

Évaluation préalable

**Groupe de substances azoïques aromatiques et à base de
benzidine**

Certains colorants et dérivés à base de benzidine

**Environnement Canada
Santé Canada**

Novembre 2014

N° de cat. : En14-204/2014F-PDF
ISBN 978-0-660-22945-4

Le contenu de cette publication ou de ce produit peut être reproduit en tout ou en partie, et par quelque moyen que ce soit, sous réserve que la reproduction soit effectuée uniquement à des fins personnelles ou publiques mais non commerciales, sans frais ni autre permission, à moins d'avis contraire.

On demande seulement :

- de faire preuve de diligence raisonnable en assurant l'exactitude du matériel reproduit;
- d'indiquer le titre complet du matériel reproduit et l'organisation qui en est l'auteur;
- d'indiquer que la reproduction est une copie d'un document officiel publié par le gouvernement du Canada et que la reproduction n'a pas été faite en association avec le gouvernement du Canada ni avec l'appui de celui-ci.

La reproduction et la distribution à des fins commerciales est interdite, sauf avec la permission écrite de l'auteur. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec l'informathèque d'Environnement Canada au 1-800-668-6767 (au Canada seulement) ou 819-997-2800 ou par courriel à enviroinfo@ec.gc.ca.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de l'environnement, 2014.

Also available in English

Sommaire

Conformément aux articles 68 ou 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [LCPE (1999)], le ministre de l'Environnement et le ministre de la Santé ont procédé à une évaluation préalable de 9 colorants acides à base de benzidine, de 24 colorants directs à base de benzidine, de 2 indicateurs cationiques à base de benzidine, de 2 précurseurs à base de benzidine et de 5 dérivés de benzidine. Ces 42 substances constituent 5 sous-groupes du groupe des substances aromatiques azoïques et à base de benzidine évaluées dans le cadre de l'Initiative des groupes de substances du Plan de gestion des produits chimiques (PGPC) du gouvernement du Canada d'après leur similarité structurale et leurs applications. Ces substances figurent parmi celles qui ont été jugées prioritaires pour une évaluation, car elles répondaient aux critères de catégorisation en vertu du paragraphe 73(1) de la LCPE (1999) ou étaient considérées comme prioritaires en raison d'autres préoccupations relatives à la santé humaine.

Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS), le nom figurant dans la Liste intérieure des substances (LIS), le nom générique figurant dans le Colour Index ou l'acronyme sont présentés pour les 42 substances dans les tableaux suivants, par sous-groupe.

Identité des neuf colorants acides à base de benzidine du groupe des substances azoïques aromatiques et à base de benzidine

N° CAS	Nom dans la LIS	Nom ou acronyme dans le Colour Index
3701-40-4	4-Hydroxy-3-[4'-(2-hydroxynaphtylazo)-2,2'-diméthyl(1,1'-biphényl)-4-ylazo]naphtalène-2,7-disulfonate de disodium	Acid Red 99
6459-94-5	8-((3,3'-Diméthyl-4'-(4-(4-méthylphénylsulfonyloxy)phénylazo)(1,1'-biphényl)-4-yl)azo)-7-hydroxynaphtalène-1,3-disulfonate de disodium	Acid Red 114
6470-20-8	4-[(4,5-Dihydro-3-méthyl-5-oxo-1-phényl-1H-pyrazole-4-yl)azo]-4'-[(2-hydroxy-1-naphtyl)azo][1,1'-biphényl]-2,2'-disulfonate de disodium	Acid Orange 56
6548-30-7	8-[[3,3'-Diméthoxy-4'-[[4-[(p-tolyl)sulfonyl]oxy]phényl]azo][1,1'-biphényl]-4-yl]azo]-7-hydroxynaphtalène-1,3-disulfonate de disodium	Acid Red 128
68318-35-4	4-Amino-3-[[4'-[(2,4-dihydroxyphényl)azo]-3,3'-diméthyl[1,1'-biphényl]-4-yl]azo]-5-hydroxy-6-[(4-sulfonatophényl)azo]naphtalène-2,7-disulfonate de trisodium	Acid Black 209
68400-36-2	4-Amino-5-hydroxy-6-[[4'-[(4-hydroxyphényl)azo]-3,3'-	NAAHD

	diméthyl[1,1'-biphényl]-4-yl]azo]-3-[(4-nitrophényl)azo]naphtalène-2,7-disulfonate de disodium	
83221-63-0	Acide 4-amino-3-[[4'-[(2,4-diaminophényl)azo]-2,2'-disulfo[1,1'-biphényl]-4-yl]azo]-5-hydroxy-6-(phénylazo)naphtalène-2,7-disulfonique, sel de sodium	NAADD
89923-60-4	3,3'-[(2,2'-Diméthyl[1,1'-biphényl]-4,4'-diyl)bis[azo(4,5-dihydro-3-méthyl-5-oxo-1 <i>H</i> -pyrazole-4,1-diyl)]]bis[4-chlorobenzènesulfonate] de disodium	BADB
10169-02-5	4,4'-Bis(2-hydroxynaphtalén-1-ylazo)biphényl-2,6'-disulfonate de disodium	Acid Red 97

*N° CAS : Numéro de registre du Chemical Abstracts Service. Les renseignements du Chemical Abstracts Service sont la propriété de l'American Chemical Society. Toute utilisation ou redistribution est interdite sans l'autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society, sauf si elle sert à répondre aux besoins législatifs ou si elle est nécessaire pour les rapports destinés au gouvernement du Canada lorsque des renseignements ou des rapports sont exigés par la loi ou une politique administrative.

Identité des 24 colorants directs à base de benzidine du groupe des substances azoïques aromatiques et à base de benzidine

N° CAS	Nom dans la LIS	Nom ou acronyme dans le Colour Index
72-57-1	3,3'-[(3,3'-Diméthyl[1,1'-biphényl]-4,4'-diyl)bis(azo)]bis[5-amino-4-hydroxynaphtalène-2,7-disulfonate] de tétrasodium	Direct Blue 14
573-58-0	3,3'-[(1,1'-Biphényl)-4,4'-diylbis(azo)]bis(4-aminonaphtalène-1-sulfonate) de disodium	Direct Red 28
992-59-6	3,3'-{[3,3'-Diméthyl(1,1'-biphényl)-4,4'-diyl]bis(azo)}bis(4-aminonaphtalène-1-sulfonate) de disodium	Direct Red 2
2150-54-1	3,3'-{[3,3'-Diméthyl(1,1'-biphényl)-4,4'-diyl]bis(azo)}bis(4,5-dihydroxynaphtalène-2,7-disulfonate) de tétrasodium	Direct Blue 25
2429-71-2	3,3'-{[3,3'-Diméthoxy(1,1'-biphényl)-4,4'-diyl]bis(azo)}bis(4-hydroxynaphtalène-1-sulfonate) de disodium	Direct Blue 8

N° CAS	Nom dans la LIS	Nom ou acronyme dans le Colour Index
2429-74-5	3,3'-{[3,3'-Diméthoxy(1,1'-biphényl)-4,4'-diyl]bis(azo)}bis(5-amino-4-hydroxynaphtalène-2,7-disulfonate) de tétrasodium	Direct Blue 15
6420-06-0	Acide 4-hydroxy-3-[4'-(1-hydroxy-5-sulfo-2-naphtylazo)-3,3'-diméthylbiphényl-4-ylazo]naphtalène-1-sulfonique, sel disodique	Direct Violet 28
6420-22-0	5-Amino-3-[[4'-[(6-amino-1-hydroxy-3-sulfonato-2-naphtyl)azo]-3,3'-diméthyl[1,1'-biphényl]-4-yl]azo]-4-hydroxynaphtalène-2, 7-disulfonate de trisodium	Direct Blue 295
6449-35-0	3-[[4'-[(6-Amino-1-hydroxy-3-sulfonato-2-naphtyl)azo]-3,3'-diméthoxy[1,1'-biphényl]-4-yl]azo]-4-hydroxynaphtalène-1-sulfonate de disodium	Direct Blue 151
6548-29-4	4,4'-[(3,3'-Dichloro[1,1'-biphényl]-4,4'-diyl)bis(azo)]bis[3-aminonaphtalène-2,7-disulfonate] de tétrasodium	Direct Red 46
6655-95-4	2,2'-[[4,4'-Bis[[1-hydroxy-6-[(4-méthoxyphényl)amino]-3-sulfonato-2-naphtyl]azo][1,1'-biphényl]-3,3'-diyl]bis(oxy)]diacétate de tétrasodium	Direct Blue 158
16071-86-6	[5-[[4'-[[2,6-Dihydroxy-3-[(2-hydroxy-5-sulfophényl)azo]phényl]azo][1,1'-biphényl]-4-yl]azo]salicylate(4-)]cuprate(2-) de disodium	Direct Brown 95
67923-89-1	5-Amino-4-hydroxy-3-[[4'-[(1-hydroxy-4-sulfonato-2-naphtyl)azo]-3,3'-diméthoxy[1,1'-biphényl]-4-yl]azo]naphtalène-2,7-disulfonate de trilitium	NAAH·3Li
70210-28-5	Sel disodique de l'acide 5-[(4'-{[6-amino-5-(1H-benzotriazol-5-ylazo)-1-hydroxy-3-sulfo-2-naphtyl]azo}-3,3'-diméthoxybiphényl-4-yl)azo]-2-hydroxy-4-méthylbenzoïque	BABHS
71215-83-3	5-[[4'-[(2-Amino-8-hydroxy-6-sulfonato-2-naphtyl)azo]-2,2'-dichloro[1,1'-biphényl]-4-yl]azo]salicylate de disodium	BAHSD
71550-22-6	3,3'-[(3,3'-Diméthoxy[1,1'-biphényl]-4,4'-diyl)bis(azo)]bis[5-amino-4-hydroxynaphtalène-2,7-disulfonate] de tétralithium	NADB·4Li
72252-59-6	Acide 4-{6-anilino-1-hydroxy-5-[2-hydroxy-5-	BDAAH

N° CAS	Nom dans la LIS	Nom ou acronyme dans le Colour Index
	sulfamoylphénylazo]-3-sulfo-2-naphtylazo}-4'-[1-(3-carboxy-4-hydroxycarbaniloyl)acétonylazo]biphényl-3,3'-dicarboxylique, sel tétrasodique	
75659-72-2	Sel de monolithium et de trisodium de l'acide 5,5'-diamino-4,4'-dihydroxy-3,3'-[(3,3'-diméthoxybiphényl-4,4'-diyl)bis(azo)]di(naphtalène-2,7-disulfonique)	NADB·Li·3Na
75659-73-3	Sel de dilithium et de disodium de l'acide 5,5'-diamino-4,4'-dihydroxy-3,3'-[(3,3'-diméthoxybiphényl-4,4'-diyl)bis(azo)]di(naphtalène-2,7-disulfonique)	NADB·2Li·2Na
75673-18-6	Sel de monolithium et de disodium de l'acide 5-amino-4-hydroxy-3-[4'-(1-hydroxy-4-sulfo-2-naphtylazo)-3,3'-diméthoxybiphényl-4-ylazo]naphtalène-2,7-disulfonique	NAAH·Li·2Na
75673-19-7	Sel de dilithium et de monosodium de l'acide 5-amino-4-hydroxy-3-[4'-(1-hydroxy-4-sulfo-2-naphtylazo)-3,3'-diméthoxybiphényl-4-ylazo]naphtalène-2,7-disulfonique	NAAH·2Li·Na
75673-34-6	Acide 4,4'-dihydroxy-3,3'-[(3,3'-diméthoxybiphényl-4,4'-diyl)bis(azo)]di(naphtalène-1-sulfonique), sel de dilithium	NADB·2Li
75673-35-7	Acide 4,4'-dihydroxy-3,3'-[(3,3'-diméthoxybiphényl-4,4'-diyl)bis(azo)]di(naphtalène-1-sulfonique), sel de monolithium et de monosodium	NADB·Li·Na
75752-17-9	Sel de trilithium et de monosodium de l'acide 5,5'-diamino-4,4'-dihydroxy-3,3'-[(3,3'-diméthoxybiphényl-4,4'-diyl)bis(azo)]di(naphtalène-2,7-disulfonique)	NADB·3Li·Na

Identité des deux indicateurs cationiques à base de benzidine du groupe des substances azoïques aromatiques et à base de benzidine

N° CAS	Nom dans la LIS	Nom ou acronyme dans le Colour Index
298-83-9	Dichlorure de 5,5'-diphényl-3,3'-bis(4- nitrophényl)-2,2'-(3,3'-diméthoxybiphényl-4,4'-ylène)ditétrazolium	TDBPD
1871-22-3	Chlorure de 3,3'-(3,3'-diméthoxy-4,4'-biphénylène)bis	TDBD

	(2,5-diphényl-2 <i>H</i> -tétrazolium)	
--	--	--

Identité des deux précurseurs à base de benzidine du groupe des substances azoïques aromatiques et à base de benzidine

N° CAS	Nom dans la LIS	Nom ou acronyme dans le Colour Index
91-92-9	3,3'-Dihydroxy- <i>N,N'</i> -(3,3'-diméthoxybiphényle-4,4'-diyl)di-2-naphtamide	Naphthol AS-BR
93940-21-7	3,3'-(3,3'-Diméthoxy[1,1'-biphényl]-4,4'-diyl)bis[1-triazène-1-carbonitrile]	TCDB

Identité des cinq dérivés de benzidine du groupe des substances azoïques aromatiques et à base de benzidine

N° CAS	Nom dans la LIS	Nom ou acronyme dans le Colour Index
91-97-4	Diisocyanate de 3,3'-diméthylbiphényle-4,4'-diyle	TODI
119-90-4	3,3'-Diméthoxybenzidine	3,3'-DMOB
119-93-7*	4,4'-Bi- <i>o</i> -toluidine	3,3'-DMB
366-29-0	<i>N,N,N',N'</i> -Tétraméthylbenzidine	4N-TMB
612-82-8*	4,4'-Bi- <i>o</i> -toluidine, dichlorhydrate	3,3'-DMB·2HCl

* Ces substances n'ont pas été déterminées en vertu du paragraphe 73(1) de la LCPE (1999), mais ont été incluses dans cette évaluation, car elles ont été désignées comme étant prioritaires, d'après d'autres préoccupations relatives à la santé humaine.

Aux fins de la présente évaluation préalable, quatre sous-groupes (colorants acides, colorants directs, indicateurs cationiques et précurseurs à base de benzidine) sont appelés collectivement « substances à base de benzidine », tandis que les colorants acides et directs à base de benzidine sont appelés collectivement « colorants à base de benzidine ».

Selon les récentes enquêtes menées en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999), la plupart des substances à base de benzidine et des dérivés de benzidine de ce groupe n'ont pas été fabriqués ou importés au Canada dans des quantités supérieures au seuil de 100 kg/an.

Environnement

Les colorants à base de benzidine sont des molécules anioniques qui présentent une hydrosolubilité relativement élevée (supérieure à 1 g/L) et sont susceptibles de se dissocier dans l'environnement à des pH pertinents. Lorsqu'on tient compte des rejets potentiels de colorants à base de benzidine dans l'environnement, on s'attend à ce que la composition chimique de ces substances entraîne leur répartition dans l'eau, les sédiments et le sol. Les colorants à base de benzidine présentent de faibles valeurs expérimentales pour le coefficient de partage octanol/eau (K_{oe}) et de faibles facteurs de bioconcentration (FBC) chez les poissons, ce qui indique que ces colorants ne sont pas susceptibles de se bioconcentrer dans les organismes aquatiques. Selon les données empiriques et modélisées, on s'attend à ce que les colorants à base de benzidine se biodégradent très lentement dans les milieux aérobies (eau, sédiments et sol); toutefois, ils peuvent se dégrader et se transformer en certains dérivés de benzidine s'ils atteignent les milieux anaérobies. D'après les données sur l'écotoxicité en milieux aquatiques et terrestres (y compris des données empiriques et déduites à partir d'analogues), les colorants à base de benzidine peuvent avoir des effets nocifs sur les organismes aquatiques et terrestres à de faibles concentrations. Une analyse prudente de l'exposition de l'industrie textile qui utilise des procédés au mouillé et une autre de l'exposition des organismes terrestres par suite de l'épandage de biosolides sur le sol ont été effectuées, car de tels procédés devaient présenter le plus grand potentiel de risques écologiques liés aux rejets industriels de ces substances. Les concentrations environnementales estimées (CEE) des colorants à base de benzidine dans les milieux aquatiques et terrestres ont été comparées aux concentrations estimées sans effet (CESE) pour chaque milieu. Les quotients de risque calculés étaient tous inférieurs à un. En tenant compte de tous les éléments de preuve disponibles sur la persistance, le potentiel de bioaccumulation, l'écotoxicité, les utilisations industrielles et les rejets potentiels de ces substances, on conclut que les colorants à base de benzidine ont un faible potentiel de nuire à l'environnement au Canada.

Les indicateurs cationiques à base de benzidine ont également une hydrosolubilité relativement élevée et devraient se dissocier aux pH observés dans l'environnement. En raison de leur hydrosolubilité élevée et de leur affinité pour les particules organiques de charge négative, on s'attend à ce que les rejets potentiels se répartissent dans l'eau, les sédiments et le sol. De plus, comme les indicateurs cationiques à base de benzidine sont chargés, leurs valeurs expérimentales du $\log K_{oe}$ sont faibles. Malgré l'absence de données sur les FBC pour ces substances, ces dernières possèdent des propriétés physiques et chimiques assez semblables à celles des colorants à base de benzidine, ce qui porte à croire qu'elles ne sont pas susceptibles de se bioconcentrer dans les organismes aquatiques. On s'attend à ce que les indicateurs cationiques à base de benzidine se biodégradent très lentement dans les milieux aérobies (eau, sédiments et sol); toutefois, ils peuvent se dégrader et se transformer en certains dérivés de benzidine s'ils atteignent les milieux anaérobies. D'après les données sur l'écotoxicité en milieux aquatiques et terrestres (y compris des données empiriques et déduites à partir d'analogues), les indicateurs cationiques à base de benzidine peuvent avoir des effets nocifs sur les organismes aquatiques à de faibles concentrations. Cependant, si l'on tient compte de tous les éléments de preuve concernant ces deux indicateurs cationiques à base de benzidine, en particulier puisqu'aucune activité commerciale au Canada n'a été déclarée, on estime que ces substances ne présentent pas de risque pour l'environnement. Par conséquent, on conclut que les indicateurs cationiques à base de benzidine ont un faible potentiel d'effets nocifs sur l'environnement au Canada.

Les précurseurs à base de benzidine, soit le Naphtol AS-BR et le TCDB, ont été évalués individuellement, étant donné que leurs propriétés physiques et chimiques et leur structure chimique sont très différentes. La plupart des résultats ont été obtenus à l'aide de modèles, étant donné qu'aucun analogue étroitement apparenté pour lequel il existait des données pertinentes n'était disponible. Le Naphtol AS-BR est peu soluble et ne devrait pas se dissocier dans l'environnement à des pH

pertinents; ainsi, il devrait demeurer principalement dans le sol ou les sédiments en cas de rejet dans l'environnement. Le TCDB est moyennement soluble et devrait se dissocier immédiatement pour demeurer dans la colonne d'eau ou se lier avec des particules, en raison de son caractère acide. Pour les deux précurseurs à base de benzidine, les valeurs de $\log K_{oe}$ vont de modérées à élevées tout comme les valeurs modélisées du FBC en milieu aquatique. Malgré une certaine tendance à la bioaccumulation, les données modélisées indiquent que ces substances peuvent se métaboliser de façon importante. Par conséquent, le TCDB et le Naphtol AS-BR ne répondent pas aux critères de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*. Ces précurseurs devraient se biodégrader très lentement dans les milieux aérobies (eau, sédiments et sol). Selon les éléments de preuve impliquant les deux ensembles de données modélisées sur la toxicité en milieu aquatique pour les paramètres de toxicité chronique et aiguë, on peut conclure que le TCDB et le Naphtol AS-BR sont susceptibles de causer des effets nocifs chez les organismes aquatiques à de faibles concentrations (valeurs déterminantes < 1 mg/L). Compte tenu de tous les éléments de preuve, y compris le fait que le TCDB et le Naphtol AS-BR ne sont pas commercialisés au Canada, il est improbable que l'une ou l'autre substance ait des effets nocifs sur l'environnement. Par conséquent, on conclut que les précurseurs à base de benzidine ont un faible potentiel d'effets nocifs sur l'environnement au Canada.

En général, les dérivés de benzidine sont moyennement solubles, ont des valeurs de $\log K_{oe}$ allant de faibles à modérées et s'ionisent à de faibles niveaux de pH. Compte tenu de ces propriétés, ainsi que de leur potentiel élevé de liaison aux matières particulaires et aux sédiments, ces substances devraient se trouver dans l'eau, les sédiments et le sol en cas de rejet dans l'environnement. Des données empiriques et modélisées indiquent que les dérivés de benzidine présentent une toxicité modérée à élevée pour les organismes aquatiques. Toutefois, selon de récentes enquêtes sur la réglementation, ces substances ne devraient pas se retrouver dans l'environnement dans des volumes importants, car il n'existe aucune déclaration de fabrication ou d'importation au Canada dans des quantités supérieures au seuil de 100 kg/an. On estime donc que les dérivés de benzidine ne devraient pas présenter de risque pour l'environnement. Par conséquent, on conclut que les dérivés de benzidine ont un faible potentiel d'effets nocifs sur l'environnement au Canada.

Toutefois, selon de récentes enquêtes sur la réglementation, ces substances ne devraient pas se retrouver dans l'environnement dans des volumes importants, car il n'existe aucune déclaration de fabrication ou d'importation au Canada dans des quantités supérieures au seuil de 100 kg/an. On estime donc que les dérivés de benzidine ne devraient pas présenter de risque pour l'environnement. Par conséquent, on conclut que les dérivés de benzidine ont un faible potentiel d'effets nocifs sur l'environnement au Canada.

Santé humaine

La cancérogénicité potentielle par le clivage réducteur de la liaison azoïque et le rejet d'amines aromatiques, lesquelles peuvent être converties en produits intermédiaires réactifs par oxydation métabolique, constitue un effet critique pour certaines substances à base de benzidine. Par conséquent, les substances à base de benzidine ont été évalués relativement à leur potentiel de risque (p. ex. leur capacité à subir un clivage réducteur et le risque potentiel de rejet des amines aromatiques correspondantes) et au potentiel d'exposition de la population générale à ces substances au Canada. De la même manière, les dérivés de benzidine sont évalués en fonction de leur potentiel de risque et du potentiel d'exposition de la population générale à ces substances.

L'exposition de la population générale aux substances à base de benzidine et aux dérivés à partir des milieux naturels est peu probable en raison des quantités commerciales limitées au Canada. Par conséquent, on considère que ces sources ne devraient pas présenter de risque pour la santé humaine.

À la lumière des renseignements disponibles, des résidus de 3,3'-DMB peuvent s'infiltrer dans les aliments préparés avec des ustensiles de cuisson en polyamide. Les marges entre l'estimation de l'exposition quotidienne par voie orale attribuable à l'utilisation d'ustensiles de cuisson en polyamide et les concentrations associées à un effet critique sont considérées comme adéquates pour dissiper les incertitudes relevées dans les bases de données concernant les effets sur la santé et l'exposition.

Deux dérivés de benzidine (3,3'-DMB et 3,3'-DMOB) sont réglementés dans les textiles par l'Union européenne. Deux enquêtes européennes, ainsi qu'une étude japonaise, indiquent que l'on détecte à l'occasion le 3,3'-DMB et le 3,3'-DMOB dans certains textiles et articles en cuir, incluant certains produits qui ont été rapporté être importés d'autres pays. Par conséquent, ces deux dérivés de benzidine pourraient être présents dans les produits importés au Canada, dans la mesure où le marché canadien du textile comporte principalement des produits importés. La mise à l'essai des produits sur le marché canadien n'a toutefois pas permis de relever ces deux dérivés de benzidine dans les textiles et les articles en cuir canadiens ou importés. L'exposition au 3,3'-DMB et au 3,3'-DMOB à partir de textiles et d'articles en cuir est jugée limitée, et le contact direct et prolongé avec la peau est peu probable. Par conséquent, il ne devrait pas y avoir de risque pour la santé humaine.

L'exposition de la population générale aux trois autres dérivés de benzidine (3,3'-DMB 2HCl, TODI et 4N-TMB) est peu probable. Par conséquent, il ne devrait pas y avoir de risque pour la santé humaine.

Trois des cinq dérivés de benzidine faisant l'objet de cette évaluation (3,3'-DMB, 3,3'-DMB 2HCl et 3,3'-DMOB) ont des effets préoccupants sur la santé humaine compte tenu de leur cancérogénicité potentielle.

Une exposition potentielle de la population générale en raison d'un contact cutané avec des vêtements en textiles et des articles en cuir a été relevée pour l'un des colorants acides à base de benzidine, soit l'Acid Red 97. Même si la population générale peut être exposée à l'Acid Red 97, le risque potentiel est jugé faible d'après les renseignements disponibles. Par conséquent, le risque pour la santé humaine est considéré comme faible.

En ce qui concerne les autres colorants acides à base de benzidine et tous les colorants directs à base de benzidine faisant l'objet de cette évaluation, les données disponibles (y compris les enquêtes menées en vertu de l'article 71 de LCPE (1999) et les renseignements sur les utilisations de ces substances aux termes de la *Loi sur les aliments et drogues*) indiquent que l'exposition découlant des textiles et des articles en cuir est limitée et que le contact direct et prolongé avec la peau est peu probable. Par conséquent, il ne devrait pas y avoir de risque pour la santé humaine.

La population générale ne devrait pas être exposée aux deux précurseurs à base de benzidine et aux deux indicateurs cationiques à base de benzidine faisant l'objet de cette évaluation. Par conséquent, il ne devrait pas y avoir de risque pour la santé humaine.

Certains des colorants acides, des colorants directs et des précurseurs à base de benzidine faisant l'objet de cette évaluation ont des effets préoccupants pour la santé humaine en raison de leur potentiel de cancérogénicité. Ces substances comprennent celles à base de benzidine qui peuvent libérer les produits suivants : benzidine, 3,3'-dichlorobenzidine (3,3'-DCB), 3,3'-DMB, 3,3'-DMOB, 2,2'-diméthylbenzidine (2,2'-DMB) ou 2,2'-dichlorobenzidine (2,2'-DCB).

À la lumière des renseignements contenus dans la présente évaluation préalable, on conclut que les colorants et dérivés à base de benzidine ne satisfont pas aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la

LCPE (1999), car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Conclusion générale

On conclut que les colorants et dérivés à base de benzidine évalués ne satisfont à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE (1999).

Table des matières

Sommaire	Error! Bookmark not defined.
1. Introduction	Error! Bookmark not defined.
2. Identité des substances	Error! Bookmark not defined.
2.1 Sélection des analogues et utilisation de modèles de relations quantitatives structure-activité [R(Q)SA]	Error! Bookmark not defined.
3. Propriétés physiques et chimiques	Error! Bookmark not defined.
4. Sources et utilisations	Error! Bookmark not defined.
4.1 Sources	Error! Bookmark not defined.
4.2 Utilisations	Error! Bookmark not defined.
5. Devenir et comportement dans l'environnement	Error! Bookmark not defined.
5.1 Rejets dans l'eau et les sédiments	Error! Bookmark not defined.
5.2 Rejets dans le sol	Error! Bookmark not defined.
5.3 Rejets dans l'atmosphère	Error! Bookmark not defined.
5.4 Persistance dans l'environnement.....	Error! Bookmark not defined.
5.5 Potentiel de bioaccumulation.....	Error! Bookmark not defined.
6. Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement	Error! Bookmark not defined.
6.1 Évaluation des effets sur l'environnement.....	Error! Bookmark not defined.
6.2 Évaluation de l'exposition écologique t.....	Error! Bookmark not defined.
6.3 Caractérisation du risque écologique	Error! Bookmark not defined.
7. Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine	Error! Bookmark not defined.
7.1 Évaluation de l'exposition	Error! Bookmark not defined.
7.2 Évaluation des effets sur la santé.....	Error! Bookmark not defined.
7.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine.....	Error! Bookmark not defined.
8. Conclusion	Error! Bookmark not defined.
Références	Error! Bookmark not defined.
Annexes	Error! Bookmark not defined.
Appendix A. Tableaux de données supplémentaires..	Error! Bookmark not defined.
Appendix B. Calcul de la concentration environnementale estimée aquatique pour les colorants acides et directs à base de benzidine utilisés dans la teinture des textiles	Error! Bookmark not defined.
Appendix C. Calcul de la concentration environnementale estimée dans le sol pour les colorants acides et directs à base de benzidine utilisés dans la teinture des textiles.....	Error! Bookmark not defined.
Appendix D. Expositions estimées au 3,3'-DMB à partir des ustensiles de cuisson en polyamide	Error! Bookmark not defined.
Appendix E. Estimations de l'exposition à l'Acid Red 97 à partir de produits textiles et en cuir.....	Error! Bookmark not defined.
Appendix F. Calculs de la dose de référence pour le 3,3'-DMOB·2HCl.....	Error! Bookmark not defined.
Appendix G. Calculs de la dose de référence pour le 3,3'-DMB·2HCl.....	Error! Bookmark not defined.
Appendix H. Dérivés de benzidine et substances à base de benzidine ayant des effets potentiels préoccupants sur la santé humaine ..	Error! Bookmark not defined.

Liste des tableaux

Tableau 2-1. Colorants acides à base de benzidine.....	17
Tableau 2-2. Colorants directs à base de benzidine.....	18
Tableau 2-3. Indicateurs cationiques à base de benzidine	19
Tableau 2-4. Précurseurs à base de benzidine	20
Tableau 2-5. Dérivés de benzidine.....	20
Tableau 2-6. Exemple de structures et de descriptions de colorants à base de benzidine et d'indicateurs cationiques à base de benzidine.....	20
Tableau 2-7. Structures et descriptions de certains précurseurs à base de benzidine spécifiques	21
Tableau 2-8. Structures et descriptions des dérivés de benzidine spécifiques.....	22
Tableau 2-9. Analogues et paramètres à utiliser pour connaître les propriétés physiques et chimiques, le devenir dans l'environnement et le potentiel d'effets écologiques nocifs.....	25
Tableau 3-1. Résumé des propriétés physiques et chimiques expérimentales (à une température d'environ 25 °C) pour les colorants acides à base de benzidine, les colorants directs à base de benzidine et les indicateurs cationiques à base de benzidine	28
Tableau 3-2. Valeurs expérimentales et estimées des propriétés physiques et chimiques (à une température d'environ 25 °C) pour les précurseurs à base de benzidine	29
Tableau 3-3. Valeurs expérimentales et estimées des propriétés physiques et chimiques (à une température d'environ 25 °C) pour les dérivés de benzidine	31
Tableau 4-1. Utilisations générales des substances à base de benzidine et des dérivés de benzidine	36
Tableau 5-1. Sélection de données empiriques relatives à la biodégradation des colorants à base de benzidine dans des conditions aérobies.....	43
Tableau 5-2. Sélection de données empiriques relatives à la biodégradation des colorants à base de benzidine dans des conditions anaérobies.....	43
Tableau 5-3. Données empiriques sur la dégradation des dérivés de benzidine.....	44
Tableau 5-4. Données empiriques sur la bioconcentration des colorants à base de benzidine (Acid Red 114).....	49
Tableau 5-5. Données modélisées sur le FBC pour les précurseurs à base de benzidine.....	49
Tableau 6-1. Données empiriques sur la toxicité aquatique des substances représentatives pour les sous-groupes des colorants acides à base de benzidine, des colorants directs à base de benzidine et des indicateurs cationiques à base de benzidine	54
Tableau 6-2. Résumé des données empiriques sur la toxicité aquatique pour les dérivés de benzidine	56
Tableau 6-3. Données empiriques sur la toxicité du sol pour les substances représentatives du sous-groupe des colorants directs à base de benzidine	56
Tableau 6-4. Résumé des données modélisées sur la toxicité aquatique pour les dérivés de benzidine	57
Tableau 6-5. Résumé des données modélisées sur la toxicité aquatique du Naphtol AS-BR en utilisant l'ACD/I-Lab (2010-2011), les modèles CPOP (2008) et le modèle de toxicité de référence tiré d'ECOSAR (2011)	58
Tableau 6-6. Résumé des données modélisées sur la toxicité aquatique du TCDB en utilisant les modèles ACD/I-Lab (2010-2011), CPOP (2008) et le modèle de toxicité de référence tiré d'ECOSAR (2011)	59

Tableau 7-2. Résultats de l'analyse de 117 échantillons de 86 produits de textile commerciaux achetés au Japon en 2009 pour le 3,3'-DMB et le 3,3'-DMOB (Kawakami <i>et al.</i> , 2010)	75
Tableau 7-3. Vingt-six substances à base de benzidine pouvant libérer des amines aromatiques EU22	76
Tableau 7-5. Information retenue dans la détermination du clivage réducteur de la liaison azoïque	80
Tableau 7-6. Information disponible sur la génotoxicité et la cancérogénicité des substances à base de benzidine qui peuvent libérer la benzidine, le 3,3'-DMOB, le 3,3'-DMB ou le 3,3'-DCB	83
Tableau 7-7. Renseignements disponibles en ce qui concerne la génotoxicité des substances à base de benzidine qui peuvent libérer le 2,2'-DMB, le 2,2'-DCB, le 2,2'-DSB, le 3,3'-DCAB ou le 3,3'-DCMB	94

1. Introduction

Conformément aux articles 68 ou 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [LCPE (1999)] (Canada, 1999), le ministre de l'Environnement et le ministre de la Santé procèdent à une évaluation préalable des substances afin de déterminer si elles présentent ou sont susceptibles de présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine.

