'origine industrielle : préparation de mélanges de caoutchouc et fabrication de produits en caoutchouc | 0,0031 ^b | 0,00019 | 16 |

^a La CEE est fondée sur les données de l'OCDE (2009).

^b La CEE est fondée sur les données de ChemRisk (2010).

7.1.3.2 Prise en compte de tous les éléments de preuve et de leur poids pour déterminer le potentiel de causer des effets nocifs sur l'environnement au Canada

Nous avons examiné les renseignements techniques concernant divers éléments de preuves sur les risques posés par le TMTD pour l'environnement afin de formuler une conclusion, comme l'exige la LCPE. Nous avons appliqué la méthode du poids de la preuve ainsi que le principe de prudence (le cas échéant) lorsque plusieurs éléments de preuve étaient utilisés dans le processus décisionnel des divers volets de l'évaluation des risques. L'examen intégré des éléments de preuve a permis l'élaboration de la conclusion de l'évaluation des risques, conformément aux exigences de la LCPE. Une description globale de chaque élément de preuve est présentée dans les prochains paragraphes. La pondération des principaux éléments de preuve figure au Tableau 7-4.

Le TMTD présente une solubilité dans l'eau modérée et n'est pas volatil. S'il est rejeté dans l'environnement, il devrait se répartir principalement dans le milieu aquatique et

subir une dégradation rapide. Il ne devrait pas persister dans l'environnement et son potentiel de transport à grande distance est faible. Étant donné les rejets occasionnels découlant des utilisations industrielles actuelles de cette substance, l'exposition des organismes à cette substance n'est que de courte durée dans les régions situées à proximité des points de rejet. Le TMTD ne devrait pas s'accumuler dans les organismes.

La substance devrait être largement utilisée par les formulateurs de mélanges de caoutchouc. Cette utilisation occasionnerait des rejets dans les eaux usées une ou plusieurs fois par semaine. Nous avons employé une méthode générale faisant appel à des données représentatives des installations du secteur dans l'évaluation de l'exposition pour quantifier les rejets de cette substance. Les CEE obtenues pour le milieu aquatique ont été estimées à 0,022 mg/L et à 0,0031 mg/L, d'après les données provenant de deux documents sur l'estimation des émissions (OCDE, 2009; ChemRisk, 2010).

Des données probantes sur la structure ainsi que des données d'essais in vivo et in vitro confirment le mode d'action très puissant du TMTD et sa toxicité élevée pour les organismes aquatiques. Cette substance peut causer des effets sublétaux pendant une exposition à court terme à de faibles concentrations. Une CESE de 0,00019 mg/L a été calculée à partir des résultats d'une étude des effets sur le développement d'embryons de poissons après une exposition à court terme.

Il convient de noter que, comme cette substance ne devrait pas se retrouver dans les sédiments ni être rejetée dans le sol en quantités importantes, les organismes vivant dans l'un ou l'autre de ces milieux ne devraient pas être exposés. De plus, comme le TMTD ne s'accumule pas dans les organismes, les oiseaux et les espèces sauvages n'y seront pas exposés par la chaîne trophique. Étant donné ce qui précède, aucune CESE n'a été calculée pour les organismes vivant dans les sédiments ou le sol et les espèces sauvages.

Si nous comparons les CEE en milieu aquatique (déterminées selon les données de deux documents sur l'estimation des émissions [OCDE, 2009; ChemRisk, 2010]) avec la CESE déterminée pour les organismes aquatiques (c.-à-d. CEE/CESE), nous obtenons les quotients de risque (QR) de 116 et de 16 pour les organismes aquatiques. Les résultats semblent indiquer que les rejets de TMTD découlant de son utilisation dans la fabrication de produits en caoutchouc devraient poser un risque pour les organismes aquatiques dans l'environnement.

La présente évaluation préalable ne porte que sur le TMTD. Il convient de noter qu'il existe d'autres accélérateurs de la vulcanisation du caoutchouc que le thirame qui appartiennent au groupe chimique des thiocarbamates dont certains ont des propriétés physicochimiques semblables à celles du TMTD et, par conséquent, pourraient être présents dans des milieux environnementaux similaires. Les données empiriques disponibles semblent indiquer que ces substances pourraient également être très toxiques pour les organismes. Le remplacement du TMTD par ces substances dans la

fabrication de produits en caoutchouc pourrait donc ne pas réduire le risque pour l'environnement.

Comme mentionné ci-dessus, la pondération des éléments de preuve clés est présentée au Tableau 7-4 ci-dessous. Le niveau de confiance désigne l'influence combinée de la qualité et de la variabilité des données, des lacunes dans les données, de la causalité, de la plausibilité et de toute extrapolation requise dans l'élément de preuve. La pertinence désigne l'impact qu'a l'élément de preuve lorsque nous déterminons le potentiel de la substance à causer des effets nocifs pour l'environnement canadien. Les qualificatifs utilisés dans l'analyse varient de faible à élevé.

Tableau 7-4. Pondération des principaux éléments de preuve pris en compte pour déterminer le potentiel du TMTD à causer des effets nocifs pour l'environnement canadien

| Élément de preuve | Niveau de confiance ^a | Pertinence pour l'évaluation ^b | Importance accordée ^c |
|--|----------------------------------|---|----------------------------------|
| Persistance dans l'environnement | élevé | élevée | élevée |
| Potentiel de transport à grande distance | élevé | élevée | élevée |
| Bioaccumulation chez les organismes aquatiques | élevé | élevée | élevée |
| Mode d'action et/ou autres données non apicales | modéré | modérée | modérée |
| CESE pour les organismes aquatiques | élevé | élevée | élevée |
| Résidus corporels critiques pour les organismes | s.o. | s.o. | s.o. |
| Données de surveillance des concentrations dans l'environnement canadien | s.o. | s.o. | s.o. |
| Valeurs estimatives du modèle pour les concentrations dans les effluents d'eaux usées et les eaux de surface | modéré | élevée | modérée à élevée |
| Quotient de risque pour l'eau | modéré | élevée | modérée à élevée |

Abréviation : s.o., sans objet.

^a Le niveau de confiance est déterminé conformément à la qualité des données, à la variabilité des données, aux lacunes des données et à l'adéquation des données à leur objectif.

^b La pertinence désigne l'incidence de la preuve dans l'évaluation.

^c Un poids est attribué à chaque élément de preuve en fonction du niveau de confiance et de la pertinence de l'évaluation combinés.

7.2 DPTT

7.2.1 Évaluation des effets sur l'environnement

7.2.1.1 Mode d'action

Nous avons recensé quelques alertes de structure à l'aide de la boîte à outils R(Q)SA de l'OCDE (2015) et de l'établissement du profil dans l'approche CRE (ECCC, 2016a), alertes qui semblent indiquer que le DPTT est un produit chimique bioactif et peut être associé aux potentiels de liaison avec les protéines et l'ADN. Cette substance est considérée comme un stupéfiant et peut-être comme un composé bioactif. Cependant, nous manquons de données empiriques sur la toxicité pour confirmer ces potentiels ou élucider le mode d'action. Cette substance n'est pas incluse dans ToxCast (2016) pour l'établissement du profil. Aucune donnée probante semblant indiquer une génotoxicité potentielle associée à cette substance n'a été trouvée.