L'Initiative des groupes de substances constitue un élément clé du Plan de gestion des produits chimiques (PGPC) du gouvernement du Canada. Le groupe des substances aromatiques azoïques et à base de benzidine comprend 358 substances qui ont été déclarées prioritaires pour une évaluation, car elles satisfaisaient aux critères de catégorisation en vertu de l'article 73 de la LCPE (1999) ou étaient considérées comme prioritaires en raison de préoccupations relatives à la santé humaine (Environnement Canada et Santé Canada, 2007). D'autres administrations ont déterminé que certaines substances de ce groupe représentaient une source de préoccupations en raison du risque de clivage des liaisons azoïques, qui peut mener à la libération d'amines aromatiques connues pour être cancérogènes ou susceptibles de l'être.

Bien que bon nombre de ces substances présentent des caractéristiques structurales communes et des usages fonctionnels similaires comme teintures ou pigments dans plusieurs secteurs, nous avons tenu compte de la diversité importante au sein de ce groupe de substances en établissant des sous-groupes. L'établissement de sous-groupes en fonction de leurs similitudes structurales, de leurs propriétés physiques et chimiques, ainsi que de leurs utilisations et applications fonctionnelles communes permet de tenir compte de la variabilité au sein de ce groupe de substances et de mettre en œuvre des approches propres aux sous-groupes dans le cadre des évaluations préalables. La présente évaluation préalable vise les substances qui appartiennent aux sous-groupes des colorants acides à base de benzidine, des colorants directs à base de benzidine, des indicateurs cationiques à base de benzidine, des précurseurs à base de benzidine et des dérivés de benzidine. Nous avons également tenu compte des produits issus du clivage des liaisons azoïques (amines aromatiques), qui constituent un élément clé de l'évaluation des risques pour la santé humaine dans chaque sous-groupe. Certaines amines aromatiques, communément appelées amines aromatiques EU22¹, ainsi que les colorants azoïques connexes font l'objet de restrictions dans d'autres pays (Union européenne, 2006). Des renseignements sur l'approche de création de sous-groupes pour le groupe des substances azoïques aromatiques et à base de benzidine en vertu du Plan de gestion des produits chimiques, ainsi que des renseignements généraux additionnels et le contexte réglementaire, figurent dans un document distinct préparé par le gouvernement du Canada (Environnement Canada et Santé Canada, 2013).

Dix colorants acides à base de benzidine et 25 colorants directs constituaient initialement deux sous-groupes du groupe des substances azoïques aromatiques et à base de benzidine. Un colorant acide à base de benzidine (Acid Red 111) et un colorant direct à base de benzidine (Direct Black 38) ont déjà été évalués dans le cadre du Défi du PGPC. Il a été conclu que l'Acid Red 111 et le Direct Black 38 ne répondaient pas aux critères énoncés à l'article 64 de la LCPE (1999) (Environnement Canada, Santé Canada, 2009, 2011). De même, deux des colorants acides à base de benzidine (NAAHD et Acid Red 99), un des colorants directs à base de benzidine (Direct Violet 28) et un des indicateurs cationiques à base de benzidine (TDBD) ont déjà été visés, en avril 2008, par l'évaluation préalable de 145 substances persistantes, bioaccumulables et intrinsèquement toxiques (PBTi) qui n'étaient pas commercialisées. Aucun nouveau renseignement important n'a été relevé pour l'Acid Red 111 et le

¹ Vingt-deux amines aromatiques répertoriées à l'annexe 8 du règlement (CE) n° 1907/2006 (EU 22).

Direct Black 38; par conséquent, ces substances ne sont pas incluses dans la présente évaluation préalable. Toutefois, l'Acid Red 111 et le Direct Black 38 sont utilisés dans ce rapport pour la déduction de données à partir d'analogues en raison de leur similarité structurelle avec les autres colorants acides et directs à base de benzidine faisant partie de ces sous-groupes. En revanche, le NAAHD, l'Acid Red 99, le Direct Violet 28 et le TDBD sont inclus dans les substances à base de benzidine qui font l'objet de cette évaluation préalable, puisque de nouveaux renseignements importants ont été recensés.

Les renseignements sur la benzidine et le 3,3'-dichlorobenzidine (3,3'-DCB) ont été utilisés à l'appui de cette évaluation préalable. Ces deux dérivés de benzidine ont déjà été évalués dans le cadre du programme de la Liste des substances d'intérêt prioritaire (LSIP) et ont été inscrits à l'annexe 1 (Liste des substances toxiques) de la LCPE (1999) [Canada, 1993a; 1993b]. Le *Règlement sur certaines substances toxiques interdites* (2012) (Canada, 2012) réglemente la benzidine.

Les évaluations préalables sont axées sur les renseignements permettant de déterminer si les substances satisfont aux critères énoncés à l'article 64 de la LCPE (1999). Pour ce faire, les renseignements scientifiques sont examinés afin de tirer des conclusions en intégrant la méthode du poids de la preuve et le principe de prudence².

La présente évaluation préalable tient compte des renseignements sur les propriétés chimiques, le devenir dans l'environnement, les dangers, les utilisations et l'exposition, ainsi que des renseignements supplémentaires soumis par les intervenants. Nous avons relevé des données pertinentes jusqu'en mai 2014. Les données empiriques obtenues d'études clés, ainsi que certains résultats provenant de modèles ont servi à formuler des conclusions. Lorsque disponibles et pertinents, les renseignements contenus dans les évaluations effectuées par d'autres instances ont été utilisés.

L'évaluation préalable ne constitue pas un examen exhaustif ou critique de toutes les données disponibles. Elle fait plutôt état des études et des éléments de preuve les plus importants pour appuyer la conclusion.

La présente évaluation préalable a été préparée par le personnel du Programme des substances existantes de Santé Canada et d'Environnement Canada et elle intègre les résultats d'autres programmes exécutés par ces ministères. Les parties de la présente évaluation préalable qui portent sur la santé humaine et l'écologie ont fait l'objet d'une étude consignée par des pairs et d'une consultation de ces derniers. M. Harold Freeman, Ph. D. (North Carolina State University, États-Unis) et M^{me} Gisela Umbuzeiro, Ph. D. (University of Campinas, Brésil) ont fourni des commentaires portant sur les portions techniques concernant l'environnement. M. Harold Freeman, Ph. D. (North Carolina State University, États-Unis), David Josephy, Ph. D. (Université Guelph, Canada), Michael Bird, Ph. D. (Université d'Ottawa, Canada) et Kannan Krishnan, Ph. D. (Université de Montréal, Canada). De plus, une ébauche de cette évaluation préalable a fait l'objet d'une période de commentaires du public de 60 jours. Bien que des commentaires externes aient été pris en considération, Santé Canada

² La détermination de la conformité à l'un ou à plusieurs des critères énoncés à l'article 64 est basée sur une évaluation des risques potentiels pour l'environnement ou la santé humaine associés aux expositions dans l'environnement en général. Pour les humains, ceci inclut notamment les expositions à l'air ambiant, à l'air intérieur, à l'eau potable, aux produits alimentaires et dues à l'utilisation de produits de consommation. Une conclusion établie en vertu de la LCPE (1999) n'est pas pertinente à une évaluation, qu'elle n'empêche pas non plus, par rapport aux critères de danger définis dans le *Règlement sur les produits contrôlés*. Ce dernier fait partie du cadre réglementaire applicable au Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT) pour les produits destinés à être utilisés au travail. De la même manière, la conclusion qui s'inspire des critères contenus dans l'article 64 de la LCPE (1999) n'empêche pas les mesures prises en vertu d'autres articles de la LCPE ou d'autres lois.

et Environnement Canada assument la responsabilité du contenu final et des résultats de l'évaluation préalable.

Les principales données et considérations sur lesquelles repose la présente évaluation sont présentées ci-après.

2. Identité des substances

La présente évaluation préalable cible 42 substances qui appartiennent à cinq sous-groupes faisant partie du groupe des substances azoïques aromatiques et à base de benzidine. Ces sous-groupes reposent sur les similarités structurelles et les applications semblables : colorants acides à base de benzidine (9 substances), colorants directs à base de benzidine (24 substances), indicateurs cationiques à base de benzidine (2 substances), précurseurs à base de benzidine (2 substances) et dérivés de benzidine (5 substances) (Environnement Canada et Santé Canada, 2013). Deux substances, l'Acid Red 111 et le Direct Black 38, qui ont précédemment fait l'objet d'un examen dans le cadre de l'initiative Défi, figurent dans l'évaluation à titre informatif.

Aux fins de la présente évaluation préalable, quatre sous-groupes (colorants acides, colorants directs, indicateurs cationiques et précurseurs à base de benzidine) sont appelés collectivement « substances à base de benzidine », tandis que les colorants acides et directs à base de benzidine sont appelés collectivement « colorants à base de benzidine ».

L'identité de chaque substance de cette évaluation préalable est présentée dans les tableaux 2-1 à 2-5. Le n° CAS, le nom figurant dans la Liste intérieure des substances (LIS), le nom générique figurant dans le Colour Index (C.I.) ainsi que l'acronyme de ces substances sont présentés dans les tableaux 2-1 à 2-5. Les acronymes des substances sont tirés des noms génériques indiqués dans le C.I. lorsqu'ils s'y trouvent. Autrement, ils sont basés sur les noms dans la LIS.

Tableau 2-1. Colorants acides à base de benzidine

N° CAS	Nom dans la LIS	Nom générique du C.I.	Acronyme chimique
3701-40-4	4-Hydroxy-3-[4'-(2-hydroxynaphtylazo)-2,2'-diméthyl(1,1'-biphényl)-4-ylazo]naphtalène-2,7-disulfonate de disodium	Acid Red 99	s.o.
6459-94-5	8-((3,3'-Diméthyl-4'-(4-(4-méthylphénylsulfonyloxy)phénylazo)(1,1'-biphényl)-4-yl)azo)-7-hydroxynaphtalène-1,3-disulfonate de disodium	Acid Red 114	s.o.
6470-20-8	4-[(4,5-Dihydro-3-méthyl-5-oxo-1-phényl-1H-pyrazole-4-yl)azo]-4'-[(2-hydroxy-1-naphtyl)azo][1,1'-biphényl]-2,2'-disulfonate de disodium	Acid Orange 56	s.o.
6548-30-7	8-[[3,3'-Diméthoxy-4'-[[4-[(p-tolyl)sulfonyl]oxy]phényl]azo][1,1'-biphényl]-4-yl]azo]-7-hydroxynaphtalène-1,3-disulfonate de disodium	Acid Red 128	s.o.
10169-02-5	4,4'-Bis(2-hydroxynaphtalén-1-ylazo)biphényl-2,6'-disulfonate de disodium	Acid Red 97	s.o.
68318-35-4	4-Amino-3-[[4'-[(2,4-dihydroxyphényl)azo]-3,3'-diméthyl[1,1'-biphényl]-4-yl]azo]-5-hydroxy-6-[(4-sulfonatophényl)azo]naphtalène-2,7-disulfonate de	Acid Black 209	s.o.

N° CAS	Nom dans la LIS	Nom générique du C.I.	Acronyme chimique
	trisodium		
68400-36-2	4-Amino-5-hydroxy-6-[[4'-[(4-hydroxyphényl)azo]-3,3'-diméthyl[1,1'-biphényl]-4-yl]azo]-3-[(4-nitrophényl)azo]naphtalène-2,7-disulfonate de disodium	n.d.	NAAHD
83221-63-0	Acide 4-amino-3-[[4'-[(2,4-diaminophényl)azo]-2,2'-disulfo[1,1'-biphényl]-4-yl]azo]-5-hydroxy-6-(phénylazo)naphtalène-2,7-disulfonique, sel de sodium	n.d.	NAADD
89923-60-4	3,3'-[(2,2'-Diméthyl[1,1'-biphényl]-4,4'-diyl)bis(azo(4,5-dihydro-3-méthyl-5-oxo-1H-pyrazole-4,1-diyl))]bis[4-chlorobenzènesulfonate] de disodium	n.d.	BADB

Abréviations : s.o., sans objet (acronyme chimique); n.d., non disponible (nom générique dans le C.I.)

Tableau 2-2. **Colorants directs à base de benzidine**

N° CAS	Nom dans la LIS	Nom générique du C.I.	Acronyme chimique
72-57-1	3,3'-[(3,3'-Diméthyl[1,1'-biphényl]-4,4'-diyl)bis(azo)]bis[5-amino-4-hydroxynaphtalène-2,7-disulfonate] de tétrasodium	Direct Blue 14	s.o.
573-58-0	3,3'-[(1,1'-Biphényl)-4,4'-diylbis(azo)]bis(4-aminonaphtalène-1-sulfonate) de disodium	Direct Red 28	s.o.
992-59-6	3,3'-[[3,3'-Diméthyl(1,1'-biphényl)-4,4'-diyl]bis(azo)]bis(4-aminonaphtalène-1-sulfonate) de disodium	Direct Red 2	s.o.
2150-54-1	3,3'-[[3,3'-Diméthyl(1,1'-biphényl)-4,4'-diyl]bis(azo)]bis(4,5-dihydroxynaphtalène-2,7-disulfonate) de tétrasodium	Direct Blue 25	s.o.
2429-71-2	3,3'-[[3,3'-Diméthoxy (1,1'-biphényl)-4,4'-diyl]bis(azo)]bis(4-hydroxynaphtalène-1-sulfonate) de disodium	Direct Blue 8	s.o.
2429-74-5	3,3'-[[3,3'-Diméthoxy (1,1'-biphényl)-4,4'-diyl]bis(azo)]bis(5-amino-4-hydroxynaphtalène-2,7-disulfonate) de tétrasodium	Direct Blue 15	s.o.
6420-06-0	Acide 4-hydroxy-3-[4'-(1-hydroxy-5-sulfo-2-naphtylazo)-3,3'-diméthylbiphényl]-4-ylazo]naphtalène-1-sulfonique, sel disodique	Direct Violet 28	s.o.
6420-22-0	5-Amino-3-[[4'-[(6-amino-1-hydroxy-3-sulfonato-2-naphtyl)azo]-3,3'-diméthyl[1,1'-biphényl]-4-yl]azo]-4-hydroxynaphtalène-2,7-disulfonate de trisodium	Direct Blue 295	s.o.
6449-35-0	3-[[4'-[(6-Amino-1-hydroxy-3-sulfonato-2-naphtyl)azo]-3,3'-diméthoxy[1,1'-biphényl]-4-yl]azo]-4-hydroxynaphtalène-1-sulfonate de disodium	Direct Blue 151	s.o.
6548-29-4	4,4'-[(3,3'-Dichloro[1,1'-biphényl]-4,4'-diyl)bis(azo)]bis[3-aminonaphtalène-2,7-disulfonate] de tétrasodium	Direct Red 46	s.o.
6655-95-4	2,2'-[[4,4'-Bis[[1-hydroxy-6-[(4-méthoxyphényl)amino]-3-sulfonato-2-naphtyl]azo][1,1'-biphényl]-3,3'-diyl]bis(oxy)]diacétate de tétrasodium	Direct Blue 158	s.o.

N° CAS	Nom dans la LIS	Nom générique du C.I.	Acronyme chimique
16071-86-6	[5-[[4'-[[2,6-Dihydroxy-3-[(2-hydroxy-5-sulfophényl)azo]phényl] azo][1,1'-biphényl]-4-yl] azo]salicylato(4-)]cuprate(2-) de disodium	Direct Brown 95	s.o.
67923-89-1	5-Amino-4-hydroxy-3-[[4'-[(1-hydroxy-4-sulfonato-2-naphtyl)azo]-3,3'-diméthoxy[1,1'-biphényl]-4-yl]azo]naphtalène-2,7-disulfonate de trilitium	n.d.	NAAH·3Li
70210-28-5	Sel disodique de l'acide 5-[(4'-{[6-amino-5-(1H-benzotriazol-5-ylazo)-1-hydroxy-3-sulfo-2-naphtyl]azo}-3,3'-diméthoxybiphényl-4-yl)azo]-2-hydroxy-4-méthylbenzoïque	n.d.	BABHS
71215-83-3	5-[[4'-[(2-Amino-8-hydroxy-6-sulfonato-2-naphtyl)azo]-2,2'-dichloro[1,1'-biphényl]-4-yl]azo]salicylate de disodium	n.d.	BAHSD
71550-22-6	3,3'-[(3,3'-Diméthoxy[1,1'-biphényl]-4,4'-diyl)bis(azo)]bis[5-amino-4-hydroxynaphtalène-2,7-disulfonate] de tétralithium	n.d.	NADB·4Li
72252-59-6	Acide 4-{6-anilino-1-hydroxy-5-[2-hydroxy-5-sulfamoylphénylazo]-3-sulfo-2-naphtylazo}-4'-[1-(3-carboxy-4-hydroxycarbaniloyl)acétonylazo]biphényl-3,3'-dicarboxylique, sel tétrasodique	n.d.	BDAAH
75659-72-2	Sel de monolithium et de trisodium de l'acide 5,5'-diamino-4,4'-dihydroxy-3,3'-[(3,3'-diméthoxybiphényl-4,4'-diyl)bis(azo)]di(naphtalène-2,7-disulfonique)	n.d.	NADB·Li·3Na
75659-73-3	Sel de dilithium et de disodium de l'acide 5,5'-diamino-4,4'-dihydroxy-3,3'-[(3,3'-diméthoxybiphényl-4,4'-diyl)bis(azo)]di(naphtalène-2,7-disulfonique)	n.d.	NADB·2Li·2Na
75673-18-6	Sel de monolithium et de disodium de l'acide 5-amino-4-hydroxy-3-[4'-(1-hydroxy-4-sulfo-2-naphtylazo)-3,3'-diméthoxybiphényl-4-ylazo]naphtalène-2,7-disulfonique	n.d.	NAAH·Li·2Na
75673-19-7	Sel de dilithium et de monosodium de l'acide 5-amino-4-hydroxy-3-[4'-(1-hydroxy-4-sulfo-2-naphtylazo)-3,3'-diméthoxybiphényl-4-ylazo]naphtalène-2,7-disulfonique	n.d.	NAAH·2Li·Na
75673-34-6	Acide 4,4'-dihydroxy-3,3'-[(3,3'-diméthoxybiphényl-4,4'-diyl)bisazo]di(naphtalène-1-sulfonique), sel de dilithium	n.d.	NADB·2Li
75673-35-7	Acide 4,4'-dihydroxy-3,3'-[(3,3'-diméthoxybiphényl-4,4'-diyl)bisazo]di(naphtalène-1-sulfonique), sel de monolithium et de monosodium	n.d.	NADB·Li·Na
75752-17-9	Sel de trilitium et de monosodium de l'acide 5,5'-diamino-4,4'-dihydroxy-3,3'-[(3,3'-diméthoxybiphényl-4,4'-diyl)bis(azo)]di(naphtalène-2,7-disulfonique)	n.d.	NADB·3Li·Na

Abréviations : s.o., sans objet; n.d., non disponible (nom générique dans le C.I.)

Tableau 2-3. Indicateurs cationiques à base de benzidine

N° CAS	Nom dans la LIS	Nom générique du C.I.	Acronyme chimique
--------	-----------------	-----------------------	-------------------

298-83-9	Dichlorure de 5,5'-diphényl-3,3'-bis(4-nitrophényl)-2,2'-(3,3'-diméthoxybiphényl-4,4'-ylène)ditétrazolium	s.o.	TDBPD
1871-22-3	Chlorure de 3,3'-(3,3'-diméthoxy-4,4'-biphénylène)bis (2,5-diphényl-2H-tétrazolium)	s.o.	TDBD

Abréviations : s.o., sans objet; n.d., non disponible (nom générique dans le C.I.)

Tableau 2-4. **Précurseurs à base de benzidine**

N° CAS	Nom dans la LIS	Nom générique du C.I.	Acronyme chimique
91-92-9	Naphtalène-carboxamide, 3,3'-Dihydroxy- <i>N,N'</i> -(3,3'-diméthoxybiphényle-4,4'-diyl)di-2-naphtamide	s.o.	Naphthol AS-BR
93940-21-7	3,3'-(3,3'-Diméthoxy[1,1'-biphényl]-4,4'-diyl)bis[1-triazène-1-carbonitrile]	s.o.	TCDB

Abréviations : s.o., sans objet; n.d., non disponible (nom générique dans le C.I.)

Tableau 2-5. **Dérivés de benzidine**

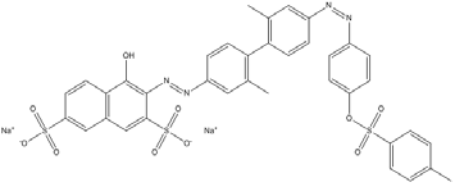
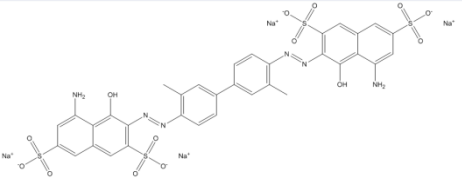
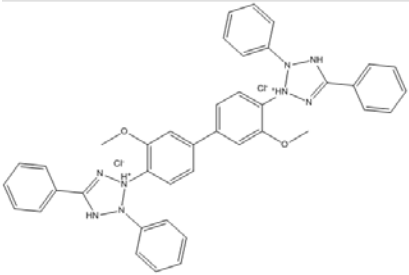
N° CAS	Nom dans la LIS (anglais)	Nom générique du C.I.	Acronyme chimique
91-97-4	Diisocyanate de 3,3'-diméthylbiphényle-4,4'-diyle	s.o.	TODI
119-90-4	3,3'-Diméthoxybenzidine	s.o.	3,3'-DMOB
119-93-7	4,4'-Bi-o-toluidine	s.o.	3,3'-DMB
366-29-0	<i>N,N,N',N'</i> -Tétraméthylbenzidine	s.o.	4N-TMB
612-82-8	4,4'-Bi-o-toluidine, dichlorhydrate	s.o.	3,3'-DMB·2HCl

Abréviations : s.o., sans objet; n.d., non disponible (nom générique dans le C.I.)

Des exemples de structures chimiques, de formules moléculaires, de descriptions de groupe et de poids moléculaires sont présentés dans le tableau 2-6 pour les sous-groupes des colorants acides à base de benzidine, des colorants directs à base de benzidine et des indicateurs cationiques à base de benzidine. En raison de leur similarité chimique globale, notamment leurs groupes fonctionnels communs (voir le tableau 2-6), de la similarité de leurs propriétés physiques et chimiques, ainsi que du manque de données pour des substances individuelles, nous avons utilisé des données relatives à ces trois catégories d'application pour les approches d'estimation de l'exposition écologique (s'il y a lieu). Nous avons regroupé les sous-groupes en fonction de la méthode et des conditions de leur utilisation. Nous discuterons de cette approche générale plus en détail dans la section ci-dessous sur la sélection des analogues déduits à partir d'analogues. En dépit de leurs similitudes, ces substances peuvent avoir différents dérivés potentiels. Nous en discuterons plus en détail dans la section Persistance dans l'environnement et dans la section Effets pour la santé humaine. Les structures chimiques individuelles, les formules moléculaires et les poids moléculaires pour tous les colorants à base de benzidine et tous les indicateurs cationiques à base de benzidine sont présentés à l'annexe 1, dans les tableaux A1 à A3.

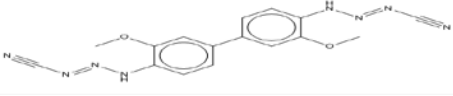
Tableau 2-6. **Exemple de structures et de descriptions de colorants à base de benzidine et d'indicateurs cationiques à base de benzidine**

Sous-groupe	Structure-type pour le sous-groupe	Description du groupe avec des groupes fonctionnels critiques	Aire de répartition du poids moléculaire (g/mol)
-------------	------------------------------------	---	--

Sous-groupe	Structure-type pour le sous-groupe	Description du groupe avec des groupes fonctionnels critiques	Aire de répartition du poids moléculaire (g/mol)
Colorants acides à base de benzidine (n = 10)	 $C_{37}H_{30}N_4O_{10}S_3Na_2$ (Acid Red 111)	Fragment de la benzidine, 1 à 2 groupes naphthalènes, 2 à 3 groupes azoïques, 2 à 4 groupes acides sulfoniques, 3 à 4 cycles benzéniques	699 à 920
Colorants directs à base de benzidine (n = 25)	 $C_{34}H_{24}N_6O_{14}S_4Na_4$ (Direct Blue 14)	Fragment de la benzidine, 0 à 2 groupes naphthalènes, 2 à 3 groupes azoïques, 1 à 4 groupes acides sulfoniques, 2 à 5 cycles benzéniques, 0 à 3 groupes aminés, 0 à 1 groupe benzotriazol	696 à 1134
Indicateurs cationiques à base de benzidine (n = 2)	 $C_{40}H_{30}N_8O_2$ (TDBD)	Fragment de la benzidine, 2 tétrazoliums, 6 cycles benzéniques	655 à 818

Les identités précises de chacun des précurseurs à base de benzidine (tableau 2-7) et des dérivés de benzidine (tableau 2-8) sont indiquées en raison de la plus grande diversité de leur structure chimique ainsi que de leurs propriétés physiques et chimiques.

Tableau 2-7. Structures et descriptions de certains précurseurs à base de benzidine spécifiques

Nom chimique	Structure chimique	Description de la substance avec des groupes fonctionnels critiques	Masse moléculaire (g/mol)
TCDB	 $C_{16}H_{14}N_8O_2$	Fragment de la benzidine, 2 groupes azoïques, 2 groupes nitriles	351

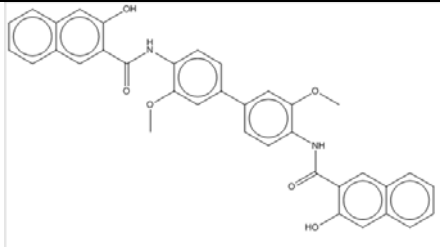
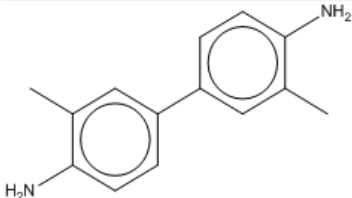
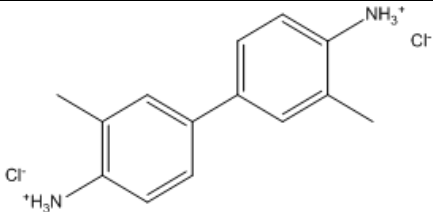
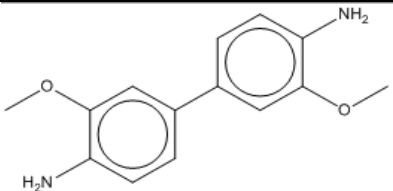
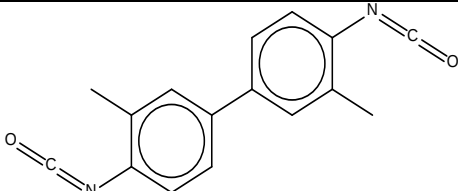
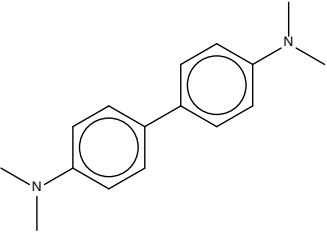
Naphthol AS-BR	 $C_{36}H_{28}N_2O_6$	Fragment de la benzidine, 2 groupes naphthols	585
----------------	---	---	-----

Tableau 2-8. Structures et descriptions des dérivés de benzidine spécifiques

Nom chimique	Structure chimique	Description de la substance avec des groupes fonctionnels critiques	Masse moléculaire (g/mol)
3,3'-DMB	 $C_{14}H_{16}N_2$	Fragment de la benzidine	212
3,3'-DMB·2HCl	 $C_{14}H_{18}Cl_2N_2$	Fragment de la benzidine, 2 ions chlore	285
3,3'-DMOB	 $C_{14}H_{16}N_2O_2$	Fragment de la benzidine	244
TODI	 $C_{16}H_{12}N_2O_2$	Fragment de biphenyle, 2 portions isocyanates	264

Nom chimique	Structure chimique	Description de la substance avec des groupes fonctionnels critiques	Masse moléculaire (g/mol)
4N-TMB	 $C_{16}H_{20}N_2$	Fragment de la benzidine, 2 amines tertiaires	240

En général, les colorants directs à base de benzidine ont une masse moléculaire plus élevée que les colorants acides à base de benzidine et les indicateurs cationiques à base de benzidine, tandis que les dérivés de benzidine et les deux précurseurs à base de benzidine ont des masses moléculaires beaucoup plus faibles, d'où l'utilisation de la plupart d'entre eux dans la synthèse de teintures ou de pigments. Les colorants acides et directs peuvent tout deux contenir une liaison azoïque ou plus, le naphthalène et des groupes acides sulfoniques. Ils comportent également de 2 à 5 cycles benzéniques chacun. Les colorants directs à base de benzidine étudiés dans le présent rapport peuvent également contenir des groupes aminés, tandis que les colorants acides à base de benzidine n'en contiennent pas. Enfin, les deux indicateurs cationiques à base de benzidine contiennent tous deux groupes fonctionnels tétrazoles.

Sélection des analogues et utilisation de modèles de relations quantitatives structure-activité [R(Q)SA]

Des lignes directrices relatives à l'utilisation des méthodes de déduction de données à partir d'analogues ont été élaborées par divers organismes comme l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE). Elles ont été appliquées dans le cadre de divers programmes de réglementation, y compris le Programme des substances existantes de l'Union européenne (UE). Le rapport d'Environnement Canada et de Santé Canada (2013) fournit la méthode de sélection des analogues, ainsi que l'utilisation des modèles sur les relations (quantitatives) structure-activité [R(Q)SA]. En ce qui concerne la caractérisation des effets sur la santé humaine, nous documentons le motif de l'utilisation d'analogues ou des données de modélisation R(Q)SA dans la section de l'Évaluation des effets sur la santé humaine du présent rapport.

Les analogues utilisés dans le cadre de l'évaluation écologique ont été choisis en fonction de la disponibilité des données empiriques pertinentes concernant les propriétés physiques et chimiques. Les données sur l'écotoxicité aquatique des colorants à base de benzidine et des deux indicateurs cationiques à base de benzidine proviennent de chaque groupe de substances respectif contenu dans la présente évaluation préalable. Dans le cas des colorants acides à base de benzidine, nous avons également retenu quelques éléments de données d'analogues additionnels provenant des colorants acides qui n'ont pas une base de benzidine (Acid Yellow 23, Acid Yellow 36, Acid Orange 7; tableau 2-9) afin de donner plus de poids à la preuve. Les données des analogues pour les indicateurs cationiques à base de benzidine figuraient aussi à l'extérieur de la catégorie d'application des indicateurs cationiques à base de benzidine. Le Basic Brown 4, un colorant cationique azoïque (tableau 2-9) et une substance à base de tétrazolium (chlorure 2,3,5-triphényltétrazolium, ou TTC; tableau 2-9) sont des analogues à partir desquels on peut déduire des données sur l'écotoxicité. L'Environmental Protection Agency des États-

Unis (USEPA), dans son document sur les catégories chimiques, note qu'aucune relation entre la structure et l'activité n'a été trouvée pour les teintures cationiques (USEPA, 2010), lesquelles sont semblables aux indicateurs cationiques à base de benzidine. Cela étant dit, on a trouvé que certaines catégories de colorants basiques (p. ex. les triarylméthanés) partagent certaines caractéristiques, comme un niveau de toxicité élevé. Étant donné le manque de données empiriques disponibles et un niveau acceptable de similarité fondé sur les propriétés physiques et chimiques, ainsi que le devenir dans l'environnement des colorants acides et directs à base de benzidine et des indicateurs à base de benzidine solubles, nous partageons entre ces trois sous-groupes des données de bioaccumulation et de toxicité du sol.

Dans le cas de l'un des précurseurs à base de benzidine (Naphtol AS-BR), nous avons aussi déduit des données à partir d'une substance analogue ne faisant pas partie des catégories d'application établies dans la présente évaluation (3-hydroxy-*N*-naphtanilide, ou NHNP; tableau 2-9).

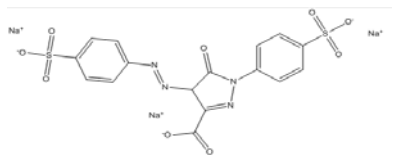
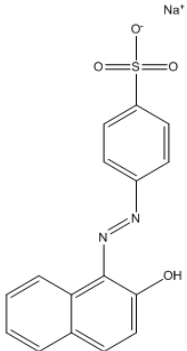
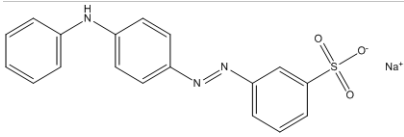
Nous avons déterminé les candidats analogues acceptables au sein du groupe de dérivés de benzidine pour quatre des cinq substances. Nous avons donc utilisé la substance 3,3'-DMB comme substance analogue pour le 3,3'-DMB·2HCl et le TODI pour les propriétés physiques et chimiques, la persistance, la bioaccumulation et l'écotoxicité. Le 3,3'-DMB·2HCl apparaît sous une forme cristalline qui se comporte comme un sel et se transforme entre autres en 3,3'-DMB lorsqu'il se trouve dans une solution. Le TODI s'hydrolyse rapidement dans l'eau pour devenir son amine associée, le 3,3'-DMB, également appelé TODA. Nous utiliserons également le 3,3'-DMB comme substance analogue pour le 3,3'-DMOB pour évaluer son potentiel de bioaccumulation et son écotoxicité, étant donné que nous ne disposons d'aucune donnée empirique à son sujet. Ces substances se ressemblent, à l'exception des groupes méthoxylés qui se trouvent en position *ortho* pour les groupes aminés (3,3'-DMOB) contrairement aux groupes méthyles du 3,3'-DMB. Par conséquent, nous nous attendons à ce que les substances aient une biodisponibilité et un mode d'action semblables.

Nous avons choisi la benzidine (n° CAS 92-87-5; tableau 2-9) comme un analogue approprié pour l'étude du 4N-TMB afin de corriger certaines estimations des propriétés physiques et chimiques. Le 4N-TMB a une structure semblable à celle de la benzidine, à la différence près qu'il s'agit d'une amine tertiaire, contenant deux substituants méthyles sur chaque atome d'azote. Il lui manque donc la composante amine (– NH –) qui pourraient subir la *N*-hydroxylation.

Les données déduites à partir d'analogues sont très importantes dans le cadre de cette évaluation préalable. De fait, les propriétés physiques et chimiques de nombreux colorants se prêtent mal à la prévision modélisée, puisqu'on les considère comme étant hors du domaine des modèles d'applicabilité (p. ex. domaine structural ou paramétrique).

Par conséquent, nous avons déterminé l'applicabilité des modèles de relations quantitatives structure-activité aux colorants au cas par cas. Dans certains cas, nous ajusterons les données empiriques déduites à partir d'analogues pour tenir compte des différences structurales entre la substance évaluée et la substance analogue, et ce, grâce à la méthode d'ajustement de la valeur expérimentale (méthode EVA) dans EPISuite, version 4.1 (2012).

Tableau 2-9. Analogues et paramètres à utiliser pour connaître les propriétés physiques et chimiques, le devenir dans l'environnement et le potentiel d'effets écologiques nocifs

Nom (acronyme)	Formule et structure chimiques (N° CAS)	Masse moléculaire (g/mol)	Paramètres à utiliser dans le rapport	Description
Acid Yellow 23	 $C_{16}H_8N_4O_9S_2Na_4$ (1934-21-0)	556,34	K _{oe} Analogue pour les colorants acides à base de benzidine	AY23 est un colorant acide monoazoïque. Il se distingue parce qu'il lui manque le groupe fonctionnel de la benzidine et qu'il a un groupe fonctionnel azote hétérocyclique.
Acid Orange 7	 $C_{16}H_{11}N_2O_4SNa$ (633-96-5)	350,33	K _{oe} Analogue pour les colorants acides à base de benzidine	A07 est un colorant acide monoazoïque. Il se distingue parce qu'il a une masse moléculaire plus faible et ne possède pas le groupe fonctionnel de la benzidine.
Acid Yellow 36	 $C_{18}H_{14}N_3O_3SNa$ (587-98-4)	375,38	K _{oe} Analogue pour les colorants acides à base de benzidine	AY36 est un colorant acide monoazoïque. Il se distingue parce qu'il a une masse moléculaire plus faible et ne possède pas le groupe fonctionnel de la benzidine.

3. Propriétés physiques et chimiques

Les propriétés physiques et chimiques définissent les caractéristiques globales d'une substance et sont utilisées afin de déterminer la pertinence de différentes substances pour diverses applications. De telles propriétés jouent également un rôle clé dans la détermination du devenir dans l'environnement des substances (y compris leur potentiel de transport à grande distance), ainsi que leur toxicité pour les humains et les organismes non humains.

Un sous-ensemble de propriétés physiques et chimiques des colorants acides à base de benzidine, des colorants directs à base de benzidine et des indicateurs cationiques à base de benzidine, à savoir le point de fusion, la solubilité dans l'eau et le coefficient de partage octanol-eau ($\log K_{oe}$), est important pour l'évaluation des effets sur l'environnement et la santé humaine. Un résumé des propriétés physiques et chimiques expérimentales des substances dans les sous-groupes des colorants à base de benzidine et des indicateurs cationiques à base de benzidine qui se rapportent à leur devenir dans l'environnement et à leur écotoxicité est présenté au tableau 3-1. En effet, nous avons choisi les valeurs déterminantes, y compris les points de données uniques moyens (p. ex. le point de fusion et le point de décomposition) ou une gamme de valeurs, pour représenter les propriétés de chaque sous-groupe. De plus, des renseignements détaillés propres à ces substances se trouvent dans les tableaux A4 à A6 de l'annexe A du présent rapport.

Tous les colorants à base de benzidine et les indicateurs cationiques à base de benzidine de cette évaluation sont des molécules relativement grosses (poids moléculaire > 600 g/mol) à complexes ioniques (les colorants acides et directs sont des molécules anioniques et les indicateurs cationiques des molécules cationiques). Ils ont tendance à se dissocier aux pH observés dans l'environnement et ont une très grande hydrosolubilité (supérieure à 1 g/L) en raison de la présence de groupements fonctionnels solubilisants (Hunger, 2003; tableau 3-1). Ils contiennent des groupes acides sulfoniques solubilisants, tandis que les indicateurs cationiques à base de benzidine contiennent des groupes fonctionnels tétrazole avec des charges positives solubilisantes. Étant donné leur caractère hydrophile et ionique, comme le démontre par la faiblesse des valeurs de pK_a (un indicateur de dissociation acide), les colorants acides et directs à base de benzidine ont tendance à avoir un très faible $\log K_{oe}$ expérimental (tableau 3-1).

Bien qu'aucune donnée quantitative ne soit disponible pour les deux indicateurs cationiques à base de benzidine, ils constituent des substances basiques qui se dissocient dans l'eau et qui ont de faibles valeurs de $\log K_{oe}$ (Øllgaard *et al.*, 1998).

Bien que les données expérimentales soient limitées, tous les colorants à base de benzidine et les indicateurs cationiques à base de benzidine devraient avoir une très faible pression de vapeur et une très petite constante de la loi de Henry (Øllgaard *et al.*, 1998).

Tableau 3-1. **Résumé des propriétés physiques et chimiques expérimentales (à une température d'environ 25 °C) pour les colorants acides à base de benzidine, les colorants directs à base de benzidine et les indicateurs cationiques à base de benzidine**

Sous-ensemble	Propriété	Valeur(s) ou aire de répartition (pour plus de trois points de données)	Valeur(s) déterminante(s) pour cette évaluation (base de la sélection)
Colorants acides à base de benzidine	Point de fusion et point de décomposition (°C)	170; 185; 190	182 (moyenne)
Colorants acides à base de benzidine	Hydrosolubilité (mg/L)	> 500 – 65 000 ($n = 4$)	> 500 – 65 000 (aire de répartition utilisée)
Colorants acides à base de benzidine	Log K_{oe} (sans dimension)	-0,017; 0,57; 0,7	0,42 (moyenne)
Colorants acides à base de benzidine	Diamètre transversal minimum efficace (D_{min} , nm)	0,96 – 1,15 ($n = 10$)	Aire de répartition utilisée; fait l'objet d'une discussion dans le texte
Colorants acides à base de benzidine	Diamètre transversal maximum efficace (D_{max} , nm)	1,27 – 1,78 ($n = 10$)	Aire de répartition utilisée; fait l'objet d'une discussion dans le texte
Colorants acides à base de benzidine	pK_a (sans dimension)	$pK_{a1} = -0,67$ $pK_{a2} = -0,23$	(seules estimations du pK_a)
Colorants directs à base de benzidine	Point de fusion et point de décomposition (°C)	109 – > 360 ($n = 6$)	> 317 (moyenne)
Colorants directs à base de benzidine	Hydrosolubilité (mg/L)	1 000 – 116 000 ($n = 4$)	1 000 – 116 000 (aire de répartition utilisée)
Colorants directs à base de benzidine	Log K_{oe} (sans dimension)	0,77	0,77 (valeur unique)
Colorants directs à base de benzidine	Diamètre transversal minimum efficace (D_{min} , nm)	0,95 – 1,27 ($n = 25$)	Aire de répartition utilisée; fait l'objet d'une discussion dans le texte
Colorants directs à base de benzidine	Diamètre transversal maximum efficace (D_{max} , nm)	1,24 – 2,07 ($n = 25$)	Aire de répartition utilisée; fait l'objet d'une discussion dans le texte
Colorants directs à base de benzidine	pK_a (sans dimension)	$pK_{a1} = -1,5$ $pK_{a2} = -1,3$	(seules estimations du pK_a)
Indicateurs cationiques à base de benzidine	Point de fusion et point de décomposition (°C)	189 – 255 ($n = 4$)	209 (moyenne)
Indicateurs cationiques à base de benzidine	Hydrosolubilité (mg/L)	9 000, 10 000	9 500 (moyenne)
Indicateurs cationiques à base de benzidine	Log K_{oe} (sans dimension)	Faible	Faible (on n'a répertorié aucune donnée quantitative)
Indicateurs cationiques à base de benzidine	Diamètre transversal minimum efficace (D_{min} , nm)	s.o.	s.o.
Indicateurs cationiques à base de benzidine	Diamètre transversal maximum efficace (D_{max} , nm)	s.o.	s.o.
Indicateurs cationiques à base de benzidine	pK_a (sans dimension)	pK_{a1} = non fiable pK_{a2} = non fiable	n.d.

Abréviations : K_a , constante de dissociation acide; K_{oe} , coefficient de partage octanol-eau; s.o., sans objet; n.d., non disponible (nom générique du C.I.)

Nous avons présenté les données pour chacun des précurseurs à base de benzidine et des dérivés de benzidine séparément dans les tableaux 3-2 et 3-3, respectivement, étant donné qu'il existe des différences structurales importantes entre ces substances. Des données plus détaillées pour chacune de ces substances sont également indiquées aux tableaux A-7 et A-8 de l'annexe A. Alors que les propriétés physiques et chimiques varient également d'une substance à l'autre, en règle générale, les dérivés de benzidine sont hydrosolubles, ont un $\log K_{oe}$ et un coefficient de partage carbone organique-eau ($\log K_{co}$) de faible à modéré. Les deux précurseurs à base de benzidine sont peu hydrosolubles et ont des valeurs de $\log K_{oe}$ et de $\log K_{co}$ plus élevées.

Les seules données expérimentales sur les propriétés physiques et chimiques disponibles pour les deux précurseurs à base de benzidine portaient sur le point de fusion; par conséquent, nous avons utilisé des estimations tirées de modèles pour les autres propriétés de la forme neutre des substances (tableau 3-2).

Il est acceptable d'utiliser les modèles R(Q)SA pour les précurseurs à base de benzidine, étant donné leur simplicité relative et la possibilité de les s'insérer dans le domaine d'applicabilité des modèles. Les précurseurs à base de benzidine ont des valeurs élevées modélisées du $\log K_{oe}$ et du $\log K_{co}$ et une hydrosolubilité relativement faible en comparaison avec les dérivés de benzidine. Toutefois, il existe des différences entre ces deux substances, puisque le Naphtol AS-BR est pratiquement insoluble dans l'eau et ne s'ionise pas facilement si l'on se fie à son pK_a , tandis que le TCDB est quelque peu hydrosoluble et nous nous attendons à ce qu'il s'ionise dans l'eau.

Tableau 3-2. Valeurs expérimentales et estimées des propriétés physiques et chimiques (à une température d'environ 25 °C) pour les précurseurs à base de benzidine

Produit chimique	Propriété	Valeur(s) ou aire de répartition (pour plus de trois points de données)	Valeur(s) déterminante(s) pour cette évaluation (base de la sélection)
Naphthol AS-BR	Point de fusion (°C)	246; 350	290 (moyenne de données estimées)
Naphthol AS-BR	Point d'ébullition (°C)	927,49	927,49 (seule valeur estimée)
Naphthol AS-BR	Pression de vapeur (Pa)	$7,7 \times 10^{-25}$	$7,7 \times 10^{-25}$ (seule valeur estimée)
Naphthol AS-BR	Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol)	$1,96 \times 10^{-15}$	$1,96 \times 10^{-15}$ (seule valeur estimée)
Naphthol AS-BR	Log K_{oe}	7,75	7,75 (seule valeur estimée)
Naphthol AS-BR	Log K_{co}	$1,43 \times 10^5$; $8,21 \times 10^5$	$4,85 \times 10^5$ (moyenne des valeurs estimées)
Naphthol AS-BR	Log K_{oa}	25,85	25,85 (seule valeur estimée)
Naphthol AS-BR	Hydrosolubilité (mg/L)	$8,97 \times 10^{-6}$; $1,44 \times 10^{-5}$	$1,15 \times 10^{-6}$ (moyenne des valeurs estimées)
Naphthol AS-BR	Diamètre transversal minimum efficace	1,02	1,02 (seule valeur estimée)

Produit chimique	Propriété	Valeur(s) ou aire de répartition (pour plus de trois points de données)	Valeur(s) déterminante(s) pour cette évaluation (base de la sélection)
	(D _{min} , nm)		
Naphthol AS-BR	Diamètre transversal maximum efficace (D _{max} , nm)	1,42	1,42 (seule valeur estimée)
Naphthol AS-BR	pK _a (sans dimension)	pK _{a1} = 13,80 pK _{a2} = 13,10	pK _{a1} = 13,80 pK _{a2} = 13,10 (seules valeurs estimées)
TCDB	Point de fusion (°C)	250,21	250,21 (seule valeur estimée)
TCDB	Point d'ébullition (°C)	580,51	580,51 (seule valeur estimée)
TCDB	Pression de vapeur (Pa)	$3,16 \times 10^{-8}$	$3,16 \times 10^{-8}$ (seule valeur estimée)
TCDB	Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol)	$5,81 \times 10^{-9}$	$5,81 \times 10^{-9}$ (seule valeur estimée)
TCDB	Log K _{oe}	5,13	5,13 (seule valeur estimée)
TCDB	Log K _{co}	2,2; 5,47	3,85 (moyenne des valeurs estimées)
TCDB	Log K _{oa}	16,76	16,76 (seule valeur estimée)
TCDB	Hydrosolubilité (mg/L)	0,26; 32,80	16,53 (moyenne des valeurs estimées)
TCDB	Diamètre transversal minimum efficace (D _{min} , nm)	0,83	0,83 (seule valeur estimée)
TCDB	Diamètre transversal maximum efficace (D _{max} , nm)	1,05	1,05 (seule valeur estimée)
TCDB	pK _a (sans dimension)	pK _{a1} = -3,9 pK _{a2} = -5,15	pK _{a1} = -3,9 pK _{a2} = -5,15 (seules valeurs estimées)

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

L'écart entre les propriétés physiques et chimiques de ces cinq dérivés de benzidine est généralement très élevé en raison des petites différences sur le plan de leur structure chimique (p. ex. le 3,3'-DMB 2HCl est un sel). Trois substances (3,3'-DMB, 3,3'-DMOB et 3,3'-DMB 2HCl) sont des amines aromatiques primaires censées ne pas pouvoir s'ioniser aux pH observés sur le plan physiologique et environnemental, comme indiqué par leurs valeurs de pK_a (tableau 3.3). Le 3,3'-DMB est structuellement identique à la benzidine, mais contient deux substituants méthyles (CH₃-) en position *ortho* pour les groupes fonctionnels aminés. Le 3,3'-DMB 2HCl devrait se comporter comme un sel et produira du 3,3'-DMB en solution. Le 3,3'-DMOB contient deux groupements fonctionnels méthoxylés (O-CH₃-) en position

ortho pour les deux groupes aminés. Le TODI contient deux groupes fonctionnels isocyanates ($-N=C=O$) et deux groupes méthyles en position *ortho* pour les groupes fonctionnels isocyanates, qui s'hydrolysent rapidement lorsqu'ils entrent en contact avec l'eau (voir la section Persistance dans l'environnement). Le 4N-TMB est une amine tertiaire et ne possède pas de groupes N-H, groupes qui subissent une N-hydroxylation.

Les valeurs modélisées indiquées dans le tableau 3-3 et le tableau A-8 de l'annexe 1 constituent des formes neutres de cinq dérivés de benzidine.

Nous considérons l'utilisation des modèles de relations quantitatives structure-activité R(Q)SA pour ces substances comme acceptable, puisque les dérivés de benzidine sont des substances simples qui s'insèrent dans le domaine d'applicabilité des modèles. Fait à noter, les prévisions du modèle EPIWIN pour les sels sont incertaines; par conséquent, nous n'avons pas retenu les prévisions produites pour le 3,3'-DMB·2HCl dans l'évaluation.

Nous avons déterminé les valeurs modélisées de l'hydrosolubilité, les valeurs du $\log K_{oe}$ et les constantes de la loi de Henry pour le 3,3'-DMB, le 3,3'-DMOB et le 4N-TMB à l'aide de l'option d'ajustement de la valeur expérimentale (EVA) dans les modèles WATERNT, KOWWIN et HENRYWIN de EPI Suite 4.1. On ajuste la valeur empirique pour l'analogue quantitativement en fonction des différences de fragments structuraux lorsqu'on compare les deux substances chimiques. Dans le cas présent, nous avons utilisé l'hydrosolubilité, la valeur du $\log K_{oe}$ et la constante de la loi de Henry pour la substance analogue de la benzidine pour produire des prévisions pour le 4N-TMB ou pour corriger les prévisions pour le 3,3'-DMB et le 3,3'-DMOB.

Tableau 3-3. Valeurs expérimentales et estimées des propriétés physiques et chimiques (à une température d'environ 25 °C) pour les dérivés de benzidine

Produit chimique	Propriété	Valeur(s) ou aire de répartition (pour plus de trois points de données)	Valeur(s) déterminante(s) pour cette évaluation (base de la sélection)
3,3'-DMB	Point de fusion (°C)	128 – 132 ($n = 6$)	130 (moyenne de données expérimentales)
3,3'-DMB	Point d'ébullition (°C)	200 – 339 ($n = 4$)	280 (moyenne de données expérimentales)
3,3'-DMB	Pression de vapeur (Pa)	$9,226 \times 10^{-5}$; $2,74 \times 10^{-2}$	$9,226 \times 10^{-5}$ (seule valeur expérimentale)
3,3'-DMB	Constante de la loi de Henry ($\text{Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$)	$6,373 \times 10^{-7}$ à $2,59 \times 10^{-2}$ ($n = 4$)	$2,59 \times 10^{-2}$ (seule valeur de la méthode EVA)
3,3'-DMB	$\log K_{oe}$	2,3 – 3,0 ($n = 4$)	2,4 (moyenne des valeurs expérimentales et de la méthode EVA)
3,3'-DMB	$\log K_{co}$	2,17 – 3,50	2,8 (moyenne des valeurs estimées)
3,3'-DMB	$\log K_{oa}$	10,93	10,93 (seule valeur estimée)
3,3'-DMB	Hydrosolubilité (mg/L)	27 – 1 300 ($n = 5$)	51 (moyenne de données du MITI et des valeurs de la méthode EVA)
3,3'-DMB	Diamètre transversal minimum efficace ($D_{\min}$, nm)	0,79	0,79 (seule valeur estimée)
3,3'-DMB	Diamètre transversal maximum efficace ($D_{\max}$, nm)	0,86	0,86 (seule valeur estimée)

Produit chimique	Propriété	Valeur(s) ou aire de répartition (pour plus de trois points de données)	Valeur(s) déterminante(s) pour cette évaluation (base de la sélection)
3,3'-DMB	pK _a (sans dimension)	pK _{a1} = 4,6; 4,5; 3,3 pK _{a2} = 3,4 – 3,5	pK _{a1} = 4,13 pK _{a2} = 3,45 (moyenne des données expérimentales)
3,3'-DMB·2HCl	Point de fusion (°C)	210; 340	275 (moyenne des données expérimentales)
3,3'-DMB·2HCl	Point d'ébullition (°C)	n.d.	n.d.
3,3'-DMB·2HCl	Pression de vapeur (Pa)	n.d.	n.d.
3,3'-DMB·2HCl	Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol)	n.d.	n.d.
3,3'-DMB·2HCl	Log K _{oe}	n.d.	n.d.
3,3'-DMB·2HCl	Log K _{co}	n.d.	n.d.
3,3'-DMB·2HCl	Log K _{oa}	n.d.	n.d.
3,3'-DMB·2HCl	Hydrosolubilité	10 000; 50 000	30 000 (moyenne des données expérimentales)
3,3'-DMB·2HCl	Diamètre transversal minimum efficace (D _{min} , nm)	0,77	0,77 (seule valeur estimée)
3,3'-DMB·2HCl	Diamètre transversal maximum efficace (D _{max} , nm)	0,77	0,77 (seule valeur estimée)
3,3'-DMB·2HCl	pK _a (sans dimension)	n.d.	n.d.
3,3'-DMOB	Point de fusion (°C)	136; 137	137 (moyenne des données expérimentales)
3,3'-DMOB	Point d'ébullition (°C)	356; 417,2	356 (seule valeur expérimentale)
3,3'-DMOB	Pression de vapeur (Pa)	$1,66 \times 10^{-5} - 9,45 \times 10^{-4}$	$1,66 \times 10^{-5}$ (seule valeur expérimentale)
3,3'-DMOB	Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol)	$1,83 \times 10^{-8} - 7,45 \times 10^{-5}$	$7,45 \times 10^{-5}$ (méthode EVA)
3,3'-DMOB	Log K _{oe}	1,5; 2,08	1,7 (moyenne des valeurs expérimentales et de la méthode EVA)
3,3'-DMOB	Log K _{co}	1,99; 2,71	2,4 (moyenne des valeurs estimées)
3,3'-DMOB	Log K _{oa}	13,21	13,2 (seule valeur estimée)
3,3'-DMOB	Hydrosolubilité	60; 146,8	103,4 (moyenne des valeurs expérimentales et de la méthode EVA)
3,3'-DMOB	Diamètre transversal minimum efficace (D _{min} , nm)	0,79	0,79 (seule valeur estimée)
3,3'-DMOB	Diamètre transversal maximum efficace (D _{max} , nm)	0,86	0,86 (seule valeur estimée)
3,3'-DMOB	pK _a (sans dimension)	pK _{a1} = 4,7; 4,2	4,7 (seule valeur expérimentale)

Produit chimique	Propriété	Valeur(s) ou aire de répartition (pour plus de trois points de données)	Valeur(s) déterminante(s) pour cette évaluation (base de la sélection)
TODI	Point de fusion (°C)	70–116	71 (moyenne des données expérimentales)
TODI	Point d'ébullition (°C)	314–373	353 (moyenne des données expérimentales)
TODI	Pression de vapeur (Pa)	$2,95 \times 10^{-3}$	$2,95 \times 10^{-3}$ (seule valeur estimée)
TODI	Constante de la loi de Henry ($\text{Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$)	n.d.	n.d.
TODI	Log K_{oe}	n.d.	n.d.
TODI	Log K_{co}	n.d.	n.d.
TODI	Log K_{oa}	10,47	10,5 (seule valeur estimée)
TODI	Hydrosolubilité	n.d.	n.d.
TODI	Diamètre transversal minimum efficace ($D_{\min}$, nm)	0,77	0,77 (seule valeur estimée)
TODI	Diamètre transversal maximum efficace ($D_{\max}$, nm)	0,78	0,78 (seule valeur estimée)
TODI	pK _a (sans dimension)	n.d.	n.d.
4N-TMB	Point de fusion (°C)	108,5 – 195 ($n = 5$)	194 (moyenne des données expérimentales)
4N-TMB	Point d'ébullition (°C)	353,7	353,7 (seule valeur estimée)
4N-TMB	Pression de vapeur (Pa)	$2,41 \times 10^{-4}$; $2,17 \times 10^{-3}$	$2,17 \times 10^{-3}$ (seule valeur expérimentale)
4N-TMB	Constante de la loi de Henry ($\text{Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$)	$1,06 \times 10^{-2}$; $4,94 \times 10^{-1}$	$4,94 \times 10^{-1}$ (méthode EVA)
4N-TMB	Log K_{oe}	3,53; 4,11	3,53 (méthode EVA)
4N-TMB	Log K_{co}	2,75; 3,07; 3,17	3 (moyenne des valeurs estimées)
4N-TMB	Log K_{oa}	9,48	9,48 (seule valeur estimée)
4N-TMB	Hydrosolubilité	8,23 – 33,8 ($n = 5$)	22,6 (moyenne des valeurs expérimentales et de la méthode EVA)
4N-TMB	Diamètre transversal minimum efficace ($D_{\min}$, nm)	0,65	0,65 (seule valeur estimée)
4N-TMB	Diamètre transversal maximum efficace ($D_{\max}$, nm)	0,65	0,65 (seule valeur estimée)
4N-TMB	pK _a (sans dimension)	pK _{a1} = 6,14 pK _{a2} = 4,07	pK _{a1} = 6,14 pK _{a2} = 4,07 (seules valeurs estimées)

Abréviations : EVA, Ajustement de la valeur expérimentale; K_a, constante de dissociation acide; K_{oa}, coefficient de partage octanol-air; K_{co}, coefficient de partage carbone organique-eau; K_{oe}, coefficient de partage octanol-eau; MITI, Ministry of International Trade and Industry (Japon); n.d., non disponible

4. Sources et utilisations

7.1 Sources

Tous les colorants à base de benzidine, les indicateurs cationiques à base de benzidine, les précurseurs à base de benzidine et les dérivés de benzidine sont d'origine anthropique et on ne devrait pas les trouver de façon naturelle dans l'environnement.

Au cours des dernières années (de 2005 à aujourd'hui), toutes les substances de la présente évaluation préalable ont fait l'objet d'enquêtes effectuées en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999). On a étudié neuf substances dans une enquête menée pour l'année civile 2005 (Canada, 2006b), deux de ces substances dans les enquêtes menées en vertu de l'article 71 pour l'année civile 2006 dans le cadre de l'initiative du Défi (Canada, 2006a; 2006b; 2007; 2008; 2009), cinq substances dans la première phase de la mise à jour de l'inventaire de la LIS (Canada, 2009) et 33 substances dans une étude menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999) pour l'année civile 2010 (elles ciblaient les groupes de substances azoïques aromatiques et à base de benzidine (Canada, 2011). On a inclus trois substances dans le cadre des deux enquêtes menées pour les années civiles 2005 et 2010.

Les résultats révèlent qu'aucune substance n'a été fabriquée ou importée au Canada au-delà du seuil de déclaration des enquêtes. Selon l'enquête pour la mise à jour de l'inventaire de la LIS, le Direct Blue 14 a toutefois été rapporté comme étant importé au Canada en des quantités inférieures ou égales au seuil de déclaration. L'Acid Red 97 a quant à lui fait l'objet de déclarations de parties intéressées. Cette interprétation concorde avec la tendance des fabricants visant à éliminer progressivement l'utilisation de colorants à base de benzidine au milieu et à la fin des années 1970 et de les remplacer par d'autres colorants en raison de leurs risques potentiels pour la santé humaine (CIRC, 2010a). De plus, de nombreuses régions, y compris l'Europe, comptent des restrictions quant à l'utilisation des colorants à base de benzidine (Environnement Canada et Santé Canada, 2013a). Deux enquêtes européennes, ainsi qu'une étude japonaise, indiquent que l'on relève encore parfois le 3,3'-DMB et le 3,3'-DMOB dans certains textiles et articles en cuir, incluant certains produits qui ont été rapporté être importés d'autres pays. Par conséquent, ces deux dérivés de benzidine pourraient être présents dans les produits importés au Canada, dans la mesure où le marché canadien du textile est principalement importateur. Toutefois, les données de surveillance canadiennes préliminaires n'ont pas permis de déterminer la présence de ces deux dérivés dans des produits importés. La mise à l'essai des produits sur le marché canadien n'a toutefois pas permis de relever ces deux dérivés dans les textiles et les articles en cuir canadiens ou importés (Santé Canada, 2013).

4.1.1 Colorants acides à base de benzidine

D'après les renseignements fournis à la suite d'enquêtes menées auprès de l'industrie en 2005 et en 2006 par le truchement d'avis publiés dans la *Gazette du Canada* conformément à l'article 71 de la LCPE (1999), on n'a signalé aucune activité de fabrication ou d'importation au Canada dans des quantités supérieures au seuil de déclaration pour l'un ou l'autre des neuf colorants acides à base de benzidine (Canada, 2006a; 2006b; 2008; 2009; 2011b).

Une partie a exprimé de l'intérêt pour l'Acid Red 97 dans l'enquête menée en vertu de l'article 71 pour l'année de déclaration 2010 (Environnement Canada, 2012), mais la quantité fabriquée ou importée n'était pas supérieure au seuil de déclaration. On a utilisé ou vendu l'Acid Red 97 au Canada en quantités inférieures au seuil de déclaration de 100 kg (courriel de 2010 de l'Ecological and Toxicological Association of Dyes and Organic Pigments Manufacturers Association adressé à la Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes, Environnement Canada; source non citée).

4.1.2 Colorants directs à base de benzidine

Les renseignements sur la fabrication et l'importation de Direct Blue 14 au Canada ont été recueillis dans le cadre de la première phase de mise à jour de l'inventaire de la LIS en 2009, en vertu des avis publiés dans la *Gazette du Canada* conformément à l'article 71 de la LCPE (1999) (Canada, 2006b, 2008b, 2011b).

Moins de quatre entreprises ont déclaré avoir utilisé du Direct Blue 14, dans des quantités variant entre 0 et 100 kg par année. On n'a fourni aucune information sur d'autres colorants directs à base de benzidine dans les récentes enquêtes sur la réglementation publiées en vertu de la LCPE (1999).

On a relevé un seul colorant direct à base de benzidine sur les listes d'utilisation européenne, soit le Direct Blue 295, défini comme une substance chimique LPV par l'Union européenne (ESIS, ©1995–2012). On n'a trouvé aucune information sur l'utilisation récente du Direct Blue 14 au sein de l'Union européenne.

4.1.3 Indicateurs cationiques à base de benzidine

Aucune information n'a été fournie sur les indicateurs cationiques dans les récentes enquêtes sur la réglementation publiées en vertu de la LCPE (1999). De plus, aucune information ne figurait dans les bases de données Substances in Preparations in Nordic Countries (SPIN), dans la *Toxic Substances Control Act* (TSCA) américaine ou le European Chemical Substances Information System (ESIS).

4.1.4 Précurseurs à base de benzidine

Aucune information n'a été soumise à propos des deux précurseurs à base de benzidine (Naphtol AS-BR et TCDB) au cours des récentes enquêtes réglementaires effectuées en vertu de la LCPE (1999). Aucun renseignement ne figure dans la base de données SPIN, la TSCA ou le ESIS.

4.1.5 Dérivés de benzidine

Aucune information n'a été soumise à propos des dérivés de benzidine dans les récentes enquêtes réglementaires effectuées en vertu de la LCPE (1999), à l'exception d'une partie intéressée par une substance (3,3'-DMOB) (Canada, 2006b).

L'Union européenne considère le TODI, le 3,3'-DMB et le 3,3'-DMOB comme des produits chimiques LPV (ESIS, ©1995 – 2012). Le TODI figure également dans le système européen REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals) (ECHA, 2012).

Le volume global national de production du TODI aux États-Unis était de 4 540 à 227 000 kg (c.-à-d. de 10 000 à 500 000 livres) et de 227 000 à 454 000 kg (c.-à-d. de 500 000 à 1 000 000 livres) au cours des cycles de déclaration de 2002 et de 2006 en vertu du Inventory Update Reporting Program de l'Environmental Protection Agency des États-Unis (USEPA, 2010; 2012b). Le 3,3'-DMB 2HCl a été déclaré pour la dernière fois en 1990 à une quantité de 4 540 à 227 000 kg (c.-à-d. de 10 000 à 500 000 livres) (USEPA, 2012b).

7.2 Utilisations

La plupart des substances à base de benzidine présentent des caractéristiques structurales communes. Elles ont également des usages fonctionnels similaires à titre de matières colorantes utilisées dans divers secteurs, principalement ceux du textile et du cuir, ainsi que de la recherche et du développement (Environnement Canada et Santé Canada 2013).