Concernant le potentiel de causer une perturbation endocrinienne, il n'y a aucune donnée empirique pour le DPTT.

7.2.1.2 Données sur les effets

La quantité de données empiriques sur l'écotoxicité du DPTT est insuffisante. Les modèles R(Q)SA disponibles ne sont pas applicables à l'estimation de la toxicité de cette substance. Sur la fiche signalétique du DPTT était mentionnée une CL_{50} de 500 mg/L sur 48 heures établie dans une étude réalisée sur les poissons (Americas International, 2016). Cette valeur est bien plus élevée que la valeur de solubilité de cette substance dans l'eau; aucun autre détail n'était fourni.

Dans une étude sur les algues menée avec l'analogue de n° CAS 971-15-3, aucun effet n'a été observé sur les organismes d'essai à une concentration moyenne mesurée de 0,0079 mg/L après une exposition de 72 heures (ECHA, v. 2007-2015). Cette concentration mesurée est très proche de la solubilité de cette substance dans l'eau (0,01 mg/L), ce qui semble indiquer que l'analogue n'a eu aucun effet sur l'organisme d'essai lorsqu'il était à saturation dans l'eau.

Une étude de toxicité sur la reproduction réalisée avec l'analogue (n° CAS 971-15-3) a été recensée (ECHA, v. 2007-2015). Des animaux d'essai (des générations F0 et F1) ont reçu la substance d'essai à une dose de 1 000 mg/kg p.c./jour pendant la période d'essai. La concentration sans effet observé (CSEO) pour la toxicité chez les parents, la performance de la reproduction (accouplement et fécondité) et les effets toxiques sur la descendance a été estimée à 1 000 mg/kg/jour. Ces résultats pour l'analogue ne semblent pas indiquer que le DPTT est associé à un fort potentiel de perturbation endocrinienne.

Pour les sédiments, une étude a été menée sur les éphémères (*Hexagenia* spp.) et les amphipodes d'eau douce (*Hyalella azteca*) (ECCC 2016b). Après une exposition de

trois semaines au DPTT, aucun effet létal n'a été observé sur aucune des espèces à l'essai aux concentrations d'essai allant jusqu'à 1 000 mg/kg p.s. (nominal) de sédiments. Concernant les effets sur la croissance, une CE₂₅ de 980 mg/kg p.s. de sédiments a été mentionné chez les éphémères, tandis que chez les amphipodes d'eau douce, il n'y a eu aucun effet sur la croissance quelle que soit la concentration, jusqu'à concurrence de 1 000 mg/kg p.s. de sédiments. Ces données semblent indiquer que le DPTT présente une toxicité faible pour les organismes vivant dans les sédiments.

En ce qui concerne les organismes vivant dans le sol et les espèces sauvages, aucune donnée empirique n'a été recensée pour le DPTT et son analogue. Aucune alerte n'a été déclenchée dans la boîte à outils R(Q)SA de l'OCDE (2015) concernant les liaisons aux récepteurs des œstrogènes et aux protéines, surtout en raison de l'absence de phénol ou d'amine aromatique dans la structure moléculaire de cette substance.

7.2.1.3 Charge corporelle létale et concentration entraînant des effets externes

Étant donné le manque de données empiriques concernant l'écotoxicité, on utilise l'approche par charge corporelle létale (CCL) pour obtenir un élément de preuve additionnel pour caractériser les effets du DPTT sur les organismes aquatiques. Dans cette approche, nous supposons que la charge corporelle associée à un effet narcotique létal est assez constante. Cette concentration entraînant des effets externes découle du facteur de bioconcentration (FBC) et de la concentration entraînant des effets internes (concentration létale médiane ou CL₅₀). Pour représenter l'incertitude associée à tout mode d'action d'une substance à action spécifique, nous pouvons appliquer un autre facteur d'évaluation.

$$CCL = CL_{50} \times FBC$$

Compte tenu des seuils de toxicité (à causer un effet aigu ou chronique sur les organismes) et du FBC, la concentration entraînant un effet externe (c.-à-d. dans les eaux de surface) peut être calculée comme suit :

$$CL_{50} \text{ (mmol/L)} = \frac{CCL \text{ (mmol/kg)}}{FDB \text{ (L/kg)}}$$

Les résidus dans les tissus associés à la létalité aiguë concernant les stupéfiants varient de 2 à 8 mmol/kg (médiane de 3 mmol/kg). L'application d'un rapport aiguë sur chronique de 10 donne une létalité chronique médiane de 0,3 mmol/kg. Cependant, étant donné les alertes structurelles prédites par la boîte à outils R(Q)SA de l'OCDE (20106), l'élément OASIS (version 1.3) semble indiquer que cette substance peut être bioactive. Pour tenir compte de la bioactivité potentielle, nous avons appliqué un facteur d'évaluation de 30 pour estimer les résidus dans les tissus (ECCC, 2016a). Les résidus dans les tissus calculés pour les seuils d'effet d'une exposition aiguë sont de 0,1 mmol/kg et de 0,01 mmol/kg, respectivement, pour le DPTT.

Des quelques FBC empiriques déclarés pour le DPTT (tableau 6-3), la valeur la plus élevée, 32 L/kg (CHRIP, v. 2008), a été sélectionnée pour le calcul de la CL₅₀. Cette valeur de FBC a été normalisée en fonction d'un contenu lipidique normal de 5 % pour les poissons au centre de la chaîne trophique pour donner une valeur de 32,65 L/kg. Compte tenu des seuils de toxicité interne aiguë et chronique déterminés ci-dessus, les concentrations entraînant un effet externe requises pour causer un effet létal aigu ou chronique sur les organismes aquatiques sont calculées comme suit :

$$CL_{50} \text{ aiguë} = \frac{CCL \text{ (mmol/kg)}}{FDB \text{ (L/kg)}} = \frac{0,1 \text{ (mmol/kg)}}{32,65 \text{ (L/kg)}} \times 384,7 \text{ mg/mmol} = 1,18 \text{ mg/L}$$

$$CL_{50} \text{ chronique} = \frac{CCL \text{ (mmol/kg)}}{FDB \text{ (L/kg)}} = \frac{0,01 \text{ (mmol/kg)}}{32,65 \text{ (L/kg)}} \times 384,7 \text{ mg/mmol} = 0,12 \text{ mg/L}$$

Les valeurs de CL₅₀ aiguë et chronique sont de 1,18 et de 0,12 mg/L, respectivement. Les deux valeurs sont très supérieures à la valeur de la solubilité du DPTT dans l'eau (0,01 mg/L, d'après les données sur l'analogie).