Aucune activité de fabrication ou d'importation n'a été déclarée en réponse à l'enquête menée en vertu de l'article 71 pour l'année civile 2010 (Environnement Canada, 2012) ou à d'autres enquêtes récentes (Environnement Canada, 2006b; 2008; 2009) en une quantité supérieure au seuil de déclaration, mais le Direct Blue 14 a été importé comme substance de laboratoire aux fins d'utilisation en recherche et développement en une quantité inférieure ou égale au seuil de déclaration de 100 kg (Canada, 2009; Environnement Canada, 2009). Les utilisations générales déclarées à l'échelle mondiale dans les sources accessibles au public pour chaque sous-groupe sont résumées dans le tableau 4-1 (Merck Index, 2001; Kirk-Othmer, 2010; Sigma-Aldrich Canada, 2010; Ullmann's Encyclopedia, 2010; USEPA, 2010).

Tableau 4-1. Utilisations générales des substances à base de benzidine et des dérivés de benzidine

Colorants acides à base de benzidine	Colorants directs à base de benzidine	Indicateurs cationiques à base de benzidine	Précurseurs à base de benzidine	Dérivés de benzidine
Colorants, pigments et agents colorants Instruments électro-optiques Substances en contact avec les aliments et emballages alimentaires Agents de laboratoire (p. ex. les teintures) Laser et affichage à cristaux liquides Cuir Peintures et revêtements Papier Produits pharmaceutiques Matériel en plastique Encres d'imprimerie Textiles	Produits chimiques intermédiaires Colorants, pigments et agents colorants Instruments électro-optiques Substances en contact avec les aliments et emballages alimentaires Agents de laboratoire Laser et affichage à cristaux liquides Cuir Peintures et revêtements Papier Produits pharmaceutiques Matériel en plastique Encres d'imprimerie Textiles	Agents de laboratoire Règlement sur les cosmétiques	Produits intermédiaires dans la fabrication de : • Colorants, pigments et agent colorants • Instruments électro-optiques • Substances en contact avec les aliments et emballages alimentaires • Agents de laboratoire • Laser et affichage à cristaux liquides	Produits intermédiaires dans la fabrication de : • Adhésifs, élastomères, mousses plastiques souples et rigides • Colorants, pigments et agents colorants • Encres d'imprimerie

			• Peintures et revêtements • Papier • Produits pharmaceutiques	
--	--	--	--	--

Au Canada, on peut réglementer les colorants à base de benzidine à titre de colorants selon diverses mesures, en fonction de leurs utilisations et applications, comme nous l'expliquons plus en détail ci-après.

Aucune des substances de cette évaluation préalable ne figure sur la *Liste des agents colorants autorisés* à titre de colorant alimentaire autorisé ou n'est utilisée dans les matériaux d'emballage alimentaire au Canada (courriels de 2011 de la Direction des aliments de Santé Canada adressés au Bureau de gestion du risque de Santé Canada; source non citée; Santé Canada, 2012).

Aucune des substances de cette évaluation préalable n'est répertoriée à titre de colorant autorisé dans la fabrication de médicaments, n'est utilisée comme ingrédient non médicinal dans les médicaments destinés à l'usage humain selon la base de données interne des ingrédients non médicinaux de la Direction des produits thérapeutiques (courriel de 2011 de la Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada adressé au Bureau de la gestion des risques de Santé Canada; source non citée), n'a été relevée dans les médicaments vétérinaires (courriel de 2011 de la Direction des médicaments vétérinaires de Santé Canada adressé au Bureau de gestion du risque de Santé Canada; source non citée) ou n'a été relevée dans les produits biologiques au Canada (courriel de 2011 de la Direction des produits biologiques et thérapies génétiques de Santé Canada adressé au Bureau de gestion du risque de Santé Canada; source non citée). Le Direct Blue 14 constitue la seule substance désignée dans la base de données sur les produits pharmaceutiques en tant qu'ingrédient actif présent dans une solution ophtalmologique pour utilisation chez l'humain dans le cadre des chirurgies oculaires (BDPP, 2012). Aucune des substances dans cette évaluation préalable ne figure dans la base de données sur les ingrédients des produits de santé naturels (BDIPSN, 2008) en tant que substance utilisée dans les produits de santé naturels. De plus, on ne trouve aucune de ces substances dans les produits de santé naturels actuellement homologués selon la base de données des produits de santé naturels homologués (BDPSNH, 2008).

Aucune des substances de cette évaluation préalable n'est présente comme ingrédient dans les produits cosmétiques déclarés à Santé Canada en vertu du *Règlement sur les cosmétiques, Loi sur les aliments et drogues* (L.R.C. (1985), ch. F-27) (courriels de 2011 la Direction de la sécurité des produits de consommation de Santé Canada adressés au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada; source non citée). Aucune de ces substances ne figure sur la « Liste critique des ingrédients dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques » de Santé Canada³.

³ La Liste critique des ingrédients dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques (communément appelée « liste critique ») est un outil administratif que Santé Canada utilise pour faire

On n'a déterminé aucune utilisation de substances à base de benzidine ou de dérivés de benzidine dans des produits antiparasitaires homologués au Canada (courriel de 2011 de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada adressé au Bureau de gestion du risque de Santé Canada; source non citée).

En outre, on n'a déterminé aucune utilisation de substances à base de benzidine pour des applications militaires au Canada (courriel de 2011 du ministère de la Défense nationale adressé au Bureau de gestion du risque de Santé Canada; source non citée). Par contre, deux dérivés de benzidine, le 3,3'-DMOB et le 3,3'-DMB, ont servi dans le domaine militaire au Canada dans les trousse de détecteur de gaz (courriel de 2011 du ministère de la Défense nationale adressé au Bureau de gestion du risque de Santé Canada; source non citée).

4.2.1 Colorants acides à base de benzidine

Dans l'industrie textile, on utilise principalement les colorants acides pour teindre les fibres naturelles et synthétiques, comme la laine, la soie, le nylon, le polyester, l'acrylique et la rayonne. Les groupes acides sulfoniques réagissent avec les groupes amines cationiques des fibres (ETAD, 1995b). Ces colorants entrent également dans la fabrication du cuir, de matières plastiques, d'encre et de peintures (ETAD, 1995b; Øllgaard *et al.*, 1998; CII, 2011).

On utilise principalement l'Acid Red 97 pour la coloration du cuir et des textiles (CII, 2011).

4.2.2 Colorants directs à base de benzidine

En plus des utilisations générales des colorants directs à base de benzidine, une utilisation thérapeutique particulière du Direct Blue 14 a été relevée au Canada, soit à titre d'ingrédient actif dans une solution ophtalmologique pour les chirurgies oculaires (BDPP, 2012). Le Direct Red 28 est utilisé dans les essais visant à détecter la présence d'acide chlorhydrique dans le contenu gastrique et pour les essais d'amyloses (Merck Index, 2001) et le Direct Blue 15 est utilisé comme teinte, un type d'agent photographique, pour les pellicules cinématographiques (HSDB, 1983-).

4.2.3 Indicateurs cationiques à base de benzidine

On a répertorié l'utilisation du TDBPD à titre de produit chimique de laboratoire, ainsi que dans les activités scientifiques de recherche et développement (ChemIDplus, 1993; Merck Index, 2001; SPIN, 2010). On s'en sert à titre d'agent de laboratoire et d'intermédiaire dans la synthèse d'un pigment bleu foncé (Merck Index, 2001).

savoir aux fabricants et à d'autres intervenants que certaines substances, si elles sont présentes dans un cosmétique, peuvent contrevenir à l'interdiction générale prévue à l'article 16 de la *Loi sur les aliments et drogues* ou à une disposition du *Règlement sur les cosmétiques* (Santé Canada, 2011a).

4.2.4 Précurseurs à base de benzidine

Le TCDB est censé être utilisé non pas comme colorant, mais à titre de composé diazoïque stabilisé dans les pâtes d'imprimerie pour l'impression textile avec des colorants azoïques (Kirk-Othmer, 2010). On peut également l'utiliser à titre de précurseur ou d'intermédiaire.

Quant au Naphtol AS-BR, il peut servir de précurseur et de composant de couplage pour produire des pigments Naphthol AS diazoïques ainsi que pour teindre des tissus et imprimer des textiles avec des colorants azoïques (Kirk-Othmer, 2010).

4.2.5 Dérivés de benzidine

On utilise principalement les dérivés de benzidine en tant que produits intermédiaires pour la synthèse de matières colorantes et de produits chimiques servant ensuite dans la préparation d'autres matériaux, tels que les textiles, les mousses, les élastomères et les plastiques (HSDB, 1983–; Lide, 2002; ChemicalLand21, 2010; Kirk-Othmer, 2010; USEPA, 2010).

Pour sa part, le 4N-TMB sert de produit chimique intermédiaire dans la fabrication de colorants de triarylméthane (Kirk-Othmer, 2010).

On utilise le TODI dans la fabrication d'uréthane, de matières plastiques et de plastifiants. Plus précisément, on l'utilise comme produit intermédiaire au polymère dans la production d'élastomères en uréthane utilisés pour fabriquer des joints d'étanchéité, des pièces automobiles, des polyuréthanes de spécialité et des adhésifs en polyuréthane pour les emballages alimentaires (Aznar *et al.*, 2011). Il sert également de réactif dans les tuyaux en plastique, les raccords de tuyauterie et dans le secteur de la fabrication de profilés non stratifiés aux États-Unis (USEPA, 2010).

On se sert du 3,3'-DMB 2HCl comme agent intermédiaire dans la fabrication de pigments et de teintures (Merck Index, 2001; Sigma-Aldrich Canada, 2010) et dans la synthèse d'oxyde de biphényles. On l'utilise également en tant que réactif pour l'or et le chlore libre dans l'eau (Merck Index, 2001).

Le 3,3'-DMOB et le 3,3'-DMB servent tous deux de produits chimiques intermédiaires dans la fabrication de colorants azoïques (Lewis, 1997; ATSDR, 2001; Merck Index, 2001). Le 3,3'-DMOB peut également être utilisé dans la production de colorants pour teindre le cuir, le papier, le plastique, le caoutchouc, les textiles (CIRC, 1974a) et comme produit chimique intermédiaire dans la production du *o*-dianisidine diisocyanate (CIRC, 1974a). Le 3,3'-DMB peut servir de réactif pour l'or et le chlore libre dans l'eau (Merck Index, 2001) et comme agent de vulcanisation pour les résines d'uréthane (Lewis, 1997).

Aucun des dérivés de benzidine n'est utilisé dans des matériaux d'emballage des aliments au Canada (courriels de 2011 envoyés par la Direction des aliments de Santé Canada au Bureau de gestion du risque de Santé Canada; source non citée). Même si on a relevé le TODI comme diisocyanate dans les adhésifs en polyuréthane des stratifiés d'emballages alimentaires en Europe (Aznar *et al.*, 2011), il n'y a aucune indication de cette utilisation au Canada (courriel de 2012 de la Direction des aliments de Santé Canada adressé au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada; source non citée).

5. Devenir et comportement dans l'environnement

Le devenir dans l'environnement des substances chimiques décrit le processus par lequel les produits chimiques se déplacent et sont transformés dans l'environnement. Dans cette section, certaines caractéristiques générales des substances faisant l'objet de la présente évaluation préalable sont traitées afin de déterminer le devenir environnemental de ces substances dans différents milieux, et ce, dans le but de comprendre comment les organismes entrent en contact avec elles dans un milieu donné, leur persistance dans les milieux naturels, ainsi que leurs produits de dégradation, leur distribution dans les différents milieux, leur migration dans les eaux souterraines, leur élimination des effluents par des méthodes usuelles de traitement des eaux usées et leur bioaccumulation dans les organismes.

Comme on l'explique dans le rapport d'Environnement Canada et de Santé Canada (2013a), le modèle « Equilibrium Criterion », ou EQC (2003), ne s'applique pas aux colorants acides et directs fortement ioniques et chargés ni aux substances basiques comme les indicateurs cationiques, car ils ne s'inscrivent pas dans le domaine du modèle. Par conséquent, nous examinerons le devenir dans l'environnement et la compartimentalisation de ces substances de façon qualitative à l'aide de données sur leurs propriétés physiques et chimiques. L'EQC servira à aider à caractériser et à quantifier le comportement environnemental des dérivés de benzidine et des précurseurs à base de benzidine.

7.1 Rejets dans l'eau et les sédiments

Les colorants (y compris les colorants acides et directs à base de benzidine, ainsi que les indicateurs cationiques à base de benzidine) ont une affinité intrinsèque élevée pour les substrats, ce qui entraîne des taux de fixation élevés (ETAD, 1995b; Environnement Canada et Santé Canada, 2013a). S'ils sont rejetés dans les eaux naturelles ou les eaux usées sans être transformés, les colorants acides et directs à base de benzidine à charge négative devraient principalement se lier à des matières organiques en suspension, plus précisément les particules à charge positive, en raison des interactions électrostatiques. Finalement, ils se décanteront sur les matériaux du lit ou dans les boues d'épuration (ETAD, 1995b). Les indicateurs cationiques à base de benzidine à charge positive devraient avoir une affinité pour les substrats ioniques tels que les matières organiques dissoutes, qui ont une charge nette négative en raison de la présence d'acides humiques et fulviques. Certains colorants ioniques peuvent également se lier à des matières organiques au moyen de l'hydrogène et des forces de Van der Waals (Oster, 1955).

On pense que d'autres facteurs, tels que l'augmentation de la taille moléculaire, la dureté de l'eau et la salinité, ainsi que la baisse du pH, favorisent la sorption des colorants azoïques aux matières en suspension (HSDB, 1983; Øllgaard *et al.*, 1998). En général, il a été établi que, en raison de la nature récalcitrante des colorants azoïques dans les milieux aérobies, ceux-ci finissent par se retrouver dans des sédiments anaérobies, dans des aquifères peu profonds et dans l'eau souterraine (Razo-Flores *et al.*, 1997). Après s'être répartis dans les sédiments ou les boues d'épuration, certains colorants azoïques peuvent se lier de façon réversible et se remettre en suspension, alors que d'autres se lieront de façon irréversible et resteront enfouis.

Une plus petite proportion des colorants ioniques peut également se trouver dans la colonne d'eau en raison de leur très forte hydrosolubilité. Cependant, ces colorants peuvent finir par former des associations avec des matières organiques et se déposer dans les sédiments.

Certains colorants à base de benzidine peuvent également se biotransformer dans les sédiments en dérivés de benzidine. L'analyse EQC a été réalisée pour le 3,3'-DMB, le 3,3'-DMOB et le 4N-TMB, des substances relativement neutres, sauf à des pH inférieurs. Puisque le 3,3'-DMB·2HCl est un sel du 3,3'-DMB et que le TODI s'hydrolyse avec le 3,3'-DMB, ces trois substances devraient se comporter de la même façon que les deux autres dérivés de benzidine. Si les dérivés de benzidine sont entièrement déversés dans l'eau (à 100 %), la modélisation EQC indique que plus de 90 % de la masse des dérivés de benzidine demeurera dans l'eau et que seulement un petit pourcentage (de 0,2 à 9,3 %) se déposera dans les sédiments. Toutefois, comme l'indique le rapport d'Environnement Canada et de Santé Canada (2013a), la sorption est un processus important dans le devenir des amines aromatiques dans le milieu aquatique et les systèmes de sédiments (Colon *et al.*, 2002; Chen et Nyman, 2009); par conséquent, on prévoit qu'un plus grand pourcentage des dérivés de benzidine se trouvera dans les sédiments que ce qui est prévu dans l'EQC.

Lorsque les précurseurs à base de benzidine sont rejetés dans l'eau uniquement, la modélisation EQC indique que de 99,1 % du TCDB demeure dans l'eau et que moins de 1 % se dépose dans les sédiments en raison de sa solubilité modérée. Cela entre en contraste avec une prévision selon laquelle 92,9 % de Naphtol AS-BR se déposent dans les sédiments, seulement 7,1 % restent dans l'eau, en raison de sa très faible hydrosolubilité.

7.2 Rejets dans le sol

Il existe deux voies majeures de rejet des colorants azoïques dans le sol : directement, par l'utilisation ou l'application d'un colorant dans l'environnement, et indirectement, par l'épandage de boues d'épuration activées sur les terres agricoles ou leur dépôt dans des sites d'enfouissement.

Les colorants ioniques devraient avoir un niveau de mobilité dans le sol élevé à modéré en raison des faibles coefficients d'adsorption sol-eau (K_d) (Øllgaard *et al.*, 1998). Cette constatation est toute relative du fait que les colorants ioniques peuvent également subir des processus d'échange d'ions avec l'argile du sol, ce qui retarde ainsi la lixiviation (HSDB, 1983). Plus précisément, les colorants acides ont une affinité intrinsèquement élevée pour les substrats, les taux de fixation variant de 85 % à 98 % pour les colorants acides ayant plusieurs groupes acides sulfoniques (ETAD, 1995b).

Certains colorants azoïques peuvent également se biotransformer dans le sol en dérivés de benzidine. Si les dérivés de benzidine sont totalement rejetés dans le sol, la modélisation EQC pour le 3,3'-DMB, le 3,3'-DMOB et le 4N-TMB indique que la majorité (81 à 99 %) d'entre eux devraient rester dans le sol. Encore une fois, le 3,3'-DMB·2HCl et le TODI devraient se comporter de façon similaire.

À l'aide de la modélisation EQC, les deux précurseurs à base de benzidine, le Naphtol AS-BR et le TCDB, devraient tous les deux demeurer dans le sol s'ils sont libérés dans ce milieu (99,9 % et 96,6 %, respectivement). Pour ce qui est du TCDB, seulement une petite quantité se dissipera dans l'air (3,3 %) et des quantités négligeables se déposeront dans les sédiments (< 0,1 % pour les deux substances).

7.3 Rejets dans l'atmosphère

Les colorants à base de benzidine ne devraient pas être libérés dans l'air et ne devraient pas se répartir dans ce milieu en raison des très faibles pressions de vapeur et constantes de la loi de Henry (HSDB, 1983; Øllgaard *et al.*, 1998). Les colorants hydrosolubles, comme les colorants acides et directs à base de benzidine, ainsi que les indicateurs cationiques à base de benzidine, sont destinés à une utilisation dans les traitements à base d'eau, ce qui limite également leur rejet, étant donné qu'ils sont hydrophiles. Tandis que les colorants prémélangés à l'état solide peuvent avoir une capacité de dispersion limitée dans l'atmosphère en tant que grosses particules, on ne considère pas l'atmosphère comme un milieu de transport pour les colorants, étant donné la volatilité faible ou négligeable que présentent ces substances (ETAD, 1995b; Øllgaard *et al.*, 1998).

De même, on ne s'attend pas à ce que les dérivés de benzidine et les précurseurs à base de benzidine soient libérés dans l'air. Cependant, s'ils le sont, la majorité d'entre eux ne devraient pas demeurer dans ce milieu. Selon la modélisation EQC, ils devraient plutôt se déposer dans le sol (78,6 % à 97,5 %).

Compte tenu des faibles niveaux de volatilité et de la préférence physique et chimique pour la répartition dans d'autres milieux, les colorants azoïques solubles ou insolubles dans l'eau ne devraient pas faire l'objet d'un transport atmosphérique à grande distance.

7.4 Persistance dans l'environnement

Afin de caractériser la persistance dans l'environnement des colorants à base de benzidine, des indicateurs cationiques à base de benzidine, des précurseurs à base de benzidine et des dérivés de benzidine, nous avons retenu les données empiriques et modélisées pour ces substances dans des conditions aérobies et anaérobies. De plus, nous avons examiné le processus de biotransformation écologique, plus précisément en ce qui concerne le potentiel pour les colorants à base de benzidine de se dégrader en dérivés de benzidine.

5.4.1 Données empiriques sur la persistance

Les données empiriques de biodégradation qui concernent la persistance des colorants à base de benzidine et des précurseurs à base de benzidine sont limitées. Certains essais empiriques (tableau 5-1) dans des conditions aérobies, utilisant les méthodologies normalisées de l'Organisation de coopération et de développement économique (ligne directrice 301C portant sur les essais de l'OCDE), n'ont montré aucune dégradation après 42 et 28 jours pour l'Acid Red 114 et le Direct Black 38, respectivement (CHIRIP ©2002-2012).

On a observé certaines données contradictoires sur la dégradation pour les colorants azoïques et à base de benzidine. Par exemple, Idaka *et al.* (1985) ont constaté une perte de couleur relativement élevée pour le colorant à base de benzidine Direct Red 28 (85 %) et le colorant azoïque Acid Orange 7 (65 %) après 150 jours. Cependant, étant donné que les boues étaient acclimatées aux colorants, on a utilisé des périodes d'essai plus longues et on a fourni le pourcentage de perte de couleurs au lieu du pourcentage d'absorption de la demande théorique d'oxygène. Il est donc difficile de comparer ces valeurs aux résultats des essais normalisés selon

la ligne directrice 301C portant sur les essais de l'OCDE. De plus, il est difficile de savoir si on a utilisé les formulations commerciales dans certains de ces essais plutôt que des colorants de pureté élevée.

Tableau 5-1. Sélection de données empiriques relatives à la biodégradation des colorants à base de benzidine dans des conditions aérobies

Sous-groupe (substance précise avec données)	Méthode	Valeur pour la dégradation (%) ^a	Paramètre de dégradation	Durée de l'essai (en jours)	Références
Colorants acides à base de benzidine (Acid Red 114)	Ligne directrice 301C portant sur les essais de l'OCDE	0	Biodégradation	42	CHRIP, ©2002-2012
Colorants directs à base de benzidine (Direct Black 38)	Ligne directrice 301C portant sur les essais de l'OCDE	0	Biodégradation	28	CHRIP, ©2002-2012

^a Pourcentage de biodégradation à une concentration donnée de la substance d'essai.

En plus des essais de biodégradation dans des conditions aérobies, il convient de signaler que les données pour le Direct Blue 14 faisaient état d'une dégradation de 50 % dans les sédiments anaérobies après 16 jours (tableau 5-2).

Tableau 5-2. Sélection de données empiriques relatives à la biodégradation des colorants à base de benzidine dans des conditions anaérobies

Sous-groupe (substance précise avec données)	Méthode	Valeur pour la dégradation (%) ^a	Paramètre de dégradation	Durée de l'essai (en jours)	Références
Colorants directs à base de benzidine (Direct Blue 14)	Non répertorié	50	Eau/sédiment/biodégradation	16	Weber, 1991

^a Pourcentage de biodégradation à une concentration donnée de la substance d'essai.

Des données empiriques beaucoup plus significatives sont disponibles pour les dérivés de benzidine. Nous disposons d'une étude empirique sur la dégradation abiotique (hydrolyse) menée conformément à la ligne directrice 111 portant sur les essais de l'OCDE (hydrolyse en fonction du pH) et à la méthode C.7 de l'Union européenne pour le TODI (ECHA, 2012). Les résultats de l'étude menée pour trois différents pH (pH de 4, 7 et 9) et deux températures (25 °C et 50 °C) indiquent des taux d'hydrolyse rapides pour le TODI, avec des demi-vies de 16 heures (à 25 °C et un pH de 7), de 1,2 heure (à 50 °C et un pH de 7) et égale ou inférieure à 2 minutes dans toutes les autres conditions expérimentales. Le principal produit d'hydrolyse était le 3,3'-DMB, mais on a également obtenu un deuxième composé non identifié avec une masse moléculaire de 240 g/mol (ECHA, 2012).

Nous avons relevé des études empiriques sur la biodégradation pour le 3,3'-DMB, le 3,3'-DMOB et le TODI (tableau 5-3).

Les résultats de ces études varient pour le 3,3'-DMB et le 3,3'-DMOB. En effet, des essais de 28 jours sur la biodégradabilité immédiate du ministère du Commerce international et de l'Industrie du Japon (MITI) menés avec une concentration initiale des substances de 100 mg/L indiquent que le 3,3'-DMB et le 3,3'-DMOB ne sont pas facilement biodégradables (Kawasaki, 1980; MITI, 1992). Une autre étude menée par Baird *et al.* (1977) à l'aide des techniques d'essais biologiques Warburg classiques avec le 3,3'-DMB et le 3,3'-DMOB à une concentration de 20 mg/L à 25 °C dans les boues activées a déterminé que les deux substances ont été complètement dégradées (100 %) sur une période de 6 heures. Fait à noter, on a choisi les échantillons de boues activées à partir de deux installations de traitement des eaux usées qui comportaient des rejets domestiques et industriels; par conséquent, les micro-organismes peuvent avoir été acclimatés aux amines aromatiques. De plus, les substances ont été dégradées en dépit de certains effets inhibiteurs sur l'absorption d'oxygène par les micro-organismes, ce qui indique que les effets peuvent avoir été causés par les produits de dégradation non identifiés (Baird *et al.*, 1977).

La biodégradation du 3,3'-DMOB a été étudiée dans le cadre d'une étude de 28 jours en vertu de la ligne directrice 301A portant sur les essais de l'OCDE dans six laboratoires (Brown et Laboureur, 1983). On a mené les essais en utilisant la substance à des concentrations de 20 et de 30 mg/L dans les boues provenant principalement des rejets domestiques. La ligne directrice 301A portant sur les essais de l'OCDE a été modifiée, et on a ajouté diverses quantités d'extraits de levure. On a obtenu la dégradation complète (100 %) à une concentration élevée de levure; toutefois, on a observé une dépendance évidente de l'étendue de cette dégradation sur les niveaux élevés de levure, ce qui indique que la substance « ne se biodégrade pas facilement » (Brown et Laboureur, 1983).

Brown et Hamburger (1987) ont étudié les biodégradabilités aérobies et anaérobies du 3,3'-DMOB. Le 3,3'-DMOB s'est dégradé à plus de 75 % lors d'un test de dépistage de 28 jours sur la biodégradabilité rapide (ligne directrice 301E portant sur les essais de l'OCDE) avec un inoculat de 30 mg/L sur des boues dans des conditions aérobies. Le 3,3'-DMOB s'est quant à lui totalement dégradé après 42 jours dans des conditions anaérobies en utilisant un protocole identique à celui utilisé par Brown et Laboureur (1983).

Les résultats d'un essai en flacon fermé de 28 jours sur la biodégradabilité rapide (ligne directrice 301D portant sur les essais de l'OCDE) du TODI (ECHA, 2012) ont montré une dégradation de 0 %, ce qui indique que la substance n'est pas immédiatement biodégradable. Puisque l'on sait que le TODI s'hydrolyse rapidement au 3,3'-DMB dans l'eau, ce résultat peut également confirmer la nature récalcitrante du 3,3'-DMB.

Tableau 5-3. Données empiriques sur la dégradation des dérivés de benzidine

Produit chimique	Milieu	Processus du devenir	Valeur pour la dégradation	Paramètre de dégradation (durée de l'essai)	Références
3,3'-DMB	Milieu aquatique	Biodégradation	6 % à haute performance (CLHP) 3 % (DBO) (100 mg/L)	% de biodégradation (28 jours)	MITI, 1992
3,3'-DMB	Eaux usées	Biodégradation	100 % (20 mg/L)	% de biodégradation (6 h)	Baird <i>et al.</i> , 1977

Produit chimique	Milieu	Processus du devenir	Valeur pour la dégradation	Paramètre de dégradation (durée de l'essai)	Références
3,3'-DMOB	Milieu aquatique	Biodégradation	Résistantes à la biodégradation	% de biodégradation (28 jours)	Kawasaki, 1980 MITI, 1992
3,3'-DMOB	Eaux usées	Biodégradation	100 % (20 mg/L)	% de biodégradation (6 h)	Baird <i>et al.</i> , 1977
3,3'-DMOB	Eaux usées	Biodégradation	0 – 100 %	% de biodégradation (28 jours)	Brown et Laboureur, 1983
3,3'-DMOB	Milieu aquatique	Biodégradation	> 75 %	% de biodégradation (28 jours)	Brown et Hamburger, 1987
3,3'-DMOB	Milieu aquatique	Biodégradation	100 %	% de biodégradation (anaérobie) (42 jours)	Brown et Hamburger, 1987
TODI	Milieu aquatique	Hydrolyse	100 % en 29 h $t_{1/2} = 16$ h	% de l'hydrolyse (25 °C)	ECHA, 2012
TODI	Milieu aquatique	Biodégradation	–4,8 %	% de biodégradation (28 jours)	ECHA, 2012

Abréviations : DBO, demande biologique en oxygène; CLHR, chromatographie en phase liquide à haute résolution; $t_{1/2}$, demi-vie

5.4.2 Modélisation de la persistance

En plus des données expérimentales, on a utilisé une méthode du poids de la preuve basée sur le R(Q)SA (Environnement Canada, 2007b) avec des modèles de biodégradation. Ces modèles se fondent en effet sur la structure chimique des molécules, et comme la structure azoïque est représentée dans les ensembles de données d'entraînement de tous les modèles BIOWIN utilisés, la fiabilité des prévisions s'en trouve accrue. Étant donné la pertinence écologique du milieu aquatique, le fait que la plupart des modèles disponibles s'appliquent à l'eau et que les colorants à base de benzidine devraient être libérés dans ce milieu, nous avons principalement étudié la biodégradation aérobie dans l'eau.

Les tableaux A-9a à A-9e de l'annexe A résument les résultats des modèles R(Q)SA disponibles sur la dégradation dans divers milieux environnementaux. Les données modélisées sur la persistance de sortie substance par substance sont disponibles dans le document à l'appui (Environnement Canada et Santé Canada, 2013b). Les modèles de dégradation aquatique utilisés dans le cadre de cette analyse étaient HYDROWIN (2010), ainsi que les sous-modèles BIOWIN 3 à 6 (BIOWIN 20010, D.S. TOPKAT (©2005 – 2009) et le modèle CATALOGIC (©2004 – 2011).

Tous les résultats modélisés pour les colorants à base de benzidine et les indicateurs cationiques à base de benzidine, ainsi que tous les résultats modélisés, à l'exception d'un modèle (sous-modèle 4 de BIOWIN), pour les précurseurs à base de benzidine prédisent que ces substances se biodégradent lentement dans l'eau dans des conditions aérobies (annexe A, tableaux A9a à d). Ces résultats concordent avec les renseignements inclus dans le rapport d'Environnement Canada et de Santé Canada (2013a), qui donne un aperçu général de la persistance des colorants azoïques dans les milieux aérobies.

Le tableau A-9e de l'annexe A résume les résultats des modèles R(Q)SA pour la dégradation des dérivés de benzidine dans divers milieux environnementaux. On a surtout étudié la biodégradation dans l'eau pour les substances du sous-groupe des dérivés de benzidine, étant donné l'importance écologique du milieu aquatique et le fait qu'ils devraient être libérés dans ce milieu. Seul le

TODI contient un groupe fonctionnel (isocyanate) qui devrait subir une hydrolyse. Nous avons également obtenu des prévisions de dégradation atmosphérique, puisque les dérivés de benzidine peuvent être semi-volatils.

Les amines gazeuses ont le potentiel de subir des réactions d'oxydation atmosphérique avec des radicaux hydroxyles, d'oxydes d'azote ou d'ozone (GE *et al.*, 2011). Les données modélisées et les valeurs calculées de la demi-vie de 0,052 à 0,25 jour pour le sous-groupe des dérivés de benzidine indiquent que ces substances subissent une photooxydation rapide à la suite de réactions avec les radicaux hydroxyles (Meylan et Howard, 1993; AOPWIN, 2010). La dégradation des dérivés de benzidine par les radicaux hydroxyles diminuera si les substances sont liées à des matières particulaires. L'élimination des amines par des réactions avec l'ozone est généralement négligeable (GE *et al.*, 2011). On n'a pu effectuer aucune prévision pour le sous-groupe des dérivés de benzidine au moyen d'AOPWIN (2010).

Dans l'ensemble, tous les résultats des modèles générés pour le 3,3'-DMB, le 3,3'-DMOB et le 4N-TMB indiquent que bien qu'une certaine transformation de la structure d'origine peut se produire (dégradation primaire) pour le 3,3'-DMOB, les trois substances ne devraient pas se biodégrader de façon significative dans l'environnement.

5.4.3 Biodégradation aérobie des colorants à base de benzidine et des indicateurs cationiques à base de benzidine

Les données empiriques et modélisées sur la persistance pour les colorants acides et directs à base de benzidine, ainsi que les indicateurs cationiques à base de benzidine, dans les milieux aérobies concordent et montrent qu'il y a eu peu ou pas de biodégradation sur la durée des études. Cela s'explique par le fait que les colorants doivent être stables pour les applications d'utilisation finale afin d'être efficaces et que l'on ne considère pas la plupart d'eux comme biodégradables dans les conditions aérobies pertinentes (Pagga et Brown, 1986; Øllgaard *et al.*, 1998; ETAD, 1995b).