7.2.2 Évaluation de l'exposition de l'environnement

7.2.2.1 Données de surveillance environnementale

Aucune donnée de surveillance environnementale n'a été trouvée pour le DPTT, que ce soit dans les eaux de surface ou dans tout autre milieu environnemental au Canada, et des données très limitées proviennent d'autres pays. Au Japon, cette substance a été incluse dans quelques projets de surveillance environnementale en 1980 (CHRIP, v. 2008). Le seuil de détection variait de 0,002 à 0,07 µg/L pour l'échantillon d'eau et était de 0,2 µg/g p.s. pour l'échantillon de sédiments. Le DPTT n'a été décelé dans aucun des échantillons prélevés dans les sédiments ou les eaux de surface. Cependant, aucune information n'était donnée sur les lieux d'échantillonnage (CHRIP, v. 2008).

7.2.2.2 Scénarios d'exposition

Le DPTT est utilisé dans la fabrication de produits en caoutchouc au Canada. Comme pour le TMTD, la perte de cette substance dans les eaux usées produites par les installations de fabrication du caoutchouc est considérée comme la principale source de rejets potentiels dans l'environnement.

Selon les données issues de la phase 2 de la mise à jour de l'inventaire de la LIS (Environnement Canada, 2013) et des suivis menés en 2016, il y aurait moins de quatre sites industriels utilisant du DPTT pour fabriquer des produits en caoutchouc. Cette substance ne devrait pas être utilisée autant que le TMTD. Afin d'élaborer un scénario d'exposition, nous avons sélectionné un site comme site représentatif des activités faisant appel à cette substance, c.-à-d. le site de préparation des mélanges de

caoutchouc de l'entreprise industrielle ayant déclaré la plus grande quantité de DPTT importée. L'exposition de l'environnement est estimée et présentée sous la forme d'une concentration environnementale estimée (CEE), comme suit :

$$\text{PEC (mg/L)} = \frac{Q \times L \times (1 - R)}{D} \times 1\,000\,000$$

Les valeurs sélectionnées pour chacun des paramètres inclus dans cette équation sont présentées au Tableau 7-5.

Tableau 7-5. Valeurs des paramètres utilisés dans le calcul des CEE pour le DPTT

| Symbole ^a | Intrant | Valeur | Justification et référence |
|----------------------|--|----------------------|--|
| Q | Quantité utilisée par site et par jour (kg/jour) | 581 | La quantité a été estimée à l'aide de la capacité quotidienne de production de produits en caoutchouc pour le site industriel sélectionné et la concentration connue du DPTT dans les composés de caoutchouc. |
| P | Pertes dans les eaux usées | 0,0021 0,0003 | Selon l'Emission Scenario Document on Plastic Additives de l'OCDE (OCDE, 2009), les rejets découlant de la manipulation du matériau brut et de la préparation des mélanges de caoutchouc, concernant les poudres dont la taille des particules est supérieure à 40 µm, sont de 0,21 %. Dans le document d'orientation intitulé Tyre and General Rubber Goods Generic Exposure Scenario (ChemRisk, 2010), la limite supérieure du coefficient d'émissions pour l'utilisation à petite ou à moyenne échelle (par rapport à la quantité totale annuelle) sans prétraitement est de 0,03 %. |
| T | Efficacité d'élimination par le système de traitement des eaux usées | 0,41 | Selon les données disponibles, il semble que les eaux usées provenant de cette installation sont rejetées vers les stations de traitement des eaux usées qui procèdent à un traitement secondaire. Le taux d'élimination associé au traitement secondaire des eaux usées a été estimé à 41 % à l'aide du modèle SimpleTreat (version 4.0). |
| D | Volume de dilution ^b (L/jour) | 25 776 000 | Cette valeur correspond au débit des effluents de la station locale de traitement des eaux usées plus le 2,5 ^e centile du débit d'eau du plan d'eau récepteur (pour tenir compte des rejets occasionnels donnant lieu à une exposition à court terme). |

^a Nous avons appliqué un facteur de 1 000 000 pour transformer les kg en mg.

^b Le terme « volume de dilution » est utilisé pour exprimer la capacité potentielle de dilution des plans d'eau récepteurs par rapport au débit des effluents vers le système de traitement des eaux usées. Nous la calculons en multipliant le débit des effluents (L/jour) par le facteur de dilution du plan d'eau récepteur. Le facteur de dilution est plafonné à 10. Nous avons utilisé la valeur au 2,5^e centile du débit d'eau du plan d'eau récepteur.

Compte tenu de toutes les données présentées ci-dessus, nous avons estimé les CEE dans le plan d'eau récepteur situé à proximité de points de rejet à 0,028 mg/L et à 0,004 mg/L, à l'aide de deux documents utilisés pour l'estimation des émissions (OCDE, 2009; ChemRisk, 2010).

Après avoir été rejeté des systèmes de traitement des eaux usées, le DPTT devrait se répartir principalement dans le milieu aquatique, dans les eaux de surface, et subir une dégradation. La substance ne devrait pas se répartir de façon importante dans les sédiments. Pendant le traitement des eaux usées, une certaine partie est adsorbée sur les biosolides. Cependant, toute autre application des biosolides aux terres agricoles ou élimination dans un site d'enfouissement ne devrait pas causer de rejets importants au milieu terrestre. Étant donné ce qui précède, l'exposition au DPTT des organismes vivant dans les sédiments ou le sol devrait être mineure et n'est pas quantifiée dans l'évaluation de l'exposition.

7.2.3 Caractérisation du risque pour l'environnement

L'approche suivie dans la présente évaluation préalable environnementale était d'examiner les données d'évaluation et d'élaborer les conclusions proposées à l'aide de la méthode du poids de la preuve et du principe de prudence, comme l'exige la LCPE. Nous avons réuni des données pour déterminer le potentiel du DPTT à causer des effets nocifs pour l'environnement canadien. Parmi les éléments de preuve examinés, nous comptons ceux qui appuient directement la caractérisation du risque pour l'environnement (p. ex., propriétés ou critères mesurés), de même que les éléments de preuve indirects (p. ex., la classification du danger ou des caractéristiques du devenir par d'autres organismes de réglementation).

7.2.3.1 Analyse du quotient de risque

Compte tenu des données disponibles sur la toxicité du DPTT et de l'analogue, cette substance ne devrait causer aucun effet sur les organismes aquatiques à sa concentration de saturation dans l'eau. Elle présente également une toxicité faible pour les organismes vivant dans les sédiments. Aucune analyse quantitative du quotient de risque n'a par conséquent été menée pour le milieu aquatique et les sédiments pour cette substance.

7.2.3.2 Examen de tous les éléments de preuve et de leur poids pour déterminer le potentiel de causer des effets nocifs pour l'environnement canadien

Dans le cadre de la présente évaluation, nous avons examiné les données techniques de divers éléments de preuve concernant le risque pour l'environnement associé au DPTT pour formuler une conclusion, comme l'exige la LCPE. Nous avons appliqué la méthode du poids de la preuve, qui fait appel à plusieurs éléments de preuve dans la prise de décisions dans toutes les parties de l'évaluation du risque, ainsi que le principe de prudence (au besoin). L'examen des éléments de preuve de manière intégrée a mené à la conclusion de l'évaluation du risque exigée par la LCPE. Une description globale de chaque élément de preuve est donnée dans les prochains paragraphes. La pondération des principaux éléments de preuve est présentée au Tableau 7-6.

Étant donné le manque généralisé de données empiriques concernant le DPTT, nous avons pris en compte les données disponibles sur l'analogue, la substance de

n° CAS 971-15-3, pour évaluer cette substance. Comme le DPTT présente une valeur faible pour la pression de vapeur et la solubilité dans l'eau (0,01 mg/L), il devrait subir une dégradation rapide et ne pas persister dans l'environnement. Il ne s'accumule pas dans les organismes.

Les données disponibles semblent indiquer que le DPTT n'est pas utilisé à grande échelle au Canada; seules quelques entreprises déclarent l'employer dans la fabrication de produits en caoutchouc. Les rejets découlant des utilisations industrielles devraient être occasionnels et pénétrer dans les eaux de surface après un passage par le système de traitement des eaux usées. Dans le milieu aquatique, la substance devrait subir une dégradation rapide, et le potentiel de transport à grande distance dans l'eau est faible. Par conséquent, les utilisations actuelles de cette substance devraient entraîner une exposition à court terme des organismes dans les eaux de surface dans le voisinage du site d'enfouissement. Les CEE dans le plan d'eau récepteur situé à proximité des sites d'enfouissement sont estimées à 0,004 et à 0,028 mg/L, ce qui est légèrement plus élevé que la solubilité du DPTT dans l'eau (0,01 mg/L, d'après les données sur l'analogue), mais dans le même ordre de grandeur.

Bien que les données probantes relatives à la structure semblent indiquer que le DPTT est bioactif, le manque d'études in vivo et in vitro nous empêche de caractériser davantage son mode d'action. Il convient de noter que les alertes sur la structure émises par les modèles R(Q)SA laissent croire que cette substance a un potentiel de liaison avec l'ADN; un effet mutagène a également été déclaré dans un essai in vitro réalisé avec l'analogue, lequel a obtenu les mêmes résultats que le DPTT sur le plan du profil structurel. Cependant, in vivo, aucun effet général n'a été observé chez les animaux d'essai exposés à une dose assez élevée de l'analogue. Selon différents résultats des essais in vitro et des études sur les mammifères réalisés avec l'analogue, la métabolisation de ces substances peut jouer un rôle important dans la manifestation des effets chez les organismes. Comme ces substances devraient subir une métabolisation et une élimination rapide, la concentration interne chez les organismes pourrait ne pas atteindre la concentration nécessaire pour provoquer l'événement moléculaire déclencheur, ce qui pourrait donner lieu à d'autres résultats négatifs.

Compte tenu des données de toxicité aiguë de l'analogue, le DPTT ne devrait causer aucun effet à la concentration de saturation dans l'eau après une exposition à court terme.

À l'aide de l'approche par CCL, la concentration entraînant un effet externe causant une létalité aiguë chez les poissons est estimée à 1,18 mg/L, valeur qui est d'environ deux ordres de grandeur plus élevée que la solubilité du DPTT dans l'eau et les CEE dans les eaux de surface. Compte tenu de la solubilité dans l'eau (0,01 mg/L) et du potentiel de bioaccumulation (FBC=32,65 L/kg) de cette substance, le résidu interne chez les poissons sera d'environ 0,00085 mmol/kg. Cette valeur est bien plus faible que le seuil entraînant un effet létal interne et aigu (0,1 mmol/kg) qui a été établi pour le DPTT comme substance spécialement active. La marge est grande entre l'exposition

maximale des organismes aquatiques et la concentration externe minimale qui causerait un effet aigu.

Comme mentionné ci-dessus, la pondération des principaux éléments de preuve est présentée au Tableau 7-6 ci-dessous. Le niveau de confiance désigne l'influence combinée de la qualité et de la variabilité des données, des lacunes dans les données, de la causalité, de la plausibilité et de toute extrapolation requise dans l'élément de preuve. La pertinence désigne l'impact qu'a l'élément de preuve lorsque nous déterminons le potentiel de la substance de causer un effet nocif pour l'environnement canadien. Les qualificatifs utilisés dans l'analyse varient de faible à élevé.

Tableau 7-6. Pondération des principaux éléments de preuve pris en compte pour déterminer le potentiel du DPTT à causer des effets nocifs à l'environnement canadien

| Élément de preuve | Niveau de confiance ^a | Pertinence pour l'évaluation ^b | Importance accordée ^c |
|--|----------------------------------|---|----------------------------------|
| Persistance dans l'environnement | élevé | élevée | élevée |
| Potentiel de transport à longue distance | élevé | élevée | élevée |
| Bioaccumulation chez les organismes aquatiques | élevé | élevée | élevée |
| Mode d'action et/ou autres données non apicale | faible | modérée | faible ou modérée |
| CESE pour les organismes vivant dans l'eau et dans les sédiments | s.o. | s.o. | s.o. |
| Résidus corporels critiques pour les organismes aquatiques | modéré | modérée | modérée |
| Données de surveillance des concentrations dans l'environnement canadien | s.o. | s.o. | s.o. |
| Valeurs estimatives du modèle pour les concentrations dans les effluents d'eaux usées et les eaux de surface | modéré | élevée | modérée ou élevée |
| Quotient de risque pour l'eau et les sédiments ^d | s.o. | s.o. | s.o. |

Abréviation : s.o., sans objet.

^a Le niveau de confiance est déterminé conformément à la qualité des données, à la variabilité des données, aux lacunes des données et à l'adéquation des données à leur objectif.

^b La pertinence désigne l'incidence de la preuve dans l'évaluation.

^c Un poids est attribué à chaque élément de preuve en fonction du niveau de confiance et de la pertinence de l'évaluation combinés.

^d L'analyse du risque quantitatif n'a pas été réalisée pour le DPTT.

7.3 Sensibilité de la conclusion à l'égard des principales incertitudes

Il convient de noter que les eaux usées produites pendant la fabrication du caoutchouc devraient être la principale source de rejets de TMTD et de DPTT. Cependant, ces rejets peuvent varier d'une installation à l'autre selon les pratiques spécifiques. Il y a une incertitude due au manque de données sur la fréquence d'utilisation du TMTD dans la fabrication de produits en caoutchouc au Canada. Selon les renseignements obtenus de quelques utilisateurs industriels, cette substance peut être employée une à plusieurs fois par semaine dans la fabrication de produits en caoutchouc. Le TMTD pénètre dans les eaux usées principalement par les eaux usées produites par les installations de fabrication du caoutchouc. Comme le nettoyage est effectué après un ou plusieurs lots de production, les rejets de cette substance dans les eaux de surface provenant de chaque nettoyage, après avoir subi un traitement des eaux usées, devraient être aussi ou moins fréquents que l'utilisation du TMTD.