5.4.4 Biodégradation anaérobie des colorants à base de benzidine et des indicateurs cationiques à base de benzidine

Dans des conditions anaérobies ou réductrices, la dégradation biotique des colorants peut avoir lieu relativement rapidement (Yen *et al.*, 1991; Baughman et Weber, 1994; ETAD, 1995b; Øllgaard *et al.*, 1998; Isik et Sponza, 2004). Les colorants ont fortement tendance à se rompre au lien azoïque, entraînant la formation d'amines aromatiques (Øllgaard *et al.*, 1998; Hunger, 2005). On a observé que le Direct Blue 14 se dégrade dans les systèmes anaérobies sédiments – eau avec une demi-vie de 16 jours (Weber, 1991). La minéralisation complète ou la reprise de la dégradation de ces métabolites pourraient avoir lieu s'ils se retrouvaient, par remise en suspension des sédiments par exemple, en conditions aérobies (Øllgaard *et al.*, 1998; Isik et Sponza, 2004).

Pour ce qui est des produits de transformation potentiellement dangereux, nous avons consulté la littérature scientifique, et l'outil de prévision R(Q)SA CATALOGIC (©2004–2011) a été utilisé pour déterminer quels dérivés de benzidine peuvent être créés à partir des colorants à base de benzidine et des

indicateurs cationiques à base de benzidine, puis libérés dans l'environnement. On a généré des simulations en utilisant le simulateur de produits du modèle CATALOGIC en fonction des données du MITI sur la demande biologique en oxygène (DBO). Les produits de dégradation potentiels ont été classés par ordre de priorité en fonction du pourcentage de probabilité de formation, de leur danger potentiel et de l'activité commerciale connue de leurs composés d'origine. Des preuves expérimentales de Brown et Hamburger (1987) indiquent que le Direct Blue 14 et l'Acid Red 114 (un analogue à l'Acid Red 111) ont le potentiel de se transformer en 3,3'-DMB dans les sédiments dans des conditions anaérobies. D'après les similitudes structurelles entre l'Acid Red 114 et l'Acid Red 111, on s'attend à ce que l'Acid Red 111 se transforme également en 3,3'-DMB dans des conditions semblables. Les données empiriques provenant d'études sur la dégradation du Direct Black 38 ont permis de déterminer trois différents métabolites – à savoir, l'aniline (n° CAS 62-53-3) (Isik et Sponza, 2004), la benzidine et le 4-biphénylamine (n° CAS 91-67-1) (Isik et Sponza, 2004; Bafana *et al.*, 2009a). Toutefois, aucun de ces métabolites ne se trouve dans le sous-groupe des dérivés de benzidine évalués dans le présent rapport.

Les données modélisées provenant du modèle CATALOGIC concordent avec ces résultats empiriques. On a déterminé que le 3,3'-DMB est un produit de la dégradation du Direct Blue 14, de l'Acid Red 111 et de l'Acid Red 114, mais pas du Direct Black 38. Par conséquent, dans des conditions qui favorisent leur biodégradation, le Direct Blue 14 et l'Acid Red 114 ont le potentiel de se transformer en 3,3'-DMB, l'un des dérivés de benzidine évalués dans le présent rapport. Nous aborderons la contribution de ces produits de transformation plus en détail dans la section sur l'Évaluation de l'exposition écologique.

Il ne devrait pas y avoir de biodégradation anaérobie des indicateurs cationiques à base de benzidine, puisqu'aucune liaison azoïque n'est présente dans leur structure chimique.

5.4.5 Hydrolyse des colorants à base de benzidine, des indicateurs cationiques à base de benzidine et des précurseurs à base de benzidine

La majorité des colorants acides et directs à base de benzidine, des indicateurs cationiques à base de benzidine et des précurseurs à base de benzidine ne contiennent pas de groupements fonctionnels pouvant subir une hydrolyse. Cette interprétation est cohérente avec les études publiées qui soulignent que l'hydrolyse est un facteur négligeable dans le clivage de composés azoïques (Baughman et Perenich, 1988). Toutefois, quatre substances, l'Acid Orange 56 et le BADB (colorants acides à base de benzidine), le BDAAH (un colorant direct à base de benzidine) et le Naphtol AS-BR (un précurseur à base de benzidine), contiennent des groupements fonctionnels amides qui ont été signalées par EPISuite comme ayant le potentiel de subir un certain degré d'hydrolyse.

5.4.6 Résumé de la persistance

En raison de la persistance des colorants à base de benzidine, des indicateurs cationiques à base de benzidine, des précurseurs à base de benzidine et des dérivés de benzidine dans les milieux aérobies, et compte tenu de leur hydrosolubilité modérée à élevée, ces substances devraient avoir un temps de séjour relativement long dans l'eau. Puisque ces substances devraient rester dans l'eau pendant de longues périodes, elles peuvent se disperser largement à partir de sources ponctuelles de rejet. À la longue, en raison de leurs interactions électrostatiques avec des matières particulières négativement chargées, ces

substances se déposeront dans des sédiments, où elles persisteront dans des conditions aérobies et demeureront une source d'exposition pour les organismes jusqu'à ce qu'elles soient enfouies par sédimentation. Les couches profondes de sédiments sont susceptibles de présenter des conditions anaérobies, ce qui transformera (réduira) les colorants par l'entremise de l'hydrolyse azoïque. L'exposition du benthos dans des conditions anaérobies ne devrait pas être importante. Compte tenu des courts temps de séjour dans l'air, ces substances devraient présenter un faible potentiel de transport atmosphérique à grande distance.

7.5 Potentiel de bioaccumulation

Dans la présente évaluation, une gamme d'éléments d'information a servi à déterminer le potentiel de bioaccumulation des colorants à base de benzidine, des indicateurs cationiques à base de benzidine, des précurseurs à base de benzidine et des dérivés de benzidine. Les données expérimentales pour les mesures de bioaccumulation traditionnelles, telles que le facteur de bioconcentration (FBC), pour ces substances sont minimales et limitées au milieu aquatique. En outre, nous n'avons pas retenu l'utilisation des modèles R(Q)SA relatifs à la modélisation de la bioaccumulation pour les colorants à base de benzidine et les indicateurs cationiques à base de benzidine, étant donné que ces substances se trouvaient à l'extérieur du domaine d'applicabilité des modèles.

5.5.1 Coefficient de partage octanol-eau

Comme l'indique le tableau 4a, les colorants à base de benzidine et les indicateurs cationiques à base de benzidine ont une hydrosolubilité relativement élevée (de > 500 à 116 000 mg/L). De surcroît, le nombre limité de données expérimentales sur les colorants laisse entendre que les valeurs de $\log K_{oe}$ sont relativement basses (en dessous de 0,77). Cela semble également indiquer un très faible potentiel de bioaccumulation si l'on se fie à la théorie du partage à l'équilibre. Cette interprétation est cohérente avec l'opinion générale provenant d'autres sources qui signalent le très faible potentiel de bioaccumulation des colorants ioniques (ETAD, 1995b).

Les précurseurs à base de benzidine ont un $\log K_{oe}$ modélisé élevé. Le Naphtol AS-BR a une valeur modélisée du $\log K_{oe}$ de 7,75, qui, vu qu'il se situe à plus de 7, est juste au-dessus du seuil indiquant un potentiel de bioaccumulation réduit (Arnot et Gobas, 2003). Le TCDB a une valeur modélisée du $\log K_{oe}$ de 5,13, ce qui peut être une indication d'un potentiel de bioaccumulation élevé.

Les dérivés à base de benzidine ont une hydrosolubilité modérée à élevée (8,23 à 50 000 mg/L), et la plupart d'entre eux ont des valeurs de $\log K_{ow}$ relativement basses (inférieures à 3,0). Les valeurs modélisées du $\log K_{oe}$ pour le 4N-TMB variaient de 3,53 à 4,11, ce qui suggère un potentiel de bioaccumulation modéré. Les valeurs estimées du $\log K_{oa}$ varient de 9,48 à 13,21 ce qui laisse entendre que, en cas d'exposition terrestre par voie alimentaire, les substances du sous-groupe des dérivés à base de benzidine ne devraient pas se bioamplifier dans les chaînes alimentaires terrestres, comme le suggèrent Gobas *et al.*, 2003 et Kelly *et al.*, (2007), compte tenu d'un certain degré de métabolisme (une constante du taux métabolique de $\geq 0,03/\text{jour}$) et de l'efficacité de l'assimilation dans la diète.

5.5.2 Facteur de bioconcentration (FBC)

Des estimations et des valeurs expérimentales de $\log K_{oe}$ ont été comparées avec les FBC expérimentaux chez les poissons pour un certain nombre de colorants (Anliker *et al.*, 1981; ETAD, 1995b; Øllgaard *et al.*, 1998). En ce qui concerne les données obtenues pour six colorants acides et un colorant direct, les FBC déclarés étaient inférieurs à 10, ce qui démontre que les colorants très hydrophiles (ioniques) ne sont pas susceptibles de se bioconcentrer dans les organismes aquatiques. Les données disponibles pour l'Acid Red 114 (tableau 5-4) illustrent les faibles valeurs du FBC (42 à 84 L/kg) chez la carpe à deux différentes concentrations.

Tableau 5-4. Données empiriques sur la bioconcentration des colorants à base de benzidine (Acid Red 114)

Organisme d'essai	Concentration expérimentale (mg/L)	Paramètre (FBC (L/kg))	Références
Carpe commune (<i>Cyprinus carpio</i>)	0,2	42–76	MITI, 1992
Carpe (<i>Cyprinus carpio</i>)	0,02	52–84	MITI, 1992

Aucune donnée expérimentale sur le FBC n'était disponible pour les précurseurs à base de benzidine, mais des données estimées sont présentées dans le tableau 5-5 du fait que les modèles R(Q)SA ont été jugés acceptables pour ces substances en raison de leur structure chimique plus simple.

Les données modélisées pour le Naphthol AS-BR montrent un potentiel de bioaccumulation, avec des valeurs supérieures à 5 000, sans la prise en compte du métabolisme. Toutefois, lorsque le métabolisme est pris en considération, la valeur du FBC diminue de façon importante. Le TCDB affiche des valeurs du FBC de modérées à élevées (1120 – 6456) avant de prendre en compte le métabolisme, mais les valeurs sont beaucoup moins préoccupantes lorsque l'on tient compte du métabolisme. Cependant, étant donné que le $\log K_{oe}$ et toutes les données sur le FBC sont modélisées, il y a un haut degré d'incertitude en ce qui a trait au potentiel de bioaccumulation du Naphthol AS-BR et du TCDB, ce qui peut présenter une source d'inquiétude.

Tableau 5-5. Données modélisées sur le FBC pour les précurseurs à base de benzidine

Substance	Log K_{oe}	Constante du taux métabolique (k_M) (/jour)	Organisme d'essai	Modèle et base du modèle	Valeur (poids humide) (L/kg)	Références
Naphthol AS-BR	7,75	s.o.	Poisson	BCFBAF Sous-modèle 1 (régression linéaire)	5699	BCFBAF, 2010
Naphthol AS-BR	7,75	0,2909 (10 g de poisson)	Poisson	BCFBAF (avec le taux de biotransformation; niveau trophique intermédiaire)	106,2	BCFBAF, 2010
Naphthol AS-BR	7,75	0,304	Poisson	FBC _{max}	12 302 (Log FBC _{max} : 4,09)	CPOP, 2008
Naphthol AS-BR	7,75	0,304	Poisson	FBC corrigé	7,4 (Log FBC corrigé : 0,871)	CPOP, 2008
TCDB	5.13	n.d.	Poisson	BCFBAF Sous-modèle 1 (régression linéaire)	1120	BCFBAF, 2010

TCDB	5.13	0,192 (10 g de poisson)	Poisson	BCFBAF (avec le taux de biotransformation; niveau trophique intermédiaire)	1623	BCFBAF, 2010
TCDB	5.13	0,003 63	Poisson	FBC _{max}	6456 (Log FBC _{max} : 3,81)	CPOP, 2008
TCDB	5.13	0,003 63	Poisson	FBC corrigé	645,7 (Log FBC corrigé : 2,81)	CPOP, 2008

Bien que les données expérimentales étaient également limitées, il existait des FBC pour l'un des cinq dérivés de benzidine (3,3'-DMB). La faiblesse des FBC (entre 4,8 et 83) chez les poissons sur une période de 56 jours porte à croire que le 3,3'-DMB a un faible potentiel de bioaccumulation (tableau 5-6).

De faibles FBC (55 à 2 617) ont également été observés pour la benzidine chez les poissons, *Daphnia magna*, les larves de moustique, les escargots et les algues vertes filamenteuses (Lu *et al.*, 1977; Freitag *et al.*, 1985; Tsuda *et al.*, 1997). D'après ces valeurs, nous prévoyons que les substances du sous-groupe des dérivés de benzidine ont un faible potentiel de bioaccumulation.

Tableau 7b. Données empiriques sur la bioconcentration des dérivés de benzidine (3,3'-DMB)

Organisme d'essai	Concentration expérimentale (mg/L)	Paramètre (FBC, L/kg)	Références
Poisson	Non connue	47	SRC, 2011
Carpe commune (<i>Cyprinus carpio</i>)	0,2	4,8–34	MITI, 1992
Carpe (<i>Cyprinus carpio</i>)	0,02	10–83	MITI, 1992

Les valeurs modélisées pour le rapport « facteur de bioaccumulation (FBA)/FBC » des dérivés de benzidine concordent généralement avec les valeurs expérimentales. Elles présentent notamment un faible potentiel de bioaccumulation de l'ordre de 5,2 à 1 173.

5.5.3 Autres facteurs pour évaluer le potentiel de bioaccumulation

Comme le souligne la section sur le potentiel de bioaccumulation du rapport d'Environnement Canada et de Santé Canada (2013), nous tenons compte des données disponibles sur l'hydrosolubilité, la masse moléculaire et le diamètre transversal pour déterminer le potentiel de bioaccumulation en raison de l'absence de données empiriques sur la bioaccumulation pour les colorants à base de benzidine et les indicateurs cationiques à base de benzidine. Étant donné leur hydrosolubilité relativement élevée, leur nature ionique et leur degré élevé de dissociation dans des conditions environnementales normales, la tendance au fractionnement lipidique de ces substances devrait être limitée. De plus, des données sur la bioaccumulation découlant de l'exposition des organismes à ces substances dans le sol et les sédiments sont minimales et limitées. Cela est en grande partie dû à la forte hydrosolubilité de ces substances.

En général, les colorants à base de benzidine sont relativement hydrophiles. Ce sont de grosses molécules ayant un poids moléculaire élevé (696 à 1 134 g/mol). Les diamètres transversaux minimaux et maximaux des colorants à base de benzidine varient de 0,95 nm (D_{min}) et 2,07 nm (D_{max}) (tableau 4a). Ces caractéristiques laissent entendre un faible potentiel de bioaccumulation pour ces substances.

Les diamètres transversaux des indicateurs cationiques à base de benzidine n'ont pu être déterminés à l'aide des modèles.

Les diamètres efficaces des précurseurs à base de benzidine variaient de 0,83 nm ($D_{\min}$ pour le TCDB) à 1,42 nm ($D_{\max}$ pour le Naphthol AS-BR) (Tableau 3-2). Cela porte à croire que le potentiel de bioaccumulation du Naphthol AS-BR peut être un peu moindre que celui du TCDB.

Les dérivés de benzidine présentent des diamètres transversaux efficaces variant de 0,65 nm ($D_{\min}$) à 0,86 nm ($D_{\max}$) (tableau 3-3). Les dérivés de benzidine évalués dans le cadre de cette évaluation ont généralement un faible poids moléculaire (212 – 285 g/mol) et de petits diamètres transversaux efficaces. Par conséquent, cela ne limite pas le taux d'absorption de cette substance au moment de traverser la membrane cellulaire.

5.5.4 Résumé du potentiel de bioaccumulation

Les colorants à base de benzidine et les indicateurs cationiques à base de benzidine devraient avoir un faible potentiel de bioaccumulation en raison de la faible bioconcentration observée lors des essais empiriques. Cette hypothèse, appuyée par leurs propriétés physiques et chimiques (c.-à-d. faible $\log K_{oe}$, ionisé à un pH environnemental pertinent, masse moléculaire élevée, grand diamètre transversal, hydrosolubilité élevée), ainsi que leur niveau probablement élevé de biotransformation par les organismes, concorde avec ces facteurs. Les précurseurs à base de benzidine devraient afficher une bioaccumulation modérée en raison des valeurs modélisées élevées du FBC, et ce, sans tenir compte du métabolisme et des propriétés physiques et chimiques (c.-à-d., des valeurs de moyennes à élevées de $\log K_{oe}$, un poids moléculaire et des diamètres transversaux qui ne ralentissent pas le taux d'absorption). La faiblesse des FBC et des FBA modélisés et expérimentaux pour les dérivés de benzidine, et les renseignements sur leurs propriétés physiques et chimiques (p. ex. l'hydrosolubilité élevée, la faible valeur du $\log K_{oe}$), qui laissent supposer une faible tendance au fractionnement lipidique ainsi qu'une capacité inhérente à la biotransformation chez les organismes, indiquent que ces substances ont un faible potentiel de bioaccumulation.

6. Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement

7.1 Évaluation des effets sur l'environnement

Nous n'avons tenu compte que des données empiriques (de substances précises au sein des sous-groupes et des analogues) pour évaluer les effets écologiques potentiels des colorants à base de benzidine, étant donné le niveau élevé d'incertitude lié à la modélisation de l'écotoxicité de ces substances. En ce qui concerne les dérivés de benzidine, nous avons tenu compte des données empiriques et modélisées.

6.1.1 Études empiriques pour le milieu aquatique

Une gamme d'éléments d'information a servi à déterminer le potentiel écotoxicologique des colorants à base de benzidine, des précurseurs à base de benzidine et des dérivés de benzidine.

Nous ne disposons par contre que de peu d'études empiriques pour les colorants à base de benzidine (tableau 6-1). La plupart des substances avaient très peu ou pas de données empiriques, tandis que d'autres substances, telles que le Direct Blue 14, comptaient plusieurs études pour le milieu aquatique.

Il existe une étude empirique portant sur la toxicité aiguë de divers colorants (46 en tout) chez le tête-de-boule (*Pimephales promelas*) (Little et Lamb, 1972). Les essais ont été menés conformément aux protocoles publiés; on a effectué des relevés pour chaque essai comprenant des renseignements pertinents sur les organismes cibles, l'eau de dilution et les autres conditions d'essai. L'expérience a donc été conçue pour calculer le seuil de concentration où 50 % des animaux testés survivaient après 96 heures (TL₅₀). Le TL₅₀ de 29 colorants, notamment deux colorants du sous-groupe des colorants directs à base de benzidine (Direct Brown 95 et Direct Black 38), était supérieur à 180 mg/L (la concentration testée la plus élevée).

Nous disposons d'études empiriques sur la toxicité pour les colorants acides à base de benzidine pour l'Acid Red 114 (MITI, 1992) et la préparation Lanasyne Scarlet F-3GL 130, qui contient de l'Acid Red 111 (présentation de projet, 2007). Étant donné que l'étude sur l'Acid Red 111, qui permettait d'obtenir une concentration létale médiane pour 48 heures (CL₅₀) de 11 mg/L pour la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*), utilisait une formulation d'une concentration inconnue du colorant acide à base de benzidine et que nous ne disposions pas d'autres détails sur l'étude, nous n'en avons pas tenu compte en tant que valeur critique, mais nous l'avons considéré à des fins de comparaison dans l'établissement du poids de la preuve. L'étude sur l'Acid Red 114 de MITI (1992) a été effectuée sur la carpe (*Cyprinus carpio*) et a fourni la valeur la plus faible pour les colorants acides à base de benzidine, avec une CL₅₀ de 4 mg/L (tableau 9a). Ces deux études suggèrent que l'Acid Red 111 et l'Acid Red 114 auraient un potentiel de toxicité modéré (à la limite de la toxicité élevée).

Nous disposons d'études de toxicité sur la crevette d'eau douce (*Desmocariss trispinosa*) pour deux colorants directs à base de benzidine (Direct Blue 14 et Direct Red 2). On y déclarait que la CL₅₀ après 96 heures pour le Direct Red 2 était de 4,96 mg/L, alors que celle du Direct Blue 14 était de

11,33 mg/L (Ogugbue et Oranusi, 2006). Les auteurs ont indiqué que cette différence peut s'expliquer en partie par le plus faible poids moléculaire du Direct Red 2 en comparaison avec le Direct Blue 14 (c.-à-d., les substances à poids moléculaire plus faible sont transportées plus rapidement à travers la membrane cellulaire). Cette tendance a semblé plus évidente lorsqu'on a inclus une substance de masse moléculaire plus faible (Mordant Black 17, n° CAS 2538-854) et deux substances de masse moléculaire plus élevée (Reactive Red 4, n° CAS 17681-50-4 et Reactive Yellow 2, n° CAS 50662-99-2) dans l'ensemble de données.

En général, à la lumière des données provenant de plusieurs taxons, les espèces de poissons ont semblé avoir une plus grande tolérance aux colorants à base de benzidine que les autres taxons (voir le tableau 6-1). Les invertébrés et les algues quant à eux semblaient être plus sensibles aux colorants à base de benzidine.

Les résultats ci-dessus vont dans le même sens que ce qu'on trouve généralement dans la littérature sur les colorants acides et directs (Øllgaard *et al.*, 1998). Une étude de la Environmental Protection Agency (EPA) du Danemark résume les résultats des essais à court terme sur le dard-perche, le *Daphnia magna*, des algues et des bactéries provenant d'une étude menée par l'Ecological and Toxicological Association of Dyes and Organic Pigments Manufacturers (ETAD) portant sur 47 colorants de différentes classes chimiques (même si le nom des colorants étudiés n'était pas indiqué). En ce qui concerne le CL₅₀ après 96 heures du dard-perche, on a observé une toxicité entre 1 et 10 mg/L pour deux colorants acides, entre 10 et 100 mg/L pour trois colorants acides, et de plus de 100 mg/L pour six autres colorants acides. Pour les colorants directs, les sept testés étaient toxiques pour ce poisson à des concentrations supérieures à 100 mg/L. On a observé des effets sur la concentration efficace moyenne (CE₅₀) après 48 heures entre 10 et 100 mg/L et au-delà de 100 mg/L lors d'essais (critère d'effet non précisé) sur *D. magna* pour neuf colorants acides. Des essais similaires avec des colorants directs ont révélé des effets nocifs sur *D. magna* à des concentrations supérieures à 100 mg/L. La toxicité algale (mesurée lors d'essais de CE₅₀ après 72 heures) a été fixée à moins de 1 mg/L dans deux cas pour les colorants acides (ainsi qu'à des concentrations supérieures pour les sept autres colorants acides), alors que les résultats pour les sept colorants directs se situaient au-dessus de 1 mg/L. Les algues étaient les organismes les plus sensibles à toutes les classes de colorants; on a attribué l'effet à l'inhibition de la croissance par atténuation de la lumière due aux fortes concentrations de colorants (l'eau se colore à partir de 1 mg/L). En comparaison avec d'autres organismes, les bactéries étaient les moins sensibles aux différentes classes de colorants à l'essai (CI₅₀s > 100 mg/L).

Des expériences menées sur plus de 200 colorants acides ont permis d'observer que l'on peut généralement prévoir l'écotoxicité potentielle de ces substances à partir du nombre de groupes acides sulfoniques (USEPA, 2002). Certains colorants monosulfonés et disulfonés ont présenté une toxicité de modérée à élevée (c.-à-d. des valeurs aiguës de < 1 mg/L et < 100 mg/L, respectivement) chez les poissons et les organismes aquatiques. Les colorants composés de trois groupes acides ou plus ont présenté une faible toxicité (c.-à-d., des valeurs aiguës > 100 mg/L) pour les poissons et les invertébrés. Pour leur part, tous les colorants acides ont présenté une toxicité modérée pour les algues vertes et une analyse plus approfondie a laissé entendre que de tels effets pourraient être liés à un effet d'ombrage léger. Pour que ces généralisations soient applicables, les colorants acides doivent avoir une certaine hydrosolubilité et leurs masses moléculaires doivent généralement être inférieures à 1 000, ce qui est le cas pour l'Acid Red 111. De plus, Environnement Canada a évalué d'innombrables colorants acides en vertu du *Règlement*

sur les renseignements concernant les substances nouvelles; de manière générale, les colorants anioniques sont faiblement toxiques, quel que soit leur nombre de groupes acides sulfoniques, à quelques exceptions près (p. ex. lorsqu'un groupe fonctionnel réactif n'est pas altéré).

Nous ne disposons que de peu de données expérimentales sur les essais de toxicité pour les indicateurs cationiques. Étant donné que les indicateurs cationiques ont des propriétés physiques et chimiques semblables aux colorants basiques (cationiques), nous utiliserons les données disponibles pour ces substances à titre d'analogie. En général, les indicateurs cationiques peuvent avoir des niveaux élevés de toxicité au-delà de ceux des colorants acides et directs (Øllgaard *et al.*, 1998). Bien que la plupart des données disponibles proviennent d'études sur les colorants basiques triarylméthanés, ces derniers ont une structure chimique assez différente des colorants azoïques et à base de benzidine. Par conséquent, aux fins de comparaison, nous n'avons utilisé dans ce rapport que les données sur les colorants basiques à base de benzidine et les colorants basiques azoïques (pour le BB4), ainsi que les données pour une sous-structure tétrazolium (TTC), pour faire une comparaison avec les indicateurs cationiques, étant donné que ces substances se ressemblent sur le plan structurel.

Les données déduites à partir d'analogues pour les indicateurs cationiques à base de benzidine varient de 2,5 à 10 mg/L, et ce sont les algues qui présentent les valeurs les plus sensibles. Comme indiqué pour les colorants acides, la faible valeur de ce paramètre chez les algues peut avoir pour cause l'effet d'ombrage. Par conséquent, bien que sensible, cet organisme ne fournit pas la meilleure preuve de la toxicité des indicateurs cationiques. La plupart des données pour les indicateurs cationiques à base de benzidine datent de plusieurs années (études publiées au cours des années 1950, 1960 et 1970). Les données sur la toxicité pour les poissons occupent une aire de répartition relativement étroite de 5 à 10 mg/L. En effet, les données les plus fiables et récentes, ainsi que certaines des études les plus pertinentes provenaient de Little et Lamb (1973; 1974), à savoir 5,6 et > 5,6 mg/L pour le tête-de-boule (*Pimephales promelas*) exposé au BB4 pendant 96 heures.

Tableau 6-1. Données empiriques sur la toxicité aquatique des substances représentatives pour les sous-groupes des colorants acides à base de benzidine, des colorants directs à base de benzidine et des indicateurs cationiques à base de benzidine

Sous-groupe	Organisme d'essai	Type d'essai (durée)	Paramètre	Valeur (mg/L)	Références
Colorants acides à base de benzidine	Poisson (<i>Cyprinus carpio</i>)	Toxicité aiguë (96 heures)	CL ₅₀	4 ^a (Acid Red 114)	MITI, 1992
Colorants acides à base de benzidine	Poisson (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Toxicité aiguë (48 heures)	CL ₅₀	11 (Acid Red 111)	Présentation de projet, 2007
Colorants directs à base de benzidine	Algues (<i>Scenedesmus subspicatus</i>)	Toxicité chronique (72 h)	CE ₅₀ (biomasse)	4,7 (Direct Blue 15)	Brown, 1992
Colorants directs à base de benzidine	Crevette d'eau douce (<i>Desmocariss trispinosa</i>)	Toxicité aiguë (96 heures)	CL ₅₀	4,96 (Direct Red 2) 11,3 ^a (Direct Blue 14)	Ogugbue et Oranusi, 2006
Colorants	Poisson	Toxicité	CL ₅₀	560 (Direct Blue 15)	Douglas <i>et al.</i> ,

directs à base de benzidine	(<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	aiguë (96 heures)			1986
Colorants directs à base de benzidine	Poisson (<i>Oryzias latipes</i>)	Toxicité aiguë (96 heures)	CL ₅₀	> 1 000 (Direct Blue 14)	Tsuji <i>et al.</i> , 1986
Colorants directs à base de benzidine	Poisson (<i>Pimephales promelas</i>)	Toxicité aiguë (96 heures)	CL ₅₀	> 180 (Direct Black 38 et Direct Brown 95)	Little et Lamb, 1973
Colorants directs à base de benzidine	Poisson (<i>Danio rerio</i>)	Toxicité aiguë (96 heures)	CL ₅₀	> 500 (Direct Blue 15)	Brown, 1992
Indicateurs cationiques à base de benzidine	Algues (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	Toxicité chronique (14 jours)	Croissance démographique	10 (BB4)	Ericson, 1977
Indicateurs cationiques à base de benzidine	Algues (<i>Anacystis aeruginosa</i>)	Toxicité chronique (1 jour)	Croissance démographique	2,5 (TTC)	Fitzgerald <i>et al.</i> , 1952
Indicateurs cationiques à base de benzidine	Poisson (<i>Petromyzon marinus</i> , <i>Ptychocheilus oregonensis</i> , <i>Oncorhynchus tshawytscha</i> , <i>Oncorhynchus kisutch</i>)	Toxicité aiguë (24 heures)	CL ₅₀	5 à 10 (TTC)	Applegate <i>et al.</i> , 1957; MacPhee et Ruelle, 1969
Indicateurs cationiques à base de benzidine	Poisson (<i>Pimephales promelas</i>)	Toxicité aiguë (96 heures)	CL ₅₀	5,6 – > 5,6 (BB4)	Little et Lamb, 1973; 1974

Abréviations : CE₅₀, concentration d'une substance qu'on estime susceptible de causer un effet chez 50 % des organismes d'essai; CL₅₀, concentration d'une substance qu'on estime létale pour 50 % des organismes d'essai.

^a Des sommaires d'études rigoureux ont été rédigés afin de déterminer la qualité des études. Ils peuvent être consultés sur demande.

Peu d'études empiriques portent sur l'écotoxicité du 3,3'-DMB et du TODI (voir le tableau 6-2; données divisées selon la substance à l'annexe A, tableau A-10).

Ces résultats indiquent que les deux substances devraient généralement être modérément toxiques pour les organismes aquatiques, comme le démontre la CE₅₀ après 72 heures ($\geq 1,5$ à 6,3 mg/L) chez les algues, la CE₅₀ après 48 heures ($\geq 1,5$ à 4,5 mg/L) chez le *Daphnia* et la CL₅₀ après 96 heures (0,25 – 13 mg/L) chez les poissons. Il est difficile de savoir si la valeur élevée de toxicité aquatique pour les poissons (CL₅₀ après 96 heures de 0,25 mg/L) pour le TODI (ECHA, 2012) est motivée par le TODI ou son amine correspondante (3,3'-DMB), étant donné que la substance s'hydrolyse rapidement lorsqu'elle entre en contact avec l'eau. Une valeur de toxicité chronique du CE₅₀ (0,64 mg/L) après 21 jours chez le *Daphnia* (MITI, 2000) pour le 3,3'-DMB

constitue la valeur empirique la plus prudente dont nous disposons pour les dérivés de benzidine.

Tableau 6-2. Résumé des données empiriques sur la toxicité aquatique pour les dérivés de benzidine

Sous-groupe	Organisme d'essai	Type d'essai (durée)	Paramètre	Valeur (mg/L)	Références
Dérivés de benzidine (3,3'-DMB et TODI)	Algues	Toxicité chronique (72 h)	CE ₅₀	≥ 1,5–6,3	ECHA 2012; MITI, 2000
Dérivés de benzidine (3,3'-DMB et TODI)	<i>Daphnia</i>	Toxicité aiguë (48 heures)	CE ₅₀	≥ 1,5–4,5	Kuhn, 1989 ^a ; ECHA, 2012; MITI, 2000
Dérivés de benzidine (3,3'-DMB et TODI)	<i>Daphnia</i>	Toxicité chronique (21 jours)	CE ₅₀	0,64	MITI, 2000
Dérivés de benzidine (3,3'-DMB et TODI)	Poisson	Toxicité aiguë (96 heures)	CL ₅₀	0,25–13	ECHA, 2012; MITI, 2000

Abréviations : CE₅₀, concentration d'une substance qu'on estime susceptible de causer un effet chez 50 % des organismes d'essai; CL₅₀, concentration d'une substance qu'on estime létale pour 50 % des organismes d'essai.

^aCE₅₀ de 24 heures (comportement) = 3,2 mg/L pour 3,3'-DMB.

Aucune donnée expérimentale sur la toxicité n'est disponible pour les précurseurs à base de benzidine ou les substances analogues.

6.1.2 Études empiriques concernant d'autres milieux naturels

Des données toxicologiques ont été rapportées pour la préparation trypan blue, qui contient plus de 80 % de Direct Blue 14 (Hulzebos *et al.*, 1993). En effet, des études sur la croissance (CE₅₀ sur 7 et 14 jours) ont révélé des valeurs de toxicité modérées (à la limite de la toxicité élevée) de 263 (196 à 352) µg/g de sol et de 290 (250 à 337) µg/g de sol, respectivement, pour la laitue (*Lactuca sativa*) (tableau 6-3).