Il est à préciser qu'il manque de données empiriques sur la toxicité du DPTT pour les organismes. Cependant, de multiples éléments de preuve corroborent mutuellement les connaissances sur son devenir dans l'environnement et des rejets dans les eaux de surface, lesquelles sont le principal milieu préoccupant de la présente évaluation. La substance devrait se dégrader rapidement et son potentiel de transport à longue distance est faible. Les rejets ne devraient donc pas entraîner une exposition à long terme loin des points de rejet. Cependant, il pourrait y avoir une exposition à court terme près des points de rejet des eaux usées. Compte tenu de l'exposition de l'environnement prévue à cette substance, le DPTT pourrait ne pas pouvoir atteindre la concentration interne nécessaire pour provoquer l'événement moléculaire déclencheur entraînant d'autres résultats négatifs. Par conséquent, il est proposé de conclure que le DPTT ne cause pas d'effet nocif pour l'environnement, compte tenu des données croisées de toxicité et de la concentration entraînant un effet externe prévu par l'approche de CCL.

8. Potentiel de constituer un danger pour la santé humaine

8.1 DPTT

Le risque pour la santé humaine associé au DPTT a été caractérisé à l'aide de la méthode du seuil de préoccupation toxicologique (Santé Canada, 2016b). Dans cette méthode, nous avons utilisé un arbre de décision qui examine les caractéristiques de la structure chimique et les données de génotoxicité propres à la substance (p. ex., test d'Ames) pour attribuer une valeur de seuil pour l'exposition humaine à un produit chimique, seuil sous lequel la probabilité de présenter un risque pour la santé humaine est faible (c.-à-d., valeur du SPT). Nous avons utilisé les représentations structurales des substances pour calculer les valeurs du SPT. Nous avons évalué les substances en fonction des critères d'exclusion puis, pour chaque substance dans l'approche fondée sur le SPT, nous avons généré des valeurs estimatives prudentes de l'exposition. L'exposition de l'environnement a été estimée en raison des rejets potentiels découlant d'activités commerciales dans l'environnement. L'exposition a été estimée pour les

substances qui pourraient être utilisées dans les produits de consommation, comme les parfums dans les cosmétiques, les aliments (p. ex., certains agents aromatisants pour aliments employés dans la fabrication de matériaux d'emballage alimentaire) et les produits de consommation tels que les lubrifiants et les adhésifs. Pour chaque substance, les valeurs estimatives de l'exposition ont été comparées à la valeur de SPT qui leur a été attribuée et les substances dont les valeurs estimatives de l'exposition étaient inférieures à la valeur de SPT ont été considérées comme peu préoccupantes pour la santé humaine, compte tenu des niveaux d'exposition actuels. Les résultats obtenus par l'approche fondée sur le SPT, propres au DPTT, sont présentés au tableau 8-1. L'Approche fondée sur le SPT pour certaines substances (Santé Canada, 2016b) contient d'autres précisions concernant les données et les éléments pris en compte dans cette approche.

Tableau 8-1. Résultats de l'approche fondée sur le seuil de préoccupation toxicologique pour le DPTT

| N° CAS | Valeur du SPT (µg/kg p.c./jour) | Estimation de l'absorption dans l'environnement (µg/kg p.c./jour) | Valeur estimative de l'exposition découlant de l'utilisation des produits (µg/kg p.c./jour) |
|----------|---------------------------------|---|---|
| 120-54-7 | 1,5 | 3,42E-1 | s.o. |

À la lumière de ces résultats, le DPTT a été considéré comme non préoccupant pour la santé humaine aux niveaux d'exposition actuels.

8.2 TMTD

8.2.1 Évaluation de l'exposition

Le TMTD n'est pas présent naturellement dans l'environnement. Selon l'ECHA (2010), il présente une solubilité modérée dans l'eau, mais se dégrade rapidement dans l'eau. Comme sa pression de vapeur est basse, il ne devrait pas être présent dans l'air. La substance ne devrait pas non plus se bioaccumuler ni être persistante. Le TMTD n'a pas non plus été décelé dans l'eau douce, l'eau marine, l'eau de pluie et l'eau souterraine en Europe (ECHA, v. 2007-2015). Il n'existe aucune donnée canadienne concernant les substances du groupe des thiocarbamates dans les études de biosurveillance, dans la poussière, l'air intérieur, l'air extérieur ou l'eau de boisson. La répartition dans l'environnement a été estimée par ChemCAN, à l'aide des concentrations moyennes dans de grandes régions. Ce modèle a prédit de faibles concentrations de TMTD (de l'ordre des nanogrammes) principalement dans les eaux de surface, la répartition étant de 0,001 % dans le sol, l'air et les sédiments (ChemCAN, 2003). La concentration estimative dans les eaux de surface a été utilisée comme valeur de substitution pour les données concernant l'eau de boisson, d'où l'absorption par l'eau de boisson variant de $1,3 \times 10^{-6}$ mg/kg p.c./jour à $5,5 \times 10^{-5}$ mg/kg p.c./jour pour les nourrissons (âgés de 0 à 6 mois) nourris de préparations pour nourrissons et

les tout-petits (âgés de 6 mois à 4 ans), respectivement. Par conséquent, l'environnement ne devrait pas être une source importante d'exposition humaine au TMTD.

Selon les données recueillies du suivi effectué en 2016, aucun résidu ne devrait être produit de l'utilisation du TMTD dans la fabrication de pièces d'automobile. Comme le TMTD est désulfuré en quelques minutes pendant la vulcanisation du caoutchouc, aucun résidu de cette substance ne devrait être issu des produits en caoutchouc; aucun résidu n'a été décelé dans les produits finaux (Bergendorff et al., 2007).

Concernant l'exposition découlant de l'utilisation de produits de consommation, l'exposition découlant de l'utilisation de rubans adhésifs devrait être minime étant donné la faible concentration de TMTD dans les adhésifs (communication personnelle provenant de certains observateurs de la mise à jour de l'inventaire de la LIS; Santé Canada, 2016) et la surface de contact limitée avec la peau.

L'exposition au TMTD, le cas échéant, découlant de l'utilisation possible dans la fabrication de matériaux d'emballage alimentaire devrait être négligeable (courriel de la part de la Direction générale des produits de santé et des aliments de Santé Canada adressé au Bureau d'évaluation des risques des substances existantes, Santé Canada, août 2016; source non citée).

En résumé, l'exposition de la population générale découlant de l'utilisation du TMTD dans des produits autres que les pesticides devrait être nulle, sinon faible ou négligeable.