Nous ne disposons d'aucune donnée empirique sur la toxicité des colorants à base de benzidine dans les sédiments.

Tableau 6-3. Données empiriques sur la toxicité du sol pour les substances représentatives du sous-groupe des colorants directs à base de benzidine

Sous-groupe	Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre	Valeur (mg/kg de sol) ^a	Références
Colorants directs à base de benzidine (Direct Blue 14)	Laitue (<i>Lactuca sativa</i>)	Toxicité chronique (7 jours)	CE ₅₀ (croissance) (sol)	196–352 (263)	Hulzebos <i>et al.</i> , 1993
Colorants	Laitue	Toxicité	CE ₅₀	250–337 (290)	Hulzebos <i>et al.</i> , 1993

directs à base de benzidine (Direct Blue 14)	(<i>Lactuca sativa</i>)	chronique (14 jours)	(croissance) (sol)		
--	---------------------------	----------------------	--------------------	--	--

Abréviation : CE₅₀, la concentration d'une substance qu'on estime susceptible de causer un effet chez 50 % des organismes d'essai.

^a Des sommaires d'études rigoureux rédigés afin de déterminer la qualité des études peuvent être consultés sur demande.

Nous ne disposons d'aucune donnée sur la toxicité pour les dérivés de benzidine dans le sol ou les sédiments. Toutefois, une étude menée par Chung *et al.*, (1998) sur la toxicité des congénères de la benzidine chez 18 souches bactériennes, y compris l'espèce fixatrice d'azote *Azotobacter vinelandii*, a permis de déterminer que le TODI, le 3,3'-DMOB et le 4N-TMB n'ont pas été inhibitoires pour l'une ou l'autre des espèces bactériennes mises à l'essai.

6.1.3 Résultats modélisés

Nous ne considérons pas les prévisions de l'écotoxicité à l'aide des modèles R(Q)SA comme fiables, malgré la quantité limitée de données empiriques sur l'écotoxicité des colorants à base de benzidine et des précurseurs à base de benzidine. Les classes de colorants anioniques se prêtent mal à la modélisation, parce que leurs propriétés sortent du domaine d'applicabilité des modèles disponibles et de l'erreur associée à l'estimation des valeurs de log K_{oe} utilisées comme données d'entrée dans les modèles.

Toutefois, dû à leur structure chimique moins complexe et à leur faible tendance à s'ioniser, on a pu modéliser les prévisions de toxicité aquatique pour les trois dérivés de benzidine, le 3,3'-DMB, le 3,3'-DMOB et le 4N-TMB, à l'aide du modèle ECOSAR (2011), car on croit qu'elles font partie du domaine d'applicabilité des modèles (tableau 6-4).

Nous avons déterminé les prévisions pour le 4N-TMB à l'aide de la valeur corrigée du modèle EVA de log K_{oe} de 3,53. Les prévisions du modèle concordent avec les résultats empiriques disponibles pour le 3,3'-DMB et le TODI, ce qui indique que ces dérivés de benzidine devraient être modérément toxiques pour les poissons, le *Daphnia* et les algues.

Tableau 6-4. Résumé des données modélisées sur la toxicité aquatique pour les dérivés de benzidine

Substances	Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre	Valeur (mg/L)	Références
3,3'-DMB et 3,3'-DMOB	Poisson	Toxicité aiguë (96 heures)	CL ₅₀	9,06–31,91	ECOSAR, 2011
3,3'-DMB et 3,3'-DMOB	Poisson	Toxicité chronique (14 jours)	CL ₅₀	1,81–21,19	ECOSAR, 2011
3,3'-DMB et 3,3'-DMOB	Poisson	Toxicité chronique	Vtc	0,017–0,092	ECOSAR, 2011
3,3'-DMB et 3,3'-DMOB	<i>Daphnia</i>	Toxicité aiguë (48 heures)	CL ₅₀	1,26–2,22	ECOSAR, 2011
3,3'-DMB et 3,3'-DMOB	<i>Daphnia</i>	Toxicité chronique	Vtc	0,014–0,033	ECOSAR, 2011

3,3'-DMB et 3,3'-DMOB	Algues	Toxicité aiguë (96 heures)	CE ₅₀	7,99–11,28	ECOSAR, 2011
3,3'-DMB et 3,3'-DMOB	Algues	Toxicité chronique	Vtc	4,55–6,87	ECOSAR, 2011
4N-TMB	Poisson	Toxicité aiguë (96 heures)	CL ₅₀	8,35	ECOSAR, 2011
4N-TMB	Poisson	Toxicité chronique (14 jours)	CL ₅₀	8,65	ECOSAR, 2011
4N-TMB	Poisson	Toxicité chronique	Vtc	0,96	ECOSAR, 2011
4N-TMB	<i>Daphnia</i>	Toxicité aiguë (48 heures)	CL ₅₀	5,90	ECOSAR, 2011
4N-TMB	<i>Daphnia</i>	Toxicité chronique	Vtc	0,87	ECOSAR, 2011
4N-TMB	Algues	Toxicité aiguë (96 heures)	CE ₅₀	5,44	ECOSAR, 2011
4N-TMB	Algues	Toxicité chronique	Vtc	2,68	ECOSAR, 2011

Abréviations : CE₅₀, concentration d'une substance qu'on estime susceptible de causer un effet chez 50 % des organismes d'essai; CL₅₀, concentration d'une substance qu'on estime létale pour 50 % des organismes d'essai.

Étant donné qu'aucune donnée expérimentale n'était disponible pour les précurseurs à base de benzidine et qu'elles sont au plus faiblement ionisées dans l'environnement, nous présentons les données modélisées de la forme neutre dans le tableau 6-5 pour le Naphtol AS-BR et dans le tableau 6-6 pour le TCDB.

Fait à noter, les modèles ECOSAR (2011), CPOP (2008) et ACD/I-Lab (2010-2011) ont fourni des mises en garde pour la majorité des valeurs de sortie des modèles, car la plupart des valeurs de toxicité étaient au-delà du minimum de la plage de valeurs estimées de l'hydrosolubilité pour le Naphtol AS-BR ($8,97 \times 10^{-6}$ mg/L) et le TCDB (0,26 mg/L). Dans le modèle ECOSAR, on a choisi le modèle de toxicité de référence plus que toute autre relation structure – activité (RSA) telle que les amides, phénylaminés et polyphénols, puisqu'il comporte le plus grand nombre de substances chimiques dans l'ensemble d'étalonnage et le plus grand nombre possible de valeurs du log K_{oe}. Il s'agit d'un aspect important pour ces deux substances, étant donné qu'elles ont toutes deux des valeurs modélisées élevées du log K_{oe} qui se situent sur la bordure du champ d'application des modèles. Étant donné que nous ne disposons d'aucune donnée expérimentale et que l'on a estimé les valeurs de toxicité à l'aide de données modélisées du log K_{oe}, ces renseignements ne devraient pas constituer un facteur prédominant dans l'évaluation globale reposant sur le poids de la preuve pour la toxicité. Pour illustrer ce fait, nous n'avons qu'à penser aux cinq ordres de grandeur de l'aire de répartition de la toxicité du Naphtol AS-BR.

Tableau 6-5. Résumé des données modélisées sur la toxicité aquatique du Naphtol AS-BR en utilisant l'ACD/I-Lab (2010-2011), les modèles CPOP (2008) et le modèle de toxicité de référence tiré d'ECOSAR (2011)

Organisme d'essai	Type d'essai (durée)	Paramètre	Valeur (mg/L)	Références
Poisson	Toxicité chronique	Vtc	0,00051 ^a	ECOSAR, 2011
Poisson	Toxicité aiguë (96 heures)	CL ₅₀	0,006 ^a	ECOSAR, 2011
Poisson	Toxicité aiguë	CL ₅₀	7,3 ^{a,b}	ACD/I-Lab 2010 – 2011

Poisson	Toxicité aiguë	CL ₅₀	0.29	CPOP, 2008
Daphnie	Toxicité chronique	Vtc	0,0018 ^a	CPOP, 2008
Daphnie	Toxicité aiguë (96 heures)	CL ₅₀	0,007 ^a	ECOSAR, 2011
Daphnie	Toxicité aiguë	CL ₅₀	0,00089 ^{a,c}	ECOSAR, 2011
Daphnie	Toxicité aiguë	CE ₅₀	0,19 ^a	ACD/I-Lab 2010 – 2011
Daphnie	Toxicité aiguë	CL ₅₀	0,16 ^a	CPOP, 2008
Algues vertes	Toxicité chronique	Vtc	0,033 ^a	ECOSAR, 2011
Algues vertes	Toxicité aiguë (96 heures)	CE ₅₀	0,032 ^a	ECOSAR, 2011

Abréviations : CE₅₀, concentration d'une substance qu'on estime susceptible de causer un effet chez 50 % des organismes d'essai; CL₅₀, concentration d'une substance qu'on estime létale pour 50 % des organismes d'essai.

^a Données en excès du minimum de l'aire de répartition des prévisions d'hydrosolubilité du Naphtol AS-BR (8,97 × 10⁻⁶ mg/L).

^b Non fiable dans ACD/I-Lab (2010 – 2011)

^c Fiabilité limitée dans ACD/I-Lab (2010 – 2011)

Tableau 6-6. Résumé des données modélisées sur la toxicité aquatique du TCDB en utilisant les modèles ACD/I-Lab (2010-2011), CPOP (2008) et le modèle de toxicité de référence tiré d'ECOSAR (2011)

Organisme d'essai	Type d'essai (durée)	Paramètre	Valeur (mg/L)	Références
Poisson	Toxicité chronique	Vtc	0,054	ECOSAR, 2011
Poisson	Toxicité aiguë (96 heures)	CL ₅₀	0,61 ^a	ECOSAR, 2011
Poisson	Toxicité aiguë	CL ₅₀	2,9 ^{a,b}	ACD/I-Lab, 2010 – 2011
Poisson	Toxicité aiguë	CL ₅₀	≤ 0,31 ^a	CPOP, 2008
Daphnie	Toxicité chronique	Vtc	0,083	ECOSAR, 2011
Daphnie	Toxicité aiguë (96 heures)	CL ₅₀	0,52 ^a	ECOSAR, 2011
Daphnie	Toxicité aiguë	CL ₅₀	0,026 ^c	ACD/I-Lab, 2010 – 2011
Daphnie	Toxicité aiguë (48 heures)	CE ₅₀	≤ 0,87 ^a	CPOP, 2008
Daphnie	Toxicité aiguë (48 heures)	CL ₅₀	≤ 0,19	CPOP, 2008
Algues vertes	Toxicité chronique	Vtc	0,51 ^a	ECOSAR, 2011
Algues vertes	Toxicité aiguë (96 heures)	CE ₅₀	0,80 ^a	ECOSAR, 2011

Abréviations : CE₅₀, concentration d'une substance qu'on estime susceptible de causer un effet chez 50 % des organismes d'essai; CL₅₀, concentration d'une substance qu'on estime létale pour 50 % des organismes d'essai.

^a Données en excès du minimum de l'aire de répartition des prévisions d'hydrosolubilité du TCDB (0,26 mg/L).

^b Non fiable dans ACD/I-Lab (2010 – 2011)

^c Fiabilité limitée dans ACD/I-Lab (2010 – 2011)

6.1.4 Cancérogénicité et mode d'action

Nous ne disposons que de peu de renseignements sur la cancérogénicité des colorants à base de benzidine. Comme mentionné précédemment, le clivage du groupe azoïque dans des conditions anaérobies ou réductrices (p. ex. dans les couches profondes de sédiments) entraîne la libération d'amines aromatiques, certaines de ces amines étant connues pour leur cancérogénicité. Des études avec le Direct Black 38 ont révélé une dégradation en benzidine et en 4-aminobiphényle, qui sont des substances mutagènes et cancérogènes (Isik et Sponza, 2004; Bafana *et al.*, 2009a; CIRC, 2010e) et très toxiques (CL₅₀ < 1 mg/L) pour certains crustacés et alevins (Øllgaard *et al.*, 1998). Cependant, étant donné qu'elles se forment seulement dans des sédiments anoxiques profonds, il

est peu probable que les organismes aquatiques soient exposés à ces métabolites plus nocifs. Nous disposons de peu de renseignements pour les organismes terrestres. De plus, le potentiel de génotoxicité et d'effets cancérogènes des dérivés de benzidine pour le biote vivant dans les sédiments reste une source d'incertitude.

Peu de données sont disponibles sur la liaison des substances à base de benzidine et des dérivés de benzidine avec l'acide désoxyribonucléique (ADN) ou les protéines dans l'environnement. Les 44 substances à base de benzidine et les dérivés de benzidine ont été examinés pour déterminer la présence d'alertes structurelles à l'aide de la trousse à outils R(Q)SA de l'OCDE pour les interactions de l'ADN et la liaison aux protéines. Ces profilers axés sur la mécanique permettent de déterminer le potentiel d'effets liés à la génotoxicité ou à la liaison des protéines de ces substances (p. ex. les aberrations chromosomiques, la toxicité aiguë par inhalation et la toxicité aquatique aiguë). Ils ont révélé des liaisons possibles avec l'ADN par la formation d'ions nitrénium pour 33 (18 colorants directs à base de benzidine, neuf colorants acides à base de benzidine, deux indicateurs cationiques à base de benzidine et quatre dérivés de benzidine) des 44 substances à base de benzidine. Cinq substances (deux colorants acides à base de benzidine, un colorant direct à base de benzidine, un précurseur à base de benzidine et un dérivé de benzidine) ont des alertes structurelles, ce qui porte à croire qu'ils peuvent directement acyler des protéines entraînant la formation d'adduits, tandis que les 39 autres substances n'ont montré aucun potentiel de liaison aux protéines.

Ces résultats indiquent que 33 de ces substances pourraient avoir une toxicité additionnelle (surtout la fixation d'ADN et, dans certains cas, la fixation de protéines) en plus de la réaction narcotique standard. Ces données ne laissent entendre que le potentiel de la survenue de ces effets nocifs et ne permettent pas de confirmer qu'ils auront lieu. Par conséquent, nous tiendrons compte des résultats de profilage dans l'établissement du poids de la preuve afin de déterminer le potentiel général d'effets nocifs que ces substances peuvent provoquer. Toutefois, les résultats de profilage concordent avec les valeurs moyennes, quasi élevées, des résultats de la toxicité aquatique aiguë observée pour certains des sous-groupes pris en compte dans cette évaluation. Cela laisse entendre que, étant donné leur biodisponibilité importante dans l'environnement, la réactivité de ces composés peut entraîner une toxicité aquatique aiguë au-dessus de la base de référence de la narcose (comme en fait foi la valeur de $\log K_{oe}$). Nous aborderons le potentiel génotoxique et cancérogène de ces substances sur les humains dans la section Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine.

6.1.5 Calcul de la concentration estimée sans effet et rationalisation du facteur d'évaluation

Colorants acides à base de benzidine

En raison du manque de données sur la toxicité, nous avons utilisé une approche de regroupement pour trouver la concentration estimée sans effet (CESE) pour le sous-groupe des colorants acides à base de benzidine. Nous avons choisi les données sur la toxicité de l'Acid Red 114 comme analogue pour les colorants acides à base de benzidine étant donné qu'il partage une structure chimique similaire avec d'autres membres du groupe, ainsi que les mêmes propriétés physiques et chimiques vu qu'ils font partie de la même catégorie d'application, et parce que nous disposons de renseignements fiables sur sa toxicité.

Nous avons sélectionné la CL₅₀ après 96 h de 4 mg/L pour la carpe (MITI, 1992) comme valeur critique de la toxicité (VCT), car il s'agit de la valeur expérimentale valable la plus sensible. Nous avons calculé la CESE (0,04 mg/L) en divisant la Vct par un facteur d'évaluation de 100 (pour tenir compte de la variabilité interspécifique et intraspécifique de la sensibilité et afin d'obtenir une valeur estimée de la concentration sans effet à long terme à partir d'une CL₅₀ à court terme).

Colorants directs à base de benzidine

Une approche de regroupement a également servi à établir la CESE pour le sous-groupe des colorants directs à base de benzidine. Nous avons choisi le Direct Blue 14 en tant que valeur de substitution ou analogue structurel déduit à partir d'analogues, étant donné qu'il est le plus représentatif du groupe (p. ex. 70 à 100 % de similitudes structurelles avec la plupart des substances selon la trousse à outils R(Q)SA de l'OCDE), qu'il partage les mêmes propriétés physiques et chimiques que les substances de la même catégorie d'application et qu'il est celui sur lequel nous disposons du plus de renseignements sur la toxicité.

La VCT choisie est la CL₅₀ de 96 h de 11,3 mg/L pour la crevette d'eau douce (*Desmocariss trispinosa*; Ogugbue et Oranusi, 2006), puisqu'il s'agit de la valeur expérimentale valable la plus sensible. Nous avons par la suite obtenu la CESE en milieu aquatique en divisant cette valeur par un facteur d'évaluation de 100 (pour tenir compte des différences de variabilité interspécifique et intraspécifique et pour obtenir une valeur estimée de la concentration sans effet à long terme à partir d'une CL₅₀ à court terme). Par conséquent, nous avons calculé une CESE de 0,11 mg/L pour les colorants directs à base de benzidine.

La VCT du sol était la CE₅₀ (croissance) après 7 jours de 263 mg/kg pour la laitue (*Lactuca sativa*) (Hulzebos *et al.*, 1993), puisqu'il s'agissait de la valeur la plus sensible de la seule étude expérimentale réalisée. Nous avons ensuite calculé la CESE dans le sol en divisant cette valeur par un facteur d'évaluation de 100 (pour tenir compte de la variabilité interspécifique et intraspécifique de la sensibilité et du fait qu'il s'agissait de la seule étude disponible, et parce que l'essai de 7 jours peut être considéré comme un intermédiaire entre le court et le long terme pour les plantes vasculaires). Le résultat de l'ajustement nous a permis d'obtenir une valeur de 2,63 mg/kg de sol.

Cette CESE sera également utilisée comme preuve pour les colorants acides à base de benzidine, étant donné qu'il y a peu de données sur la toxicité du sol et que les colorants acides et directs ont les mêmes propriétés physiques et chimiques.

Indicateurs cationiques à base de benzidine

La valeur critique de toxicité choisie est la CL₅₀ après 96 heures de 5,6 mg/L pour la tête-de-boule (*Pimephales promelas*), qui a été obtenue au moyen de l'analogue structurel BB4 (Little et Lamb, 1973), puisqu'il s'agissait de la valeur expérimentale valide la plus sensible. Nous avons obtenu une CESE de 0,056 mg/L en divisant la valeur critique de toxicité par un facteur d'évaluation de 100 (pour tenir compte de la variabilité interspécifique et intraspécifique de la sensibilité et afin d'obtenir une valeur estimée de la concentration sans effet à long terme à partir d'une CL₅₀ à 96 heures à court terme). Nous avons choisi cette valeur de paramètre de toxicité de poissons pour les indicateurs cationiques à base de benzidine, étant donné que nous disposions de peu de données

et qu'il existe des similarités entre le BB4 et le groupe des indicateurs cationiques à base de benzidine, parce qu'ils partagent des groupes fonctionnels communs, ainsi que certaines propriétés physiques et chimiques.

Précurseurs à base de benzidine

Nous avons déterminé une CESE distincte pour le TCDB à partir de la valeur de toxicité chronique modélisée de 0,083 mg/L pour *Daphnia* à titre de valeur la plus sensible inférieure à la plus faible hydrosolubilité prévue. Nous n'avons pas utilisé un facteur d'évaluation, étant donné que la Vct constitue une estimation très prudente de la valeur de toxicité chronique modélisée qui est aussi guidée par une valeur modélisée très élevée du log K_{oe} , qui constitue elle-même une estimation prudente.

Nous avons déterminé une CESE distincte pour le TCDB à partir de la valeur de toxicité chronique modélisée de 0,083 mg/L pour *Daphnia* à titre de valeur la plus sensible inférieure à la plus faible hydrosolubilité prévue. Un facteur d'évaluation de 10 a servi pour tenir compte de la variabilité interspécifique et intraspécifique de la sensibilité, ce qui a permis d'obtenir une valeur de CESE de 0,0083.

Dérivés de benzidine

D'après les données expérimentales et modélisées disponibles, les dérivés de benzidine ont une toxicité écologique semblable, ce qui peut être dû à des modes d'action communs (en raison de la présence de groupes benzénamine ou aniline). Par conséquent, nous avons choisi la valeur expérimentale valable la plus sensible pour le 3,3'-DMB en tant que valeur critique de toxicité et l'avons utilisé à titre d'analogue pour définir le sous-groupe des dérivés de benzidine.

La VCT sélectionnée pour le 3,3'-DMB était la CE_{50} chronique (immobilisation) après 21 jours de 0,64 mg/L pour *Daphnia* (MITI, 2000). Nous avons calculé une CESE de 0,064 mg/L pour les dérivés de benzidine, en divisant la Vct par un facteur d'évaluation de 10 (pour tenir compte de la variabilité interspécifique et intraspécifique de la sensibilité).

6.1.6 Résumé des effets écologiques

Si nous nous fions aux éléments de preuve sur les données empiriques et déduites à partir d'analogues de l'écotoxicité aquatique, nous pouvons conclure que les colorants acides et directs à base de benzidine, ainsi que des indicateurs cationiques à base de benzidine devraient causer des effets nocifs à de faibles concentrations chez les organismes aquatiques. Si nous nous fions aux données empiriques limitées sur l'écotoxicité du sol, les colorants acides et directs à base de benzidine, ainsi que les indicateurs cationiques à base de benzidine ne devraient pas être nocifs à de faibles concentrations pour les organismes vivant dans le sol.

En outre, selon divers éléments de preuve reposant sur des données empiriques et modélisées de l'écotoxicité dans divers milieux naturels, nous pouvons conclure que les dérivés de benzidine peuvent causer des effets nocifs à de faibles concentrations sur les organismes aquatiques. Nous ne disposons pas de données pour les organismes vivant dans le sol et les sédiments.

Enfin, d'après plusieurs éléments de preuve reposant sur des données empiriques sur l'écotoxicité dans divers milieux naturels, nous pouvons conclure que les précurseurs à base de benzidine à de faibles concentrations peuvent avoir des effets nocifs sur les organismes aquatiques. Nous ne disposons toutefois pas de données sur les organismes vivant dans le sol et les sédiments.

7.2 Évaluation de l'exposition écologique

6.2.1 Rejets dans l'environnement

Aucune concentration de substances des sous-groupes des colorants acides et directs à base de benzidine, des indicateurs cationiques à base de benzidine, des dérivés de benzidine ou ses précurseurs à base de benzidine n'a été mesurée dans l'environnement canadien. Par conséquent, on a estimé les concentrations environnementales d'après les renseignements disponibles.

Les rejets anthropiques d'une substance dans l'environnement dépendent de différentes pertes qui surviennent pendant la fabrication, l'utilisation industrielle, ainsi que l'utilisation commerciale et par les consommateurs, tout comme l'élimination de la substance. Afin d'estimer les rejets dans l'environnement à différentes étapes du cycle de vie des substances évaluées dans le présent rapport d'évaluation préalable, Environnement Canada a recueilli des renseignements sur les secteurs et les gammes de produits pertinents à ces substances. En outre, nous avons déployé des efforts pour compiler les facteurs d'émission⁴ pour les émissions dans les eaux usées, le sol et l'air à différentes étapes du cycle de vie. Nous avons retenu les facteurs pertinents, avons reconnu les incertitudes et avons avancé des hypothèses, au besoin, pendant chaque étape, selon les renseignements disponibles.

L'information compilée devait servir à donner un aperçu des pertes potentielles qui se produisent à différents stades du cycle de vie et des milieux récepteurs en cause, ainsi qu'à déterminer les étapes du cycle de vie qui contribuent probablement le plus aux concentrations environnementales globales. Nous avons également tenu compte des activités de recyclage et de transfert vers les sites d'élimination des déchets (sites d'enfouissement, incinération). Toutefois, à moins de disposer de données précises sur le taux ou le potentiel de rejet provenant des sites d'enfouissement et des incinérateurs, nous n'avons pas tenu compte des rejets dans l'environnement provenant de l'élimination de façon quantitative.

Cette information a servi à développer davantage les scénarios d'exposition dans le but de déterminer la concentration environnementale estimée (CEE).

6.2.2 Exposition écologique

L'ensemble de la méthodologie utilisée pour déterminer l'exposition écologique aux colorants à base de benzidine consiste tout d'abord à évaluer le plus grand secteur de rejet ou d'utilisation et à déterminer s'il

⁴ On exprime généralement un facteur d'émission par la fraction d'une substance libérée dans un milieu donné, tels que les eaux usées, le sol ou l'air, pendant sa fabrication, sa transformation, son application industrielle ou son utilisation commerciale ou par le consommateur. Les sources de facteurs d'émissions comprennent des documents sur les scénarios d'émission, rédigés sous l'égide de l'OCDE, les données déclarées à l'Inventaire national des rejets de polluants d'Environnement Canada, les données générées par l'industrie et les données de surveillance.

faut offrir le même niveau de détails pour d'autres secteurs ou utilisations. Si nous déterminons que le plus grand secteur de rejet ou d'utilisation présente peu d'inquiétudes sur le plan écologique, nous jugerons alors que tous les autres secteurs ou utilisations comme peu préoccupants en raison de leurs rejets plus faibles. Par conséquent, nous n'aurons pas à les analyser davantage. Sinon, nous examinerons ces autres secteurs ou utilisations afin de déterminer à quel point elles posent une préoccupation sur le plan écologique.

On utilise les colorants à base de benzidine dans divers secteurs d'après les utilisations déclarées dans la documentation (p. ex. Hunger, 2003); toutefois, les principaux secteurs d'utilisation de ces colorants sont les secteurs du textile et du cuir, comme mentionné à la section « Utilisations » du présent rapport.

Nous avons choisi le secteur des procédés de traitement au mouillé des textiles en tant que scénario entraînant une exposition la plus élevée dans le cadre de l'évaluation des risques écologiques posés par les colorants à base de benzidine. Nous avons choisi le secteur du textile, car nous nous attendons à ce qu'il soit le principal secteur d'utilisation des colorants à base de benzidine et que la fraction de colorants perdue dans les eaux usées durant les activités de teinture des textiles soit plus élevée que celle de tous les autres secteurs d'utilisation. On considère le lavage des produits textiles, ainsi que les procédés au mouillé des textiles comme les principales utilisations. Pendant le lavage de produits textiles, on peut perdre les colorants dans les eaux usées. On estime cette perte à 2,5 à 5 %, en divisant la perte maximale de 10 % au cours de la durée de vie des produits textiles (Øllgaard *et al.*, 1998) par une durée de vie ordinaire de deux à quatre ans pour les produits textiles (Michigan Institute of Laundering and Dry Cleaning, 2012). La moyenne des pertes dans les eaux usées dues au traitement au mouillé des textiles est de 10 % pour les colorants acides et de 12 % pour les colorants directs (OCDE, 2004), ce qui est beaucoup plus élevé que la perte de 2,5 à 5 % résultant du lavage des textiles. Par conséquent, nous prévoyons des rejets plus élevés dans le secteur des procédés au mouillé des textiles.

D'après les utilisations déclarées provenant des enquêtes et de la littérature, nous avons déterminé que le secteur des procédés de traitement au mouillé des textiles est un important secteur d'utilisation pour les colorants acides et directs à base de benzidine. Nous avons choisi une évaluation de l'exposition quantitative fondée sur le secteur des procédés de traitement au mouillé des textiles pour les colorants acides à base de benzidine, étant donné qu'il s'agissait de la seule utilisation signalée à partir des enquêtes menées auprès de l'industrie pour les années 2005 et 2006 (Canada, 2006b; 2008b). Bien que ces enquêtes n'ont pas permis de révéler l'application précise des colorants directs à base de benzidine au sein du secteur du textile, les données publiées indiquent qu'ils présentent une grande affinité avec les fibres cellulosiques et qu'on les applique directement aux textiles contenant ces fibres (ETAD, 1995b; Hunger, 2003).

Scénario d'exposition n° 1 : Exposition aquatique par les rejets potentiels des procédés de traitement au mouillé des usines de textile

L'approche visant à estimer l'exposition aquatique aux colorants acides et directs à base de benzidine consiste à mettre l'accent sur les procédés de traitement au mouillé des usines de textile, comme principal secteur de rejets et à évaluer leurs CEE aquatiques provenant de sites individuels.

Dans une enquête menée par Environnement Canada en 1999 (Chechem, 1998), on a répertorié, au total, 145 usines de textile utilisant des procédés de traitement au mouillé. Ces usines comprenaient six

différents types de textiles (tricots, tissés, fils, laine, tapis et non tissés) et huit installations dont les types de textiles étaient inconnus. La majorité de ces usines déversent leurs eaux usées dans les systèmes municipaux de traitement des eaux usées avant d'atteindre le milieu aquatique.

Des mesures ont été prises pour obtenir les conditions propres au site qui étaient nécessaires pour les calculs de l'exposition aquatique. À cette fin, nous avons examiné les 145 usines en plus de leurs systèmes de traitement des eaux usées locaux et des plans d'eau récepteurs. Nous avons pu obtenir les renseignements sur le débit des effluents de traitement des eaux usées et le débit des eaux réceptrices pour 75 usines. Pour les 70 autres usines, il y avait un manque de renseignements précis sur les systèmes municipaux de traitement des eaux usées locaux ou leurs plans d'eau récepteurs. Toutefois, les 75 usines couvrent tous les principaux types d'usines (tricots, tissé, non tissé, fil, laine, tapis), et nous pensons qu'ils offrent une représentation suffisante des activités de teinture de textiles effectuées par le secteur.

On a déterminé les CEE aquatiques pour les 75 usines à 33 sites, selon la quantité estimée de colorants acides ou directs à base de benzidine utilisée. On associe cette quantité estimée à une seule usine de traitement et l'on détermine celle-ci à partir de la plus forte quantité de colorants vendue à une seule usine de textiles à partir de données de l'enquête en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999).

Les autres paramètres pris en compte dans le calcul des CEE aquatiques comprennent la quantité de colorants acides ou directs à base de benzidine rejetés par les activités de teinture de textiles et supprimés par les systèmes de traitement des eaux usées, ainsi que la dilution par les eaux réceptrices. Étant donné l'intermittence de l'utilisation et du rejet des colorants acides ou directs à base de benzidine, nous avons également retenu la dilution supplémentaire par les lagunes. Nous justifions cela par le fait que les lagunes ont un temps de rétention hydraulique beaucoup plus long que le temps de rejet pour les colorants acides ou directs à base de benzidine. Nous n'avons pas retenu cette dilution supplémentaire comme valable pour les systèmes de traitement des eaux usées primaires ou secondaires en raison de leur temps de rétention hydraulique relativement court.

Les résultats de la CEE aquatique pour les 75 usines sont présentés au tableau 12 dans la section sur la caractérisation des risques écologiques, et les calculs sont expliqués à l'annexe B. Les résultats montrent que les CEE varient de 0,05 à 24 µg/L pour les colorants acides à base de benzidine et de 0,06 à 20 µg/L pour les colorants directs à base de benzidine. Nous considérons ces valeurs comme prudentes, car elles sont fondées sur une quantité maximale de colorants acides ou directs à base de benzidine utilisée à chaque usine et une élimination nulle par les activités de traitement des eaux usées sur place.

Scénario d'exposition n° 2 : Exposition dans le sol par l'intermédiaire de l'épandage de biosolides

Nous avons estimé l'exposition dans le sol aux colorants acides ou directs à base de benzidine dans la présente évaluation préalable à l'aide d'un scénario prudent. Dans celui-ci, nous avons supposé que l'on a appliqué les biosolides, produits par les systèmes de traitement des eaux usées des 33 sites évalués, aux terres au taux maximal admissible pendant un important nombre d'années. Le scénario présume également que les colorants acides ou directs à base de benzidine qui s'accumulent dans le sol ne subissent pas de pertes provenant de la dégradation, de la volatilisation, du ruissellement du sol ou de la lixiviation. Ce scénario a permis de calculer une CEE

dans le sol de 0,18 mg/kg pour les colorants acides à base de benzidine et de 0,24 mg/kg pour les colorants directs à base de benzidine (voir l'annexe C pour les calculs détaillés).

7.3 Caractérisation du risque écologique

La démarche utilisée dans le cadre de cette évaluation écologique préalable visait à examiner les divers renseignements pertinents afin d'élaborer des conclusions fondées sur la méthode du poids de la preuve et le principe de prudence, conformément aux dispositions de la LCPE (1999). Les éléments de preuve retenus comprennent des renseignements sur les propriétés physiques et chimiques, le devenir dans l'environnement, l'écotoxicité et les sources des substances, ainsi que les résultats des analyses prudentes du quotient de risque, décrites ci-dessous.

6.3.1 Colorants acides et directs à base de benzidine

Analyse du quotient de risque pour le milieu aquatique

Une analyse du quotient de risque, intégrant des estimations prudentes de l'exposition aux renseignements liés à la substance, a été réalisée pour le milieu aquatique, afin de déterminer si la substance pourrait avoir des effets nocifs sur l'environnement au Canada. Nous avons mené l'analyse pour un ensemble de 75 usines à 33 sites et la considérons comme représentative du secteur du textile.

À la lumière des scénarios industriels sectoriels propres au site (en tenant compte des plans d'eaux récepteurs réels), la CEE se situait entre 0,05 et 24 µg/L pour les colorants acides à base de benzidine et entre 0,06 et 20 µg/L pour les colorants directs à base de benzidine (Environnement Canada, 2012). Nous avons respectivement calculé les CESE de 0,04 à 0,11 mg/L pour les colorants acides et directs à base de benzidine (voir la section Évaluation des effets sur l'environnement). Les quotients de risque obtenus (CEE/CESE) se situaient entre 0,0013 et 0,6 pour les colorants acides à base de benzidine et entre 0,00055 et 0,16 pour les colorants directs à base de benzidine. Nous considérons ces résultats comme peu préoccupants. Par conséquent, les effets nocifs sur les organismes aquatiques sont peu probables à ce site en raison de l'importante capacité de dilution.

Analyse du quotient de risque du sol

Nous avons également déterminé les quotients de risque pour le sol en divisant la CEE par la CESE (2,63 mg/kg). Nous avons estimé à 0,068 le quotient de risque pour les colorants acides à base de benzidine et à 0,091 pour les colorants directs à base de benzidine. Ces quotients de risque constituent des estimations prudentes, étant donné que trop d'hypothèses conservatrices ont servi dans le calcul. De ces hypothèses, voici les principales : a) les quantités maximales de colorants acides ou directs sont fondées sur la limite supérieure de chaque teinture déclarée par l'industrie par l'intermédiaire des enquêtes réglementaires; b) il n'y a aucune déduction des quantités de colorants acides ou directs rejetées dans les lagunes et qui ne se retrouvent pas dans des biosolides épandus sur le sol; et c) il n'y a aucune perte estimée pour les colorants présents dans le sol par l'intermédiaire de la dégradation, du ruissellement du sol ou de la lixiviation au cours des dix années d'épandage de biosolides.

Les CEE pour les colorants acides et directs à base de benzidine dans l'eau et le sol indiquent qu'elles sont bien inférieures aux CESE. Étant donné que tous les autres secteurs devraient avoir des rejets plus

faibles, ces substances ne devraient pas poser de préoccupations pour l'environnement. Par conséquent, nous n'effectuerons aucune analyse de l'exposition supplémentaire.

Indicateurs cationiques à base de benzidine, dérivés de benzidine et précurseurs à base de benzidine

Aucune donnée commerciale récente n'a été soumise pour les indicateurs cationiques à base de benzidine, les précurseurs à base de benzidine et les dérivés de benzidine, et de l'intérêt a été exprimé pour un seul dérivé de benzidine. Cette interprétation concorde avec le fait que l'utilisation commerciale des colorants à base de benzidine décroît également en raison de restrictions dans plusieurs régions. Bien que l'on puisse utiliser ces substances dans le commerce au Canada sous les seuils de déclaration de l'enquête de 100 kg/an, ou, dans le cas des dérivés de benzidine, que des produits de transformation puissent se former par clivage de la liaison azoïque, nous estimons que les concentrations dans l'environnement au Canada sont très faibles et bien dispersées. Même si les CESE estimées pour ces groupes de substances diffèrent, étant donné le manque de données sur les activités commerciales et l'hypothèse indiquant la faiblesse de la quantité de rejets, nous ne prévoyons aucun risque écologique important à la suite de l'exposition.

6.3.2 Discussion sur le poids de la preuve et la conclusion de la caractérisation des risques pour l'environnement

La démarche utilisée dans le cadre de cette évaluation écologique préalable visait à examiner les divers renseignements pertinents afin d'élaborer des conclusions fondées sur la méthode du poids de la preuve et le principe de prudence, conformément aux dispositions de la LCPE (1999). Les éléments de preuve pris en compte comprenaient les résultats d'un calcul prudent du quotient de risque, ainsi que des données sur la persistance, la bioaccumulation, les effets écologiques, les sources, le devenir de la substance et sa présence et distribution dans l'environnement. Nous avons résumé ci-dessous divers éléments de preuve pour chaque sous-groupe avec les incertitudes pertinentes menant à des conclusions générales.

Les colorants acides et directs à base de benzidine ont une origine anthropique et ne devraient pas être présents de façon naturelle dans l'environnement. Selon de récentes enquêtes, la majorité des colorants acides à base de benzidine et des colorants directs à base de benzidine de ce groupe n'ont pas été commercialisés. Nous n'avons trouvé aucune donnée sur les concentrations de ces substances dans l'environnement canadien. Les colorants acides et directs à base de benzidine sont des molécules anioniques complexes qui ont une hydrosolubilité relativement élevée (supérieure à 1 g/L) et devraient se dissocier dans l'environnement à des pH pertinents. Étant donné qu'il existe un manque de données, nous avons regroupé les colorants acides à base de benzidine en raison de leurs propriétés physiques et chimiques semblables, ainsi que de leurs structures chimiques relativement semblables (p. ex. le partage des groupes fonctionnels communs, mais de nombre différent). De plus, le $\log K_{oe}$ des colorants acides azoïques a servi à titre d'analogie pour les colorants acides à base de benzidine. En raison de leur hydrosolubilité élevée et de leur affinité pour les particules organiques de charge opposée, nous nous attendons à ce que les colorants acides et directs à base de benzidine se trouvent dans l'eau, les sédiments et le sol. Compte tenu des très faibles pressions de vapeur et constantes de la loi de Henry prévues, ils sont peu susceptibles de rester dans l'air si rejetés dans ce milieu. Par conséquent, le potentiel de transport atmosphérique à grande distance ne devrait pas constituer une source de

préoccupation. Étant donné leur hydrophilicité et leur charge, les colorants acides et directs à base de benzidine affichent de faibles valeurs expérimentales du log K_{oe} (0,42 et 0,77, respectivement). On a déjà comparé les valeurs estimées et expérimentales du log K_{oe} aux facteurs de bioconcentration (FBC) expérimentaux pour les poissons pour un certain nombre de colorants (Anliker *et al.*, 1981; Øllgaard *et al.*, 1998; ETAD, 1995b). Les valeurs déclarées du FBC pour les colorants acides et directs à base de benzidine étaient faibles, variant de 42 à 84, ce qui indique que ces colorants ne sont pas susceptibles de se bioconcentrer dans les organismes aquatiques. De plus, les colorants acides et directs à base de benzidine n'ont pas de potentiel de bioconcentration en raison de leurs poids moléculaires élevés (> 600 g/mol) et de leurs diamètres transversaux minimaux et maximaux relativement grands, qui laissent entendre un faible potentiel d'absorption. La bioaccumulation découlant de l'exposition des organismes à ces substances dans le sol et les sédiments est mal comprise en raison de données minimales et limitées, ce qui est dû en grande partie à la forte hydrosolubilité de ces substances. Selon les données empiriques et modélisées, on s'attend à ce que les colorants acides et directs à base de benzidine se biodégradent très lentement dans les milieux aérobies et on les considère donc comme persistants dans l'eau, les sédiments et le sol. Toutefois, les colorants acides et directs à base de benzidine peuvent se dégrader et se transformer en certains dérivés de benzidine s'ils atteignent les milieux anaérobies. On se pose toujours des questions au sujet de la cancérogénicité et de la mutagénicité possibles de ces dérivés de benzidine et de leurs effets potentiels sur le biote vivant dans les sédiments. D'après les éléments de preuve impliquant des données empiriques spécifiques et déduites à partir d'analogues sur l'écotoxicité aquatique et terrestre, on peut conclure que les colorants acides et directs à base de benzidine peuvent causer des effets nocifs chez les organismes aquatiques à des concentrations relativement faibles (de 4 à 11 mg/L, respectivement). On dispose de données limitées sur la toxicité pour le milieu terrestre et d'aucune donnée pour les organismes vivant dans les sédiments. On a effectué une analyse conservatrice de l'exposition du secteur du textile, car il devait présenter le plus grand potentiel de risque écologique lié aux rejets industriels dans l'environnement pour ces substances. Les quotients de risque calculés à partir des CEE pour les colorants acides et directs à base de benzidine rejetés par les usines de traitement au mouillé des textiles et des CESE dans le milieu aquatique indiquent qu'à des niveaux de rejets prévus conservateurs, on ne s'attend pas à ce que les colorants acides et directs à base de benzidine aient un effet important sur les organismes aquatiques ou le sol. Cela va de même pour les quotients de risque calculés à partir des CEE pour l'épandage de biosolides contenant des colorants acides et directs à base de benzidine sur le sol et des CESE dans le sol. Dans l'ensemble, les résultats de cette évaluation ont mené à la conclusion que les colorants acides et directs à base de benzidine ont un faible potentiel d'effets écologiques nocifs au Canada.

Les indicateurs cationiques à base de benzidine sont également d'origine anthropique et ne devraient pas être présents de façon naturelle dans l'environnement. On n'a commercialisé ni l'un ni l'autre des deux indicateurs cationiques à base de benzidine en des quantités supérieures aux seuils de déclaration selon de récentes enquêtes. De plus, on n'a pas trouvé de données de surveillance canadiennes. Les indicateurs cationiques à base de benzidine ont également une hydrosolubilité relativement élevée (environ 9 à 10 mg/L) et devraient se dissocier à des pH environnementalement pertinents. On a trouvé que ces deux substances ont des propriétés physiques et chimiques et des structures chimiques semblables, de sorte que toutes les données disponibles pour l'une ou l'autre étaient partagées. De plus, des données déduites à partir d'un analogue tirées d'un colorant cationique azoïque et de la substance TTC, qui contient la portion du dichlorure tétrazolium, ont

servi pour l'écotoxicité. Étant donné que les indicateurs cationiques à base de benzidine ont une hydrosolubilité élevée et une affinité pour les particules organiques chargées négativement, on s'attend à ce qu'ils se trouvent dans l'eau, les sédiments et le sol, mais pas dans l'air. De plus, vu que les indicateurs cationiques à base de benzidine sont chargés, ils ont de faibles valeurs expérimentales du log K_{oe} . Bien que nous ne disposions pas des FBC pour ces substances, leurs propriétés physiques et chimiques sont assez semblables à celles des colorants acides et directs à base de benzidine ce qui permet de croire que ces teintures ne sont pas susceptibles de se bioconcentrer dans les organismes aquatiques. Les données sur la bioaccumulation terrestre et dans les sédiments sont minimales et limitées, en grande partie en raison de la forte hydrosolubilité de ces substances. Les indicateurs cationiques à base de benzidine sont également d'origine anthropique et ne devraient pas être présents de façon naturelle dans l'environnement. D'après les éléments de preuve issus des données empiriques spécifiques et déduites à partir d'analogues sur l'écotoxicité aquatique et terrestre, on peut conclure que les indicateurs cationiques à base de benzidine peuvent causer des effets nocifs chez les organismes aquatiques à des concentrations relativement faibles (valeur déterminante de 5,6 mg/L). Les données sur la toxicité ne sont pas disponibles pour le milieu terrestre et pour les sédiments. Toutefois, étant donné que les indicateurs cationiques à base de benzidine ne sont pas commercialisés au Canada, nous ne croyons pas qu'ils aient un effet nocif sur l'environnement.

Les précurseurs à base de benzidine (Naphtol AS-BR et TCDB) sont de source anthropique, ne devraient pas être présents de façon naturelle dans l'environnement et ne semblent pas être commercialisés au Canada dans des quantités supérieures au seuil de déclaration selon de récentes enquêtes. Le Naphtol AS-BR est peu soluble et ne devrait pas se dissocier à des niveaux de pH environnementalement pertinents, tandis que le TCDB est moyennement soluble et se dissociera immédiatement. Nous avons traité ces deux substances séparément, vu les différences entre leurs propriétés physiques et chimiques, ainsi que leurs structures chimiques. Nous avons utilisé des modèles pour prévoir la plupart des résultats, étant donné que nous n'avons pu utiliser de données déduites à partir d'analogues pour d'autres substances, étant donné que nous n'avons pu trouver aucun analogue proche. Puisque le Naphtol AS-BR est très peu soluble, il devrait demeurer principalement dans le sol ou les sédiments s'il est rejeté dans l'environnement, tandis que le TCDB devrait demeurer dans la colonne d'eau ou se lier avec des particules, en raison de son caractère acide. Les deux précurseurs à base de benzidine ont des valeurs de modérées à élevées du log K_{oe} . En outre, nous ne disposons pas des FBC expérimentales pour ces substances. Les FBC aquatiques modélisés étaient modérés à élevés pour le TCDB et le Naphtol AS-BR. Les précurseurs à base de benzidine devraient se biodégrader très lentement dans les milieux aérobies. Nous les considérons donc comme persistants dans l'eau, les sédiments et le sol. Selon les éléments de preuve impliquant les deux ensembles de données modélisées de la toxicité aquatique pour les paramètres de toxicité chronique et aiguë, on peut conclure que le TCDB et le Naphtol AS-BR peuvent causer des effets nocifs chez les organismes aquatiques à de faibles concentrations (valeurs déterminantes < 1 mg/L). Les données sur la toxicité ne sont pas disponibles pour le milieu terrestre et pour les sédiments. Toutefois, étant donné que le TCDB et le Naphtol AS-BR ne sont pas commercialisés au Canada, il est improbable que l'une ou l'autre substance ait des effets nocifs sur l'environnement.

Les dérivés de benzidine ont une faible masse moléculaire (212 à 285 g/mol) et contiennent du biphenyle. Ces substances anthropiques ne sont pas susceptibles d'être présentes naturellement dans l'environnement. De plus, selon de récentes enquêtes, on n'a commercialisé aucune d'elles en des

quantités supérieures aux seuils de déclaration au Canada. On a principalement utilisé les dérivés de benzidine comme produits intermédiaires pour la synthèse des colorants, mais ils peuvent également être utilisés, dans une moindre mesure, dans la fabrication d'autres produits chimiques (HSDB, 1983). Nous n'avons trouvé aucune donnée sur les concentrations de ces substances dans l'environnement canadien. Les dérivés de benzidine sont généralement modérément solubles (supérieure à 10 mg/L), ont des valeurs du log K_{oe} de faibles à modérées (1,7 à 3,5) et deviendront ioniques à de faibles niveaux de pH, comme l'indiquent leurs valeurs de pK_a (3,4 à 4,7). Compte tenu de ces propriétés, ainsi que de leur potentiel élevé de liaison aux matières particulaires et aux sédiments (voir Environnement Canada et Santé Canada, 2013a), les dérivés de benzidine devraient se trouver dans l'eau, les sédiments et le sol. On peut considérer certains dérivés de benzidine comme des composés semi-volatils; cependant, ils sont peu susceptibles de rester dans l'air si rejetés dans ce milieu. Par conséquent, le potentiel de transport à grande distance ne devrait pas constituer une source de préoccupation. Cette hypothèse est confirmée par le calcul des données sur la persistance, qui indique que les dérivés de benzidine devraient se dégrader rapidement dans l'air (Meylan et Howard, 1993; AOPWIN, 2010). Toutefois, d'autres données empiriques et modélisées indiquent que les dérivés de benzidine se biodégradent lentement dans les milieux aérobies et qu'on les considère comme persistants dans l'eau, les sédiments et le sol (Kawasaki, 1980; MITI, 1992; ECHA, 2012). L'hydrosolubilité de modérée à élevée, les valeurs du log K_{oe} de faible à modérée, ainsi que les faibles FBC empiriques (4,8 à 47) pour le 3,3'-DMB (MITI, 1992) indiquent que les dérivés de benzidine n'ont pas un potentiel de bioconcentration dans les organismes aquatiques. Les données empiriques et modélisées indiquent que les dérivés de benzidine sont modérément toxiques pour les poissons et les algues (> 1 mg/L), mais peuvent être très toxiques pour les invertébrés (< 1 mg/L) (Kuhn, 1989; ECHA, 2012; MITI, 2000; ECOSAR, 2011). Toutefois, étant donné que l'on s'attend à des rejets minimes de dérivés de benzidine en milieu aquatique, ainsi que dans d'autres milieux, vu leur non-commercialisation, il ne semble pas que les dérivés de benzidine puissent avoir des effets nocifs sur l'environnement.

6.3.3 Incertitudes

En général, à l'exception de certains dérivés de benzidine, il existait peu de données sur les substances traitées dans le présent rapport. Par conséquent, une méthode déduite à partir d'analogues utilisant des données provenant d'analogues sélectionnés constituait la meilleure solution pour estimer les propriétés physiques et chimiques. Dans le cas des précurseurs à base de benzidine, nous n'avons pu utiliser que des données modélisées.

Le manque de renseignements a conduit à la création de prévisions au moyen de modèles pour la biodégradation et à la déduction de leur potentiel de bioaccumulation à partir des données disponibles sur les propriétés physiques et chimiques. Nous avons généré certaines données empiriques sur les propriétés physiques, chimiques et toxicologiques avec des produits formulés. Par conséquent, dans la mesure du possible, les données disponibles provenant d'analogues pertinents ont également servi pour en apprendre plus au sujet des regroupements déduits à partir d'analogues. Disposer de données sur la toxicité chronique à long terme permettrait de mieux évaluer ces substances en raison de leur possible persistance dans l'environnement. L'utilisation de facteurs d'évaluation pour déterminer une CESE permet de tenir compte de ces incertitudes. Bien que nous ayons jugé important le milieu d'exposition (sol et sédiments) pour les colorants acides et

directs à base de benzidine, ainsi que les indicateurs cationiques à base de benzidine, nous ne disposons généralement pas de données sur les effets.

L'absence de concentrations environnementales mesurées pour ces substances (p. ex. données de surveillance) au Canada a mis en lumière la nécessité d'évaluer le risque en fonction des concentrations prévues dans l'eau près des sources industrielles ponctuelles, ainsi que dans les sédiments et le sol. Nous avons avancé des hypothèses prudentes au moyen de modèles pour estimer les concentrations dans les plans d'eau récepteurs, les sédiments et le sol.

En raison de l'utilisation de certaines de ces substances dans d'autres pays, il se peut qu'elles entrent sur le marché canadien comme composants d'articles manufacturés ou de produits de consommation. Cependant, nous prévoyons que les quantités de ces substances déversées dans les divers milieux naturels ne seront pas très différentes des quantités estimées ici en raison des hypothèses conservatrices utilisées lors de l'analyse de l'exposition associée au secteur du textile.

7. Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

L'évaluation des risques que posent les colorants et dérivés à base de benzidine pour la santé humaine est axée sur les substances qui sont commercialisées (d'après les renseignements reçus en réponse à l'enquête menée en vertu de l'article 71) ou pour lesquelles il existe des données indiquant une exposition potentielle de la population générale au Canada : 3,3'-DMB et Acid Red 97. Le Direct Blue 14 est également commercialisé d'après les renseignements disponibles (Environnement Canada, 2009; BDPP, 2012), mais les utilisations déclarées de cette substance n'entraînent pas d'exposition pour la population générale du Canada.

7.1 Évaluation de l'exposition

7.1.1 Milieux naturels

Tel qu'il est décrit dans la section sur les sources, les quantités d'Acid Red 97 et de Direct Blue 14 commercialisées sont limitées. D'après les utilisations de ces substances et les faibles quantités de substances ou de dérivés à base de benzidine commercialisées, il ne devrait pas y avoir d'exposition à partir des milieux naturels.

Étant donné qu'aucune des substances de cette évaluation ne figure dans les emballages alimentaires ou dans des applications du domaine alimentaire, on ne croit pas que ces sources contribuent à l'exposition aux substances à base de benzidine ou aux dérivés de benzidine.

7.1.2 Produits de consommation

En général, les colorants à base de benzidine sont principalement utilisés à titre de teintures pour les textiles, et les indicateurs cationiques à base de benzidine en tant que réactifs de laboratoire, tandis que les précurseurs à base de benzidine et les dérivés de benzidine sont principalement utilisés comme produits intermédiaires dans la fabrication de teintures, de pigments, d'agents colorants et de produits chimiques.

Pour caractériser le risque d'exposition de la population générale aux substances à base de benzidine et aux dérivés de benzidine par contact avec des produits, nous avons tenu compte des renseignements suivants : les renseignements obtenus des enquêtes effectuées en vertu de l'article 71; les renseignements sur l'utilisation de ces substances et leur présence dans les produits d'après les sources accessibles au public; les renseignements soumis à Santé Canada (p. ex. conformément à la *Loi sur les aliments et drogues*); les données récentes provenant des essais menés sur les produits qu'on trouve au Canada; et les données de surveillance ou de suivi des marchés provenant de l'Europe et du Japon.

La lixiviation du 3,3'-DMB à partir d'ustensiles de cuisson en polyamide noir a été signalée dans une étude irlandaise (McCall *et al.*, 2012). Quant à l'Acid Red 97, il est principalement utilisé pour teindre les textiles et le cuir (CII, 2011). D'après les déclarations, on utilise le Direct Blue 14 dans les appareils médicaux ainsi que dans la recherche et le développement (Environnement Canada, 2008). Cette substance n'est toutefois pas présente dans les produits de consommation; la population générale ne devrait donc pas y être exposée. On n'a pas relevé la présence d'autres substances à base de benzidine ou de dérivés de benzidine dans les produits, en particulier dans les textiles, au Canada.

Dérivés de benzidine

Dans l'étude réalisée en Irlande (McCall *et al.*, 2012), 84 ustensiles de cuisson en polyamide noir (p. ex. spatules, cuillères à rainures) achetés dans divers magasins de détail ont été analysés afin de détecter les rejets d'amines aromatiques primaires, notamment le 3,3'-DMB, dans le cadre d'un scénario d'utilisation simulée. La zone de contact de l'ustensile a été immergée dans une solution de simulant à base d'acide acétique à 3 % et laissée pendant deux heures à 100 °C. Cette opération a été répétée deux autres fois afin de simuler l'utilisation répétée des ustensiles. Les résultats de cette étude font état d'une lixiviation du 3,3'-DMB à partir de 16 ustensiles de cuisson. Les concentrations médiane, moyenne et maximale mesurées lors de la troisième extraction étaient de 1,4 µg/kg d'aliment, 3,9 µg/kg d'aliment et 30 µg/kg d'aliment, respectivement. Les auteurs indiquent que la lixiviation des amines aromatiques primaires depuis ces ustensiles, dans les conditions de ces essais, se produit principalement en raison d'une polymérisation incomplète. Une variation importante des niveaux de lixiviation a été observée à partir d'ustensiles identiques et entre différents types d'ustensiles de cuisson.

Étant donné que la fréquence de détection du 3,3'-DMB était inférieure à 20 %, l'utilisation de la concentration médiane a été jugée appropriée pour caractériser l'exposition potentielle de la population. En utilisant le niveau de lixiviation médian du 3,3'-DMB (1,4 µg/kg d'aliment) dans des conditions acides et à une température élevée, on a calculé, de façon prudente, que les estimations de l'exposition potentielle au 3,3'-DMB par l'utilisation d'ustensiles de cuisson en polyamide étaient comprises entre 0,002 µg/kg p.c. par jour (12 ans et plus) et 0,0065 µg/kg p.c. par jour (tout-petits de 0,5 à 4 ans). Voir les calculs des estimations de l'exposition à l'annexe D.

Les essais menés par Santé Canada (2013) sur les produits commercialisés au Canada n'a pas permis de mesurer des concentrations détectables de 3,3'-DMB ou de 3,3'-DMOB dans les textiles et les articles en cuir canadiens ou importés (limites de détection de 1,9 ppm pour le 3,3'-DMB et de 1,5 ppm pour le 3,3'-DMOB). L'enquête a porté sur 66 échantillons de textiles et d'articles en cuir canadiens et importés dans le but de déceler les amines aromatiques EU22⁵ réglementés (Union européenne, 2006; Environnement Canada et Santé Canada, 2013). Les essais portaient sur des jouets pour enfants, des pantoufles en cuir, des vêtements pour enfants et des articles en laine achetés dans des magasins de vente au détail à Ottawa (Ontario) au mois d'août 2012 (Santé Canada, 2013). Les essais suivaient les mêmes procédures que celles de la norme BS EN 4362-1:2012 de l'Union européenne pour les essais sur les amines aromatiques EU22 (ECS, 2012) et la limite de dosage était de 5,6 ppm (parties par million) pour le 3,3'-DMB et de 4,4 ppm pour le 3,3'-DMOB. Les résultats concordent avec l'élimination progressive des amines aromatiques EU22 et des colorants azoïques correspondants en raison de restrictions dans d'autres pays (Environnement Canada et Santé Canada, 2013). Si l'on tient également compte de l'absence d'activités de fabrication et d'importation en quantités supérieures au seuil de déclaration de 100 kg pour ces substances déclarées en réponse aux enquêtes effectuées en vertu de l'article 71, la population générale au Canada ne devrait pas être exposée directement ou de façon prolongée au 3,3'-DMB et au 3,3'-DMOB en raison d'un contact avec des textiles ou des articles en cuir.

Malgré les restrictions, on a signalé la présence de certaines amines aromatiques EU22 dans d'autres pays. Deux rapports de conformité en Europe, le système d'alerte RAPEX (RAPEX, 2012) et le projet EurAzos (EurAzos, 2007), ainsi qu'une récente étude de marché japonaise (Kawakami *et al.*, 2010), indiquent la présence de 3,3'-DMOB et de 3,3'-DMB dans certains textiles, vêtements et articles en cuir, incluant certains produits qui ont été rapporté être importés d'autres pays.

⁵ Vingt-deux amines aromatiques répertoriées à l'annexe 8 du règlement (CE) n° 1907/2006 (Union européenne, 2006).

Le RAPEX est le système d'alerte rapide de l'Union européenne partagé par les États membres de l'Union européenne, qui facilite l'échange rapide d'information sur les produits présentant un risque grave pour la santé et la sécurité des consommateurs. Les procédures opérationnelles du RAPEX sont décrites dans la Directive européenne 2001/95/CE relative à la sécurité générale des produits (Union européenne, 2001), qui impose une obligation générale de sécurité pour tous les produits mis sur le marché pour les consommateurs. Les amines aromatiques figurant sur EU22 indiquées à l'annexe 8 du règlement (CE) n° 1907/2006 (Union européenne, 2006) font l'objet d'une surveillance par le système d'alerte RAPEX (RAPEX, 2012). Une recherche dans la base de données RAPEX a permis de répertorier des alertes pour 5 articles de textile contenant du 3,3'-DMB et 16 articles de textile contenant du 3,3'-DMOB entre 2010 et 2012. Les concentrations variaient de 5,16 à 640 mg/kg pour le 3,3'-DMB et de 8,7 à 615 mg/kg pour le 3,3'-DMOB selon les méthodes d'essai normalisées (voir le tableau 7-1).

Nous ne connaissons pas le nombre total de produits mis à l'essai. Ces dérivés de benzidine sont soit des produits de dégradation de substances à base de benzidine utilisés comme colorants, soit des résidus obtenus à partir de l'utilisation de produits chimiques intermédiaires dans le processus de teinture. Les produits déclarés comprennent des vêtements, des chaussures et des accessoires de textile que la population générale peut utiliser, y compris les produits destinés aux nourrissons. On les fabrique en Inde, en Chine, en Turquie, ainsi qu'aux Philippines (RAPEX, 2012).

Tableau 7-1. Produits de consommation contenant du 3,3'-DMB et du 3,3'-DMOB déclarés dans la base de données RAPEX entre 2010 et septembre 2012 (RAPEX, 2012)

Dérivés de benzidine	Produits de consommation déclarés dans RAPEX	Nombre de produits	Aire de répartition de la concentration (mg/kg)	Pays d'origine
3,3'-DMB	Costumes pour enfants, chandails en molleton pour enfants, jeans, écharpes	6	5,16–640	Chine, Inde, Philippines
3,3'-DMOB	Chaussures pour bébés, chandails pour enfants, ensembles pour enfants, survêtements pour enfants, jeans, culottes courtes, foulards, sacs de couchage, chaussettes, chandails en molleton pour garçons	14	8,7–615	Chine, Inde, Turquie

Le projet EurAzos (EurAzos, 2007) est un projet européen d'application de la loi mené en 2007. Semblable au système d'alerte RAPEX, il visait à évaluer la conformité des produits de textile et des articles en cuir sur le marché européen avec les dispositions concernant les amines aromatiques EU22 (Union européenne, 2006). Il y a eu neuf infractions déclarées pour 361 produits de textile et articles en cuir analysés. Dans ces neuf cas, les concentrations d'amines aromatiques EU22 étaient supérieures à la concentration réglementée établie à 30 mg/kg; deux des neuf produits contenaient du 3,3'-DMOB (31 mg/kg dans un chapeau et 590 mg/kg dans un produit non identifié). On n'a pas déclaré le pays d'origine de ces deux produits.

Une étude japonaise a porté sur la présence de 26 amines aromatiques primaires libérées par les colorants azoïques dans 86 produits de textile achetés dans des magasins au détail au Japon entre janvier et mars 2009 (Kawakami *et al.*, 2010). En plus des amines aromatiques figurant sur EU22, on a étudié la présence de quatre autres amines aromatiques (2,4-xylidine, 2,6-xylidine, aniline et 1,4-

phénylénédiamine). Au total, on a analysé 117 échantillons de 86 produits de textile pour déterminer leur teneur en amines aromatiques libérées des colorants azoïques lorsqu'extraites dans des conditions réductrices. Deux méthodes de traitement des échantillons séparées respectant les normes européennes, avec de légères modifications, ont servi selon le type de matériaux. On a utilisé la méthode EN 14362-1 « sans extraction au solvant » (ECS, 2003a) pour 77 échantillons composés de fibres naturelles (p. ex. les fibres cellulosiques et à base de protéines). On a utilisé la méthode EN 14362-2 « avec extraction au solvant » (EC, 2003b) pour 40 échantillons composés de fibres synthétiques (p. ex. polyester). On a utilisé les deux méthodes de traitement des échantillons pour « les échantillons de fibres mixtes. » Le tableau 7-4 présente les résultats de l'analyse pour le 3,3'-DMB et le 3,3'-DMOB. D'après les résultats de l'analyse, presque toutes les concentrations des amines aromatiques étudiées étaient inférieures à la limite de 30 mg/kg établie par l'Union européenne. Toutefois, on a mesuré des concentrations de 3,3'-DMOB particulièrement élevées (jusqu'à 390 mg/kg) dans plusieurs des échantillons de « napperon » de coton fabriqués en Inde. Malgré tout, l'utilisation prévue des napperons n'est pas associée à une exposition directe et prolongée.

Tableau 7-2. Résultats de l'analyse de 117 échantillons de 86 produits de textile commerciaux achetés au Japon en 2009 pour le 3,3'-DMB et le 3,3'-DMOB (Kawakami *et al.*, 2010)

Dérivés de benzidine	LQ (mg/kg) ^a	Fréquence de détection (%) dans les produits analysés (n = 86)	Aire de répartition des concentrations par poids dans les textiles (mg/kg)
3,3'-DMB	0,0125	4,7	0,072–2,4
3,3'-DMOB	0,0175	14,0	0,045–390

Abréviation : LQ, limite de quantification

^a La limite de quantification fournie dans l'étude constituait la LQ dans la solution injectée. On a calculé la LQ dans le produit actuel en multipliant le volume final de l'échantillon (5 mL) et en divisant par le poids des échantillons (1 g).

Ces trois enquêtes sur les produits menées en Europe et au Japon (c.-à-d., EurAzos, 2007; Kawakami *et al.*, 2010; RAPEX, 2012) révèlent que le 3,3'-DMB et le 3,3'-DMOB peuvent être présents dans les produits importés dans ces marchés étrangers. Étant donné que le marché canadien du textile en est essentiellement un d'importation (Industrie Canada, 2012; Environnement Canada et Santé Canada, 2013b), ces substances pourraient être présentes dans un nombre limité de produits importés au Canada.

Les trois autres dérivés de benzidine, soit le 3,3'-DMB 2HCl, le TODI et le 4N-TMB, ne font pas partie des amines aromatiques EU22. Par conséquent, ils n'ont pas été ciblés aux fins d'analyse dans les enquêtes susmentionnées sur les produits. On utilise ces substances comme produits intermédiaires dans la synthèse de produits chimiques, mais nous n'avons trouvé aucun produit de consommation qui en contienne au Canada. Nous ne nous attendons pas à détecter ces substances dans les produits importés, sauf en tant que résidus à de faibles concentrations; par conséquent, la population générale ne devrait pas être exposée directement au 3,3'-DMB 2HCl, au TODI ou au 4N-TMB.