8.2.2 Évaluation des effets sur la santé

Selon l'examen du thirame réalisé par l'ARLA (Santé Canada, 2016a), cette substance est rapidement absorbée (par voie orale), distribuée et métabolisée. Elle est éliminée surtout par la respiration et, dans une moindre mesure, dans les excréments, et sa distribution dans les tissus est faible. Elle présente une toxicité aiguë faible par voie orale et une toxicité aiguë très faible par voie cutanée et par inhalation, cause une irritation modérée pour les yeux et nulle pour la peau, et est un sensibilisant cutané. Nous avons utilisé la dose sans effet nocif observé (DSENO) de 1,86 mg/kg p.c./jour pour caractériser les risques associés à tous les types d'expositions et à toutes les durées, à partir de la valeur de neurotoxicité pour le développement de 4,36 mg/kg p.c./jour. Chez de jeunes rats, une modification de l'activité motrice, une accoutumance à l'activité motrice réduite et des effets sur l'apprentissage et la mémoire ont été observés, sans toxicité maternelle associée. Dans une étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations, les jeunes rats ont également présenté une diminution du poids corporel sans qu'il y ait eu d'effet sur les parents. Dans une autre étude de toxicité pour la reproduction menée chez le rat, la substance s'est révélée toxique pour la reproduction d'après l'observation d'anomalies des spermatozoïdes, d'effets sur les testicules et d'une diminution de la fertilité à des doses plus élevées. Le thirame est également considéré comme génotoxique et cancérigène. Un excès de

risque unitaire de $3,5 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./jour)⁻¹ a également été établi d'après une étude de cancérogénicité par voie alimentaire sur deux ans dans laquelle une augmentation du nombre d'adénomes des cellules parafolliculaires de la thyroïde chez le rat femelle et du nombre d'adénomes hépatocellulaires chez le rat mâle.

8.2.3 Caractérisation du risque pour la santé humaine

Le TMTD (aussi appelé thirame) est un produit chimique utilisé surtout comme additif dans la fabrication d'autres produits chimiques et autres, et comme pesticide. La valeur estimative du risque de cancer associé à l'eau de boisson est de $1,9 \times 10^{-6}$ et le risque devrait être moindre en raison de la nature prudente de l'estimation de l'exposition (p. ex. hydrolyse rapide dans l'eau, pression de vapeur basse et potentiel de bioaccumulation et de persistance faible). Le risque pour la santé associé au milieu environnemental n'est donc pas préoccupant. Aucun résidu ne devrait être issu de l'utilisation de cette substance comme additif dans la fabrication de produits en caoutchouc. L'exposition, le cas échéant, découlant de l'utilisation du TMTD pour la fabrication de matériaux d'emballage alimentaire devrait être négligeable. Il pourrait y avoir une exposition minimale aux résidus de TMTD par l'utilisation de certains produits adhésifs.

Même si l'exposition de la population générale découlant de l'utilisation de TMTD dans des produits autres que les pesticides n'est pas préoccupante aux niveaux actuels, nous estimons que cette substance cause des effets préoccupants, notamment qu'elle est neurotoxique pour le développement et cancérogène. Par conséquent, il pourrait y avoir une préoccupation pour la santé humaine si l'exposition devait augmenter.

8.2.4 Incertitudes dans l'évaluation des risques pour la santé humaine

Le manque de données de surveillance environnementale constitue une incertitude, mais étant donné les volumes utilisés et la dégradation rapide, l'exposition par les rejets industriels de TMTD ne devrait pas être préoccupante pour l'humain.

9. Conclusion

Compte tenu des éléments de preuve présentés dans la présente ébauche d'évaluation préalable, le TMTD pose un risque de causer des effets nocifs pour les organismes, mais pas le DPTT. Il est proposé de conclure que le TMTD satisfait aux critères énoncés à l'alinéa 64a) de la LCPE, car il pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur sa diversité biologique. Cependant, il est également proposé de conclure que cette substance ne satisfait pas aux critères énoncés à l'alinéa 64b) de la LCPE, car elle ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

Compte tenu des éléments de preuve présentés dans la présente ébauche d'évaluation préalable, le DPTT pose un risque faible de causer des effets nocifs sur les organismes et l'intégrité globale de l'environnement. Il est proposé de conclure que le DPTT ne satisfait pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) et b) de la LCPE, car il ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sa diversité biologique ou à mettre en danger l'environnement essentiel à la vie.

À la lumière des renseignements présentés dans la présente ébauche d'évaluation préalable, il est proposé de conclure que le TMTD et le DPTT ne satisfont pas aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la LCPE, car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à mettre en danger la vie et la santé humaines au Canada.

Par conséquent, il est proposé de conclure que le TMTD satisfait à un ou à plusieurs des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE et que le DPTT ne satisfait à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE.

Il est proposé de conclure que le TMTD ne satisfait pas aux critères de persistance et de bioaccumulation énoncés dans le Règlement sur la persistance et la bioaccumulation pris en vertu de la LCPE.

Références

ACD/Percepta. 2015. Version 14.0.0. Advanced Chemistry Development, Inc., Toronto, On, Canada, <http://www.acdlabs.com>.

AIEPS. c2010-2012. Version 3.0. Artificial Intelligence Expert Predictive System.

Ahrens A, Aust N, Bögi C, Heezen L, Schöder F, Tolls J, Traas T. 2011. SPERCs: refined emission estimation under REACH. [Rapport d'atelier non publié, 4 avril 2011, Bruxelles]. Affiche présentée à SETAC Europe, Milan, mai 2011.

Atanasov AG, Tam S, Rocken J M, Baker M E, Odermatt A. 2003. Inhibition of 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 by dithiocarbamates. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, Vol. 308, p. 257-262.

Balakirev MY, Zimmer G. 2001. Mitochondrial injury by disulfiram: two different mechanisms of the mitochondrial permeability transition. *Chemico-Biological Interactions*, 138(3): 299-311.

[BDPP] Base de données sur les produits pharmaceutiques (base de données) (modifiée le 17 juillet 2017). Ottawa (Ont.), Santé Canada. [Consultée le 30 juin 2016]. Accès : <https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp>.

Bergendorff O, Persson C, Ludtk A, Hansson C. 2007. Chemical changes in rubber allergens during vulcanization. *Contact Dermatitis*, 57: 152–157.

Beyer A, Mackay D, Matthies M, Wania F, Webster E. 2000. Assessing long-range transport potential of persistent organic pollutants. *Environ Sci Technol*, 34: 699-703.

Canada. [1978]. Règlement sur les aliments et drogues, C.R.C., ch. 870. Accès : http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/C.R.C.%2C_ch._870/index.html.

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. Accès : <http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/C-15.31/>.

Canada. 2006. Résultats d'ensemble de l'exercice de catégorisation pour la LIS. Accès : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/substances-chimiques/approche-canada/categorisation-produits-chimiques.html>.

Catalogic. 2015. Models for predicting environmental fate and ecotoxicity. Developed by the Laboratory of Mathematical Chemistry (LMC), Burgas, Bulgaria. (v5.11.13)

ChemCAN [Level III fugacity model of 24 regions of Canada]. 2003. Version 6.00. Peterborough (ON): Trent University, Canadian Centre for Environmental Modelling and Chemistry. [Mentionné le 19 octobre 2016]. Accès : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/CC600.html>.

ChemIDplus [base de données]. 1993-. [Mise à jour le 26 novembre 2012; consulté le 2 novembre 2016]. Bethesda (MD): US National Library of Medicine. Accès : <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus>.

Cheminfo. 2013. Rubber Products Manufacturing Sector Study: Sector Overview, Pollution Prevention Practices and Pollution Control Measures. Préparé par Cheminfo Service Inc.

Chemnet. 2015. CAS RN 120-54-7. Accès : <http://www.chemnet.com>.

ChemRisk 2010. Tyre and general rubber goods generic exposure scenario. Emission factor guidance for formulation and industrial use. Préparé par ChemRisk LLC, Pittsburgh, PA.

Chipinda I, Hettick JM, Simoyi RH, Siegel PD. 2007. Oxidation of 2-Mercaptobenzothiazole in Latex Gloves and Its Possible Haptenation Pathway. *Chem. Res. Toxicol.*, 20 (8): 1084–1092.

[CHRIP] Chemical Risk Information Platform [base de données sur Internet]. c2008. Tokyo (JP): National Institute of Technology and Evaluation, Chemical Management Centre (CMC). [Consulté en août 2016 August]. Accès : <http://www.safe.nite.go.jp/english/db.html>.

CITI. 1991. Data of existing chemicals based on the CSCL Japan. Chemicals Inspection and Testing Institute, Japan.

DCED. 2012. Evaluation of 22 SIN List 2.0 substances according to the Danish proposal on criteria for endocrine disruptors. Danish Centre on Endocrine Disruptors.

[ECCC] Environnement et Changement climatique Canada. 2016a. Document sur l'approche scientifique : classification du risque écologique des substances organiques. Ottawa (Ont.), gouvernement du Canada. Accès : <https://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=A96E2E98-1>.

ECCC. 2016b. Preliminary results from a research project under CMP. Environment and Climate Change Canada. Non publié.

[ECCC, SC] Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada. [Modifié le 20 avril 2007]. Catégorisation de substances chimiques. Ottawa (Ont.), gouvernement du Canada. [Consultée le 19 juillet 2016]. Accès : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/substances-chimiques/approche-canada/categorisation-produits-chimiques.html>.

[ECCC, SC] Environnement et Changement climatique Canada, Santé Canada. 2015. Identification des priorités d'évaluation des risques : résultats de l'examen de 2015. Accès : <http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=9E41BB6B-1>.

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques. c2007-2015. Substances enregistrées; résultats de recherche des substances des n^{os} CAS 120-54-7, 137-26-8 et 971-15-3. Helsinki (FI), ECHA. [Consulté en août 2016]. Accès : <https://echa.europa.eu/fr/information-on-chemicals/registered-substances>.

[ECHA] European Chemicals Agency. 2010. Annex 14: Summary profiles of chemicals with information on use, production, mission, monitoring and legal status. European Chemicals Agency. Accès : http://ec.europa.eu/environment/archives/docum/pdf/bkh_annex_14.pdf.

[ECHA] European Chemicals Agency. 2015. Substance Evaluation Conclusion as required by REACH Article 48 and Evaluation Report for Thiram. KEMI Swedish Chemicals Agency.

[EFSA] European Food Safety Authority. 2016. Public consultation on the active substance thiram. European Food Safety Authority. Accès : <https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/160315>.

Environnement Canada. 2009. DSL Inventory Update Phase 1 data collected under the Canadian Environmental Protection Act, 1999, section 71: Notice with respect to certain substances on the Domestic Substances List. Données préparées par : Environnement Canada, Santé Canada; Programme des substances existantes.

Environnement Canada. 2013. DSL Inventory Update Phase 2 data collected under the Canadian Environmental Protection Act, 1999, section 71: Notice with respect to certain substances on the Domestic Substances List. Données préparées par : Environnement Canada, Santé Canada; Programme des substances existantes.

[EPI Suite] Estimation Program Interface Suite for Microsoft Windows [Modèle d'estimation]. c2000-2012. Ver. 4.11. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/tsca-screening-tools/epi-suitetm-estimation-program-interface>.

[EQC] Equilibrium Criterion Model. 2011. Peterborough (ON): Trent University, Canadian Environmental Modelling Centre.

Commission européenne. 2003. Review report for the active substance thiram.

FAO. 1997. Pesticide Residues in Food. Report sponsored jointly by FAO and WHO. 4.24, Thiram (Dithiocarbamates, 105).

Filipe OMS, Santos SAO, Domingues MRM, Vidal MM, Silvestre AJD, Neto CP, Santos EBH. 2013. Photodegradation of the fungicide thiram in aqueous solutions. Kinetic studies and identification of the photodegradation products by HPLC–MS/MS. *Chemosphere*, 91: 993-1001.

Garbrecht MR, Krozowski ZS, Snyder JM, Schmidt TJ. 2006. Reduction of glucocorticoid receptor ligand binding by the 11-beta hydroxysteroid dehydrogenase type 2 inhibitor, Thiram. *Steroids*, 71: 895-901.

Gay MH. 1987. Rat metabolism of ¹⁴C thiram single dose study. Project 87003B. Biotek Inc, USA. Non publié.

Gay MH, Norris KJ, Nomeir AA, Markham P, McManus JP. 1992. Metabolism of orally administered ¹⁴C-thiram in rats. Project 8767, 8833, 8839, 8926A, 9049. Biotek, Inc. Analytical Development Corp. Arthur D. Little, Inc. Uniroyal Chemical Co Inc. Non publié.

General Motors. 2016. Data gathering activities under CMP3. General Motors of Canada Company submission To Substances Management Information Line, Environnement et Changement climatique Canada.

Gupta B, Rani M, Kumar R, Dureja P. 2012. Identification of degradation products of thiram in water, soil and plants using LC-MS technique. *Journal of Environmental Science and Health Part B*, 47(8): 823-831.

HCN. 2003. Health-based reassessment of administrative occupational exposure limits. Thiram. CAS RN 137-26-8. Committee on Updating Of Occupational Exposure Limits, Health Council of the Netherlands.

Hermens JLM. 1990. Electrophiles and Acute Toxicity to Fish. *Environmental Health Perspectives*, 87: 219-225.

[HSDB] Hazardous Substances Data Bank [database on the Internet]. 1983–. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). Accès : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>.

Kidd H. and D.R. James, Eds. *The Agrochemicals Handbook*, Third Edition. Royal Society of Chemistry Information Services, Cambridge, UK, 1991, 3-11.

Lide DR. 2003. CRC Handbook of chemistry and physics. 84th edition.