Substances à base de benzidine

Au nombre des substances à base de benzidine, 26 (tableau 7-3) peuvent se décomposer en l'une des quatre amines aromatiques EU22 (benzidine, 3,3'-DCB, 3,3'-DMOB ou 3,3'-DMB). Dans l'industrie des colorants, il y a environ 250 colorants azoïques à base de benzidine (n° CAS 92-87-5), 6 colorants azoïques à base de 3,3'-DCB (n° CAS 91-94-1), 95 colorants azoïques à base de 3,3'-DMB et 89 colorants

azoïques à base de 3,3'-DMOB (SCCNFP, 2002). Ces quatre amines aromatiques (benzidine, 3,3'-DCB, 3,3'-DMOB ou 3,3'-DMB) n'ont pas été décelées lors des essais portant sur les produits textiles et articles en cuir canadiens et importés (Santé Canada, 2013). Les limites de détection variaient de 1,4 à 1,9 mg/kg; étude décrite ci-dessus). Malgré les restrictions imposées dans d'autres pays, des enquêtes de conformité ont signalé la présence de certaines amines aromatiques EU22 dans des produits textiles et des articles en cuir (p. ex. système d'alerte RAPEX [RAPEX, 2012], projet EurAzos (EurAzos, 2007) et étude japonaise récente [Kawakami *et al.*, 2010]). Dans ces enquêtes, la détection d'une amine aromatique EU22 peut indiquer la présence d'un colorant d'après l'amine aromatique détectée; toutefois, le colorant exact n'y est pas indiqué. Par conséquent, bien que l'on puisse détecter certaines de ces amines aromatiques EU22 (benzidine, 3,3'-DCB, 3,3'-DMOB ou 3,3'-DMB) dans des produits importés conformes et dans le cadre d'enquêtes sur les produits commercialisés dans d'autres pays, les renseignements disponibles n'indiquent pas d'exposition directe et prolongée de la population générale au Canada à ces 26 substances à base de benzidine.

Tableau 7-3. Vingt-six substances à base de benzidine pouvant libérer des amines aromatiques EU22

Nom chimique/acronyme	Amine aromatique EU22
Direct Red 28	Benzidine
Direct Brown 95	Benzidine
Direct Blue 8	3,3'-DMOB
Direct Blue 15	3,3'-DMOB
Direct Blue 151	3,3'-DMOB
NAAH 3Li	3,3'-DMOB
BABHS	3,3'-DMOB
NADB 4Li	3,3'-DMOB
NADB Li 3Na	3,3'-DMOB
NADB 2Li 2Na	3,3'-DMOB
NAAH Li 2Na	3,3'-DMOB
NAAH 2Li Na	3,3'-DMOB
NADB 2Li	3,3'-DMOB
NADB Li Na	3,3'-DMOB
NADB 3Li Na	3,3'-DMOB
Acid Red 128	3,3'-DMOB
TCDB	3,3'-DMOB
Direct Blue 14	3,3'-DMB
Direct Red 2	3,3'-DMB
Direct Blue 25	3,3'-DMB
Direct Violet 28	3,3'-DMB
Direct Blue 295	3,3'-DMB
Acid Red 114	3,3'-DMB
Acid Black 209	3,3'-DMB
NAAHD	3,3'-DMB
Direct Red 46	3,3'-DCB

Huit des substances à base de benzidine peuvent libérer des dérivés de benzidine qui ne sont pas des amines aromatiques EU22 (tableau 7-4). Aucune information concernant l'utilisation de produits de

consommation n'a été relevée pour ces substances à base de benzidine au Canada, à l'exception de l'Acid Red 97. L'exposition cutanée à l'Acid Red 97 par l'entremise d'un contact cutané avec des vêtements en textile et des articles en cuir varie de $2,6 \times 10^{-3}$ à $4,0 \times 10^{-3}$ mg/kg p.c. par jour pour les vêtements en textile et de $2,1 \times 10^{-3}$ à $7,7 \times 10^{-2}$ mg/kg p.c. pour les articles en cuir (voir l'annexe E). Selon une estimation prudente, l'exposition orale due au mâchonnement de textiles par les nourrissons est de $2,7 \times 10^{-5}$ mg/kg p.c. par jour.

Les estimations de l'exposition par voie cutanée à partir de textiles sont fondées sur des hypothèses conservatrices (p. ex. la couverture du corps en entier et le contact cutané direct). Les colorants à base de benzidine étant relativement hydrosolubles, l'effet de lavage devrait réduire considérablement tout colorant non fixé sur la fibre textile, réduisant ainsi l'exposition au fil du temps. L'Acid Red 97 n'est sans doute pas présent dans tous les produits de consommation faits de textiles au Canada. Par conséquent, les niveaux d'exposition ont été calculés en supposant sur la base d'un jugement scientifique professionnel qu'il y a 10 % de probabilité que cette substance soit utilisée dans la coloration de produits de textile au Canada. Selon le peu de données disponibles (Agence de protection de l'environnement du Danemark, 1998; Brüschweiler *et al.*, 2014), la détection de la plupart des amines ne figurant pas sur EU22 dans les textiles est généralement inférieure à 10 %. Par conséquent, la présence de colorants connexes dans les textiles serait identique ou inférieure. Le facteur d'ajustement de 10 % utilisé dans la présente évaluation est comparable à celui de 8 % utilisé dans l'évaluation danoise pour estimer les expositions aux amines aromatiques et aux colorants azoïques attribuables aux vêtements en textile sur le marché hollandais (Zeilmaker *et al.*, 1999). Voir l'annexe E pour de plus amples renseignements sur les estimations de l'exposition à l'Acid Red 97.

Étant donné que ces dérivés de benzidine n'étaient pas visés par les trois enquêtes sur les produits (c.-à-d. EurAzos 2007; Kawakami *et al.*, 2010; RAPEX, 2012), on n'y révèle aucun renseignement sur leur présence dans les produits en Europe ou au Japon. Selon le peu de données disponibles (Agence de protection de l'environnement du Danemark, 1998; Brüschweiler *et al.*, 2014), la détection de la plupart des amines ne figurant pas sur EU22 dans les textiles est généralement inférieure à 10 %. Par conséquent, la présence de colorants connexes dans les textiles serait identique ou inférieure. Les essais menés sur les produits commercialisés au Canada, qui comprenaient l'analyse du 2,2'-DCB et du 2,2'-DMB dans les produits canadiens et importés, n'ont pas révélé la présence de ces deux dérivés de benzidine (limites de détections de 3,1 ppm pour le 2,2'-DMB et de 1,0 ppm pour le 2,2'-DCB; Santé Canada, 2013). Dans l'ensemble, il ne devrait pas y avoir d'exposition directe et prolongée aux sept autres substances à base de benzidine par contact avec des textiles et des articles en cuir.

Tableau 7-4. Huit substances à base de benzidine pouvant libérer des dérivés de benzidine ne figurant pas sur EU22

Nom chimique/acronyme	Dérivés de benzidine ne figurant pas sur EU22
Acid Red 97	2,2'-DSB
NAADD	2,2'-DSB
Acid Orange 56	2,2'-DSB
BAHSD	2,2'-DCB

Nom chimique/acronyme	Dérivés de benzidine ne figurant pas sur EU22
BDAAH	3,3'-DCAB
Direct Blue 158	3,3'-DCMB
Acid Red 99	2,2'-DMB
BADB	2,2'-DMB

Abréviations : 2,2'-DCB, 2,2'-dichlorobenzidine; 2,2'-DMB, 2,2'-diméthylbenzidine; 2,2'-DSB, 2,2'-disulfobenzidine; 3,3'-DCAB, 3,3'-dicarboxybenzidine; 3,3'-DCMB, 3,3'-di(carboxyméthoxy)benzidine

On a déterminé que l'on utilisait principalement les deux indicateurs cationiques à base de benzidine (TDBD et TDBPD) sous forme de réactifs de laboratoire (Merck Index, 2001; Sigma-Aldrich Canada 2010; Ullmann's Encyclopedia, 2010), et le précurseur à base de benzidine, Naphtol AS-BR, comme un précurseur de colorant (Freeman, 2011). Il est peu probable que la population générale utilise ces trois substances; par conséquent, on ne prévoit pas une exposition à ces trois substances.

7.2 Évaluation des effets sur la santé

La cancérogénicité et la génotoxicité sont des effets critiques sur la santé potentiellement préoccupants en ce qui a trait aux substances azoïques aromatiques et à base de benzidine (Environnement Canada et Santé Canada, 2013). Le mécanisme par lequel les substances à base de benzidine exercent leur toxicité comprend le clivage réducteur des liaisons azoïques et la libération subséquente d'amines aromatiques libres. Par la suite, ces amines aromatiques se convertissent en produits intermédiaires électrophiles réactifs par oxydation métabolique (Environnement Canada et Santé Canada, 2013a).

Les effets sur la santé des substances à base de benzidine ont été évalués dans le cadre de la présente évaluation en examinant leur capacité de subir un clivage réducteur et leur potentiel de risque. Cette analyse prend en considération les renseignements disponibles et est présentée dans les deux prochaines sections. Nous y évaluons également le potentiel de risque des cinq dérivés de benzidine et nous en discutons. Les données sur les effets sur la santé des deux substances évaluées dans le cadre du Défi (Acid Red 111 et Direct Black 38) ont été incluses afin d'orienter l'évaluation des effets sur la santé des substances à base de benzidine.

Celle-ci a porté sur les substances à base de benzidine et les dérivés de benzidine auxquels la population générale devrait être exposée (voir la section Évaluation de l'exposition).

7.2.1 Clivage potentiel de la liaison azoïque

Nous avons déterminé le clivage potentiel de la liaison azoïque des substances visées par la présente évaluation d'après plusieurs éléments de preuve abordés plus tôt (Environnement Canada et Santé Canada, 2013). Les types de renseignements retenus dans la présente évaluation vont d'essais *in vivo* et à la déduction de données à partir d'analogues.

Les études métaboliques *in vivo* fournissent la preuve directe du clivage réducteur. Nous avons trouvé ce genre d'études pour dix colorants à base de benzidine (tableau 7-5). Dans tous les cas, on a trouvé une ou plusieurs amines aromatiques rejetées dans l'urine et les matières fécales d'une ou de plusieurs espèces de mammifères exposés par voie orale à la teinture. Les quantités d'amines aromatiques présentes dans l'urine et les matières fécales étaient supérieures à celles présentes sous forme d'impuretés dans le matériau d'essai, ce qui indique le clivage *in vivo* de la liaison azoïque (Rinde, 1974; Rinde et Troll, 1975; Lynn *et al.*, 1980; Nony et Bowman, 1980; Robens *et al.*, 1980; Bowman *et al.*, 1982; 1983; Kennelly *et al.*, 1982; Levine *et al.*, 1982; Nony *et al.*, 1983; NTP, 1983). On a également découvert des métabolites d'amines aromatiques réactifs lors de l'utilisation d'adduits à l'hémoglobine pour surveiller la biodisponibilité du Direct Red 28 et du Direct Red 46 (Birner *et al.*, 1990; Sagelsdorff *et al.*, 1996).

Nous avons trouvé des études métaboliques *in vitro* pour six colorants à base de benzidine (tableau 7-5). On y a trouvé des amines aromatiques provenant du clivage réducteur de la liaison azoïque à la suite de l'incubation de la teinture avec du contenu intestinal provenant de différentes espèces ou de cultures de la peau humaine. Toutes ces études ont démontré le risque de clivage réducteur (Hartman *et al.*, 1978; Cerniglia *et al.*, 1982a, b; 1986; Bos *et al.*, 1986a; Chung *et al.*, 1992; Platzek *et al.*, 1999). Les résultats des études sur le métabolisme du foie, en revanche, étaient mixtes (Martin et Kennelly, 1981; Bos *et al.*, 1984). Seuls le Direct Black 38 et le Direct Brown 95 ont libéré leur amine aromatique ou sa forme acétylée à la suite de l'incubation avec du surnageant de foie de rat ou des cellules hépatiques du rat. En général, le métabolisme hépatique joue un rôle mineur ou négligeable dans la réduction azoïque de colorants dérivés de la benzidine ou de ses dérivés (Martin et Kennelly, 1981).

Nous avons également retenu les résultats obtenus dans le test d'Ames dans des conditions réductrices comme élément de preuve dans l'évaluation du potentiel de clivage réducteur. Ces conditions réductrices comprennent l'incubation avec du contenu intestinal, l'intégration des modifications Prival ou la présence de dithionite de sodium. Si le test d'Ames permettait d'obtenir des résultats positifs dans de telles conditions, alors on pouvait déduire le potentiel de clivage de la substance en métabolites génotoxiques dans les essais *in vivo* (Environnement Canada et Santé Canada, 2013a). On a évalué onze colorants à base de benzidine dans ce type de test et des données démontraient le clivage de la liaison azoïque pour chacun d'entre eux (tableau 7-5).

En l'absence de données empiriques, le potentiel de clivage réducteur d'une substance à base de benzidine peut être déduit en fonction des données déduites à partir d'analogues étroitement apparentés (Environnement Canada et Santé Canada, 2013a). Nous avons déterminé ces analogues en fonction d'un certain nombre de facteurs, y compris le nombre de liaisons azoïques, le nombre de cycles, les types d'anneaux de croissance et l'hydrosolubilité. Nous avons présumé que les substances ayant des propriétés semblables étaient même susceptibles de subir un clivage azoïque réducteur. La division des substances à base de benzidine en groupes similaires sur le plan structurel (tableau 7-5) a permis de faire la comparaison entre les substances pour lesquelles il existait des données empiriques sur le clivage réducteur de la liaison azoïque et les substances pour lesquelles il n'y en avait pas. Cependant, pour deux groupes similaires sur le plan structurel et un certain nombre de substances autonomes, il n'y avait pas de données empiriques permettant de déduire s'il y avait un clivage réducteur de la liaison azoïque. Dans de tels cas, nous avons utilisé les données déduites à partir d'analogues pour les substances à base de benzidine, en se fondant sur le fait que pour cette catégorie de substances, toutes les données empiriques disponibles indiquent que le clivage

réducteur se produit. Par conséquent, nous avons également retenu la génotoxicité et la cancérogénicité des amines aromatiques libérées dans l'évaluation des substances à base de benzidine.

Tableau 7-5. Information retenue dans la détermination du clivage réducteur de la liaison azoïque

Sous-groupe	Nom chimique / acronyme	Données sur l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion	Données sur le métabolisme <i>in vitro</i>	Test d'Ames (résultats positifs uniquement avec conditions réductrices)	Données dédiées à partir d'analogues
Colorants acides	Acid Red 114	X			
Colorants acides	Acid Red 111 ^b			X	
Colorants acides	Acid Red 128				X
Colorants acides	Acid Red 99			X	
Colorants acides	Acid Red 97				X
Colorants acides	Acid Black 209				X
Colorants acides	NAAHD				X
Colorants acides	NAADD				X
Colorants acides	BADB				X
Colorants acides	Acid Orange 56				X
Colorants directs	Direct Brown 95	X	X	X	

Colorants acides	Direct Blue 14	X	X	X	
Colorants acides	Direct Blue 295				X
Colorants acides	Direct Red 2	X	X	X	
Colorants acides	Direct Blue 25	X		X	
Colorants acides	Direct Violet 28				X
Colorants acides	Direct Red 28	X	X	X	
Colorants acides	Direct Red 46	X		X	
Colorants acides	Direct Blue 158				X
Colorants acides	Direct Blue 15	X	X	X	
Colorants acides	NADB 4Li				X
Colorants acides	NADB Li 3Na				X
Colorants acides	NADB 2Li 2N a				X
Colorants acides	NADB 3Li Na				X
Colorants acides	Direct Black 38 ^b	X	X		
Colorants acides	Direct Blue 8	X		X	
Colorants acides	Direct Blue 151				X

Colorants acides	NADB 2Li				X
Colorants acides	NADB Li Na				X
Colorants acides	BABHS			X	
Colorants acides	NAAH 3Li				X
Colorants acides	NAAH Li 2Na				X
Colorants acides	NAAH 2Li Na				X
Colorants acides	BAHSD				X
Colorants acides	BDAAH				X
Précurseurs	TCBD				X

Abréviation : ADME, absorption, distribution, métabolisme et élimination

^a Colorants acides, colorants directs et précurseurs font référence aux sous-groupes des colorants acides à base de benzidine, des colorants directs à base de benzidine et des précurseurs à base de benzidine, respectivement. Les substances sont divisées en groupes similaires sur le plan structurel (Environnement Canada et Santé Canada, 2013). Nous avons délimité ces groupes similaires sur le plan structurel par des lignes doubles. Nous avons placé un « x » là où nous ne disposions pas de données empiriques ou pour indiquer le type de comparaison effectué pour déterminer le clivage réducteur de la liaison azoïque pour le colorant. Le précurseur à base de benzidine Naphtol AS-BR et les deux indicateurs cationiques à base de benzidine n'ont pas de liaisons azoïques. Par conséquent, nous les avons exclus de ce tableau.

^b Les données sur l'Acid Red 111 et le Direct Black 38 sont incluses afin de servir de base à l'évaluation des effets sur la santé.

Les renseignements disponibles permettant de déterminer le clivage réducteur de la liaison azoïque pour cette catégorie de substances sont généralement fiables. Nous avons fondé le potentiel de clivage réducteur pour bon nombre de substances et de groupes similaires sur le plan structurel sur plusieurs types de preuves. Tous les colorants acides et directs à base de benzidine faisant l'objet de cette évaluation ainsi que le précurseur à base de benzidine TCDB devraient libérer des amines aromatiques. Nous croyons grandement en l'approche des données déduites à partir d'analogues pour les substances sans données empiriques. En effet, nous les avons regroupées en fonction de leurs utilisations, de leurs propriétés et de leurs structures semblables. Nous avons par conséquent considéré la cancérogénicité et la génotoxicité des amines aromatiques libérées au moment de déterminer le potentiel de risque des colorants acides et directs à base de benzidine, ainsi que du précurseur à base de benzidine TCDB..

En revanche, les deux indicateurs cationiques à base de benzidine, TDBPD et TDBD, ainsi que le précurseur à base de benzidine Naphtol AS-BR n'ont pas la liaison azoïque typique. Par conséquent, dans la section suivante, nous n'avons considéré que le potentiel de risque de ces substances.

Effets sur la santé

La génotoxicité et la cancérogénicité sont des effets critiques sur la santé potentiellement préoccupants pour les substances azoïques aromatiques et à base de benzidine et, en particulier, les colorants à base de benzidine. Nous ne disposons pas d'études pour ces paramètres, en particulier pour la cancérogénicité, pour bon nombre de ces colorants. Pour combler le manque de données pour les colorants à base de benzidine et les colorants à base de congénères de la benzidine, le US National Toxicology Program (NTP) a établi le Benzidine Dye Initiative. Ce programme de recherche a permis de générer des données pour les deux dérivés de benzidine et un groupe sélect de colorants prototypiques dérivés de ces amines. On a donc appliqué les renseignements de base générés à partir de ces études sur la toxicité et la cancérogénicité associées à d'autres colorants à base de benzidine et à base de dérivés de benzidine, après avoir mené un petit nombre d'expériences (Morgan *et al.*, 1994). Le potentiel de données déduites à partir d'analogues est également pris en compte, s'il y a lieu.

Lorsque nous en disposons, nous avons retenu les données empiriques obtenues d'études sur la cancérogénicité et la génotoxicité pour les substances à base de benzidine évaluées, ainsi que les métabolites d'amines aromatiques pertinents (voir les tableaux 18 et 19). S'il y avait lieu, nous avons également utilisé les données déduites à partir de substances qui libèrent de tels métabolites d'amines aromatiques semblables, les analyses d'espèces en péril et les modèles R(Q)SA.

Nous avons proposé les structures des métabolites potentiels libérés pour chacune des substances à base de benzidine d'après le clivage théorique de la liaison azoïque. Nous avons utilisé les structures résultantes pour déterminer, dans la mesure du possible, les numéros CAS associés à chaque métabolite.

Substances à base de benzidine qui peuvent libérer la benzidine, le 3,3'-DMOB, le 3,3'-DMB ou le 3,3'-DCB

Parmi les substances à base de benzidine incluses dans le cadre de cette évaluation, 26 peuvent libérer la benzidine ou l'un des trois dérivés de benzidine déjà évalués et classés par des organismes internationaux. La benzidine, le 3,3'-DMOB, le 3,3'-DMB et le 3,3'-DCB sont des substances cancérogènes des groupes 1 et 2b selon le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) (produits cancérogènes connus et possibles pour l'homme, respectivement). Ils sont également réglementés en Europe dans le cadre des amines aromatiques figurant sur EU22. La benzidine et ces dérivés de benzidine sont à l'origine du potentiel de risque élevé des substances à base de benzidine. Il existe sept études sur les paramètres de toxicité de ces colorants pour le développement et la reproduction (tableau 7-6).

Tableau 7-6. Information disponible sur la génotoxicité et la cancérogénicité des substances à base de benzidine qui peuvent libérer la benzidine, le 3,3'-DMOB, le 3,3'-DMB ou le 3,3'-DCB

Acronyme/nom de produits chimiques	Sous-groupe^a	Génotoxicité/cancér ogénicité (données empiriques)	Dérivés de benzidine libérés
Direct Red 28 ^b	Colorants directs	Positif/n.d.	Benzidine
Direct Brown 95 ^b	Colorants directs	Positif/positif	Benzidine
Direct Blue 8	Colorants directs	Positif/n.d.	3,3'-DMOB
Direct Blue 15 ^b	Colorants directs	Positif/positif	3,3'-DMOB
Direct Blue 151	Colorants directs	Positif/n.d.	3,3'-DMOB
Acid Red 128	Colorants acides	n.d./n.d.	3,3'-DMOB
NAAH·3Li	Colorants directs	n.d./n.d.	3,3'-DMOB
BABHS	Colorants directs	Positif/n.d.	3,3'-DMOB
NADB·4Li	Colorants directs	n.d./n.d.	3,3'-DMOB
NADB·2Li·2Na	Colorants directs	n.d./n.d.	3,3'-DMOB
NADB·Li·3Na	Colorants directs	n.d./n.d.	3,3'-DMOB
NADB·Li·Na	Colorants directs	n.d./n.d.	3,3'-DMOB
NADB·2Li	Colorants directs	n.d./n.d.	3,3'-DMOB
NAAH·2Li·Na	Colorants directs	n.d./n.d.	3,3'-DMOB
NAAH·Li·2Na	Colorants directs	n.d./n.d.	3,3'-DMOB
NADB·3Li·Na	Colorants directs	n.d./n.d.	3,3'-DMOB
TCDB	Précurseurs	n.d./n.d.	3,3'-DMOB
Direct Blue 14 ^b	Colorants directs	Positif/positif	3,3'-DMB
Direct Red 2 ^b	Colorants directs	Positif/n.d.	3,3'-DMB
Direct Blue 25	Colorants directs	Positif/n.d.	3,3'-DMB
Acid Red 114	Colorants acides	Positif/positif	3,3'-DMB
Direct Blue 295	Colorants directs	n.d./n.d.	3,3'-DMB
Direct Violet 28 ^b	Colorants directs	n.d./n.d.	3,3'-DMB
Acid Black 209	Colorants acides	n.d./n.d.	3,3'-DMB
NAAHD	Colorants acides	n.d./n.d.	3,3'-DMB
Direct Red 46	Colorants	Positif/n.d.	3,3'-DMB

Acronyme/nom de produits chimiques	Sous-groupe ^a	Génotoxicité/cancérogénicité (données empiriques)	Dérivés de benzidine libérés
	directs		

Abréviations : n.d., aucune donnée

^a Colorants acides, colorants directs et précurseurs font référence aux sous-groupes des colorants acides à base de benzidine, des colorants directs à base de benzidine et des précurseurs à base de benzidine, respectivement.

^b Des études sur le plan des paramètres de toxicité pour la reproduction et le développement sont disponibles pour ces colorants.

^c Le sel dihydrochlorure de 3,3'-DMB est également inclus dans la présente évaluation.

Substances à base de benzidine qui peuvent libérer la benzidine

Le Direct Red 28 et le Direct Brown 95 peuvent libérer la benzidine à la suite du clivage réducteur de la liaison azoïque (voir le tableau 7-6). En outre, les données sur le Direct Black 38 sont incluses afin de servir de base à l'évaluation des effets sur la santé.

Les résultats des essais *in vitro* et *in vivo* sur la génotoxicité sont essentiellement positifs pour les trois colorants. Les études de mutagénicité *in vitro* indiquent que le Direct Red 28 et le Direct Brown 95 requièrent le métabolisme réducteur et l'activation métabolique afin d'exercer une mutagénicité, tandis que le Direct Black 38 ne requiert que l'activation métabolique (Gregory *et al.*, 1981; Martin et Kennelly, 1981; Prival et Mitchell, 1982; Robertson *et al.*, 1982; Brown et Dietrich, 1983; Reid *et al.*, 1983; 1984; Joachim et Decad, 1984; Prival *et al.*, 1984; Joachim *et al.*, 1985; Cerniglia *et al.*, 1986; De France *et al.*, 1986; Krishna *et al.*, 1986; Mortelmans *et al.*, 1986; Chung *et al.*, 2006; ILS, 2011a). Le Direct Red 28 a également affiché un résultat faiblement positif pour l'induction de la réparation de l'ADN dans les cellules hépatiques de hamster et un résultat positif pour les dommages à l'ADN dans les cellules de mammifères (Kornbrust et Barfknecht, 1984; Bafana *et al.*, 2009b). Cependant, le Direct Brown 95 a affiché un résultat négatif pour les aberrations chromosomiques, la synthèse non programmée de l'ADN et l'échange de chromatides sœurs dans les cellules de mammifères (Joachim et Decad, 1984; Galloway *et al.*, 1987); et ce, en raison de l'absence de conditions réductrices. Les essais de génotoxicité *in vivo* étaient positifs pour les dommages à l'ADN pour le Direct Red 28 (Kennelly *et al.*, 1984a; Yi *et al.*, 1993), la mutagénicité et la synthèse imprévue de l'ADN pour le Direct Black 38 et le Direct Brown 95 (Nony, 1979; Bos *et al.*, 1984; 1986a; b; Joachim et Decad, 1984; Joachim *et al.*, 1985; Beije, 1987; Ashby et Mohammed, 1988), ainsi que les dommages aux chromosomes et les dommages à l'ADN pour le Direct Black 38 (Beije, 1987; Tsuda *et al.*, 2000).

Plusieurs études démontrant des effets cancérogènes chez les animaux de laboratoire ont été relevées pour le Direct Black 38 et le Direct Brown 95. On a observé des carcinomes hépatocellulaires et des carcinomes mammaires chez les souris exposées par voie orale à du Direct Black 38 dans leur eau potable pendant 55 à 60 semaines (USEPA, 1987a). Le Direct Black 38 a, quant à lui, produit des carcinomes hépatocellulaires en l'espace de 13 semaines après qu'on en ait administré chez des rats dans leur régime alimentaire, et des carcinomes dans le colon, le foie et la vessie après qu'on leur en ait administré dans leur eau potable (Okajima *et al.*, 1975; Robens *et al.*, 1980). Dans le cadre d'une étude rigoureuse de 13 semaines, le Direct Brown 95 a produit des nodules néoplasiques dans le foie de quatre des huit rats femelles, et l'une d'elle a montré un carcinome hépatocellulaire (USEPA, 1987b). En raison de l'augmentation de la mortalité chez les

rats mâles, on n'a observé aucune lésion néoplasique. Cependant, on a observé une augmentation significative des foyers basophiles chez ceux-ci.

Le CIRC a évalué le Direct Black 38 et le Direct Brown 95 et les a déjà classés dans la catégorie des cancérogènes du groupe 2A (possibles cancérogènes pour l'homme). Le groupe de travail a observé que bien qu'il existe des *preuves insuffisantes* de la cancérogénicité des colorants métabolisés en benzidine chez l'homme, il existe des *preuves suffisantes* de la cancérogénicité de ces deux colorants chez les animaux de laboratoire (CIRC, 2010a). Plus récemment, le CIRC a classé les colorants métabolisés en benzidine dans le groupe 1 (cancérogènes pour l'homme) (CIRC, 2012a). La conclusion se fondait sur a) des *preuves suffisantes* observées de la cancérogénicité des colorants métabolisés en benzidine chez les animaux de laboratoire; b) des *preuves mécaniques sûres* indiquant que les colorants à base de benzidine sont convertis par réduction azoïque en benzidine chez l'homme et les animaux de laboratoire et, par conséquent, produisent des adduits d'ADN et des effets génotoxiques semblables à ceux produits par la benzidine; c) des *preuves suffisantes* de la cancérogénicité de la benzidine chez l'homme et les animaux de laboratoire; d) la *preuve* que les colorants à base de benzidine induisent des aberrations chromosomiques chez l'homme et toutes les espèces d'animaux de laboratoire à l'étude. L'Union européenne classe les colorants azoïques à base de benzidine comme des substances cancérogènes de catégorie 1B (que l'on sait être cancérogènes pour l'homme) auxquelles elle a attribué le code de risque H350 (« peut provoquer le cancer ») (ESIS, ©1995 – 2012). Les colorants métabolisés en benzidine sont répertoriés dans le *Report on Carcinogens* (rapport sur les substances cancérogènes) du National Toxicology Program des États-Unis comme des substances cancérogènes pour l'homme connues (NTP, 2011).

Le gouvernement du Canada a aussi évalué le Direct Black 38 et a reconnu que cette substance peut être nocive pour la santé humaine (Environnement Canada et Santé Canada, 2009).

Le gouvernement du Canada a évalué la benzidine et a conclu que cette substance est nocive pour la santé humaine en raison de sa génotoxicité et de sa cancérogénicité (Canada, 1993a). Plus récemment, le CIRC a conclu que les études sur l'exposition professionnelle à la benzidine et l'incidence de cancer de la vessie montraient « des associations positives cohérentes indiquant une relation dose-réponse. ». En outre, l'administration par voie orale, sous-cutanée et intrapéritonéale de benzidine chez des souris, des rats, des chiens et des hamsters a entraîné l'apparition de tumeurs à plusieurs endroits. Par conséquent, le CIRC a classé la benzidine comme un cancérogène du groupe 1 (cancérogène pour l'homme) (2010a; 2012b).

Les effets sur la santé du Direct Red 28 et du Direct Brown 95 devraient être semblables à ceux de la benzidine, en raison de la libération de la benzidine à la suite du clivage réducteur de la liaison azoïque.

3,3'-DMOB et substances à base de benzidine qui peuvent libérer le 3,3'-DMOB

Quinze substances à base de benzidine peuvent libérer le 3,3'-DMOB après le clivage réducteur de la liaison azoïque (voir le tableau 18).

Des études de génotoxicité *in vitro* ont été répertoriées pour le Direct Blue 8, le Direct Blue 15, le Direct Blue 151 et le BABHS. Les quatre colorants étaient mutagéniques en présence d'activation métabolique et de conditions réductrices dans des essais de mutagénicité sur des bactéries (EI Dupont de Nemours and Co., Inc., 1978; Gregory *et al.*, 1981; Brown et Dietrich, 1983; Prival *et*

al., 1984; Reid *et al.*, 1984; Krishna *et al.*, 1986; Mortelmans *et al.*, 1986; Zhou *et al.*, 1987; ILS, 2011b). Alors que le Direct Blue 15 et le BABHS montraient également certains résultats équivoques ou positifs avec activation métabolique seulement, l'intégration de conditions réductrices a entraîné une augmentation du pouvoir mutagène du Direct Blue 15 (Prival *et al.*, 1984; Reid *et al.*, 1984). L'incubation de Direct Blue 15 avec des cellules de mammifères n'a pas entraîné d'augmentation des échanges de chromatides sœurs ou des aberrations chromosomiques avec ou sans activation métabolique, mais on a pas effectué les essais dans des conditions réductrices (Galloway *et al.*, 1987).

Une étude de génotoxicité *in vivo* et une étude sur la cancérogénicité ont été répertoriées pour le Direct Blue 15. Ce dernier a produit des dommages à l'ADN dans le foie des souris mâles trois heures après le traitement (Tsuda *et al.*, 2000). Lorsqu'on a exposé des rats au Direct Blue 15 (degré de pureté de 50 %; 35 impuretés, y compris le 3,3'-DMOB·2HCl [836 – 1310 ppm] et la benzidine [< 1 ppm]) dans leur eau potable pendant 22 mois (résiliation anticipée causée par le taux de mortalité élevé associé à la néoplasie liée aux produits chimiques), on a observé l'apparition de tumeurs après 9 mois dans la glande de Zymbal et la glande clitoridienne. À 22 mois, on a observé des tumeurs à plusieurs endroits, notamment la glande de Zymbal, la peau, la cavité buccale et les glandes préputiales ou la glande clitoridienne, en fonction de la dose. On a également observé des tumeurs dans le petit et le gros intestin, le foie, l'utérus et le cerveau. L'incidence de leucémie des cellules mononucléaires a également augmenté chez les rats femelles (NTP, 1992). Étant donné la faible pureté du colorant, il existe des incertitudes quant à savoir si les effets observés dans le cadre de cette étude rigoureuse du NTP peuvent être uniquement attribuables au Direct Blue 15. En revanche, il s'agissait de la seule étude recensée pour les colorants à base de 3,3'-DMOB.

Le CIRC a évalué le Direct