Lopez-Antia A, Ortiz-Santaliestra ME, Blas EG, Camarero PR, Mougeot F, Mateo R. 2015. Adverse effects of thiram-treated seed ingestion on the reproductive performance and the offspring immune function of the red-legged partridge. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 34(6): 1320-1329.

Milenkovski S, Bath E, Lindgren PE, Berglund O, 2010. Toxicity of fungicides to natural bacterial communities in wetland water and sediment measured using leucine incorporation and potential denitrification. *Ecotoxicology*, 19(2): 285–294.

Mishra VK, Srivastava MK, Raizada RB. 1998. Testicular toxicity in rat to repeated oral administration of tetramethylthiuram disulfide (Thiram). *Indian J Exp Biol*, 36(4): 390-394.

[NCI] National Chemical Inventories. 2014. Columbus (OH): American Chemical Society. Accès : <http://www.cas.org/products/cd/nci/index.html>.

NIH. 2016. United States National Institutes of Health. [Consulté en octobre 2016]. Accès : <http://www.nih.gov>.

Nollet. 2000. Handbook of water analysis. Editor, Marcel Dekker, Inc. ISBN 0-8247-8433-2, p. 619.

Norris KJ. 1993a. Determination of the metabolic fate of 14C-thiram orally administered to lactating goats. Project 1057. ADC report 1057-1. Analytical Development Corporation (ADC), USA. Non publié. Mentionné dans FAO (1997).

Norris KJ. 1993 b. Determination of the metabolic fate of 14C-thiram orally administered to laying hens. Project 1058. ADC report 1058-1, including addendum no. 1. Analytical Development Corporation (ADC), USA. Unpublished. Mentionné dans FAO (1997).

Norris KJ, Wilkes LC, McManus JP, Putterman GJ. 1996. Hydrolysis of thiram in three buffers. Book of Abstracts, 211th ACS National Meeting, New Orleans, LA, 24–28 mars 1996.

[OECD] Organisation for Economic Co-operation and Development. 2006. The OECD Pov and LRTP Screening Tool 2.2. Software and Manual, OECD, Paris. Accès : <http://www.oecd.org/env/riskassessment>.

[OECD] The Organisation for Economic Co-operation and Development. 2009. OECD Series of Emission Scenario Documents. Number 3. Emission scenario document on plastic additives.

[OECD] The Organisation for Economic Co-operation and Development. 2010. SIDS Initial Assessment Profile: 137-26-8. SIAM 31.

O'Neil MJ. (ed.). The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition, Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc., 2001, p. 1671.

Schuermann G, Ebert RU, Kuhne R. 2006. Prediction of the Sorption of Organic Compounds into Soil Organic Matter from Molecular Structure. *Environ. Sci. Technol*, 40: 7005-7011.

[KEMI] Swedish Chemicals Agency. 2015. Substance evaluation conclusion as required by REACH Article 48 and evaluation report for thiram: EC No 205-286-2: CAS RN 137-26-8. Sundbyberg (SE): KEMI. Accès : <https://echa.europa.eu/documents/10162/DCF5140c-789b-4111-991f-ec363b4c2dd0>.

Santé Canada. [Modifié le 14 décembre 2015]. Liste critique des ingrédients de cosmétiques : liste des ingrédients dont l'usage est interdit dans les cosmétiques. Ottawa (Ont.), gouvernement du Canada. [Consulté le 19 juillet 2016]. Accès : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/securite-produits-consommation/cosmetiques/liste-critique-ingredients-cosmetiques-ingredients-interdits-usage-restreint/liste-critique.html>.

Santé Canada. 2016a. Projet de décision de réévaluation PRVD2016-07, Thiram. Ottawa (Ont.), gouvernement du Canada.

Santé Canada. 2016b. Approche fondée sur le seuil de préoccupation toxicologique (SPT) pour certaines substances.

Sparagano OAE and Grolière C-A. 1999. Effects of tetramethylthiuram disulphide (thiram) on adenine nucleotide (ATP, ADP, AMP) levels in the ciliate *Tetrahymena pyriformis*. *Environmental Toxicology*, 14: 409–413.

Stoker TE, Goldman JM, Cooper RL. 1993. The dithiocarbamate fungicide thiram disrupts the hormonal control of ovulation in the female rat. *Reprod Toxicol*, 7(3): 211-218.

Stoker TE, Jeffay SC, Zucker RM, Cooper RL, Perreault SD. 2003. Abnormal fertilization is responsible for reduced fecundity following thiram-induced ovulatory delay in the rat. *Biology of Reproduction*, 68: 2142-2149.

[TaPL3] Long Range Transport and Persistence Level III model [Internet]. 2000. Version 2.10. Peterborough (ON): Trent University, Canadian Environmental Modelling Centre. Accès : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/TaPL3.html>.

Teraoka H, Urakawa S, Nanba S, Nagai Y, Dong W, Imagawa T, Tanguay RL, Svoboda K, Handley-Goldstone HM, Stegeman JJ, Hiraga T. 2006. Muscular contractions in the zebrafish embryo are necessary to reveal thiuram-induced notochord distortions. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 212: 24-34.

Tomlin CDS. 2003. The e-Pesticide Manual, version 3.0. Thiram. 13 th editon. Editor. Surrey (UK): British Crop Protection Council.

ToxCast. 2016. United States Environmental Protection Agency Toxicity Forecaster online database. [Consulté le December 2016]. Accès : <https://www.epa.gov/chemical-research/toxicity-forecasting>.

[UH PPDB] University of Hertfordshire Pesticide Properties DataBase [database]. 2015. Hertfordshire (UK): University of Hertfordshire. [Consulté le 28 octobre 2016].

US EPA. 2001. The grouping of a series of dithiocarbamate pesticides based on a common mechanism of toxicity. United States Environmental Protection Agency, Washington D.C. 20460.

US EPA. 2004a. Environmental fate and ecological risk assessment for the registration of Thiram. United States Environmental Protection Agency, Washington, DC 20460. PC Code: 079801.

US EPA. 2004b. Reregistration Eligibility Decision for Thiram. Washington (DC): Office Of Prevention, Pesticides And Toxic Substances, United States Environmental Protection Agency.

US EPA. 2010. TSCA New Chemicals Program (NCP) Chemical Categories. United States Environmental Protection Agency, Washington D.C. 20460.

Yalkowsky SH, He Yan. 2003. Handbook of Aqueous Solubility Data: An Extensive Compilation of Aqueous Solubility Data for Organic Compounds Extracted from the Aquasol database. Boca Raton (FL): CRC Press LLC: 299.

Yang C, Hamel C, Vujanovic V, Gan Y. 2011. Fungicide: Modes of action and possible impact on nontarget microorganisms. International Scholarly Research Network. Volume 2011, Article ID 130289.

Zarfl C, Scheringer M, Matthies M. 2011. Screening criteria for long-range transport potential of organic substances in water. Environmental Science and Technology, 45(23): 10075-10081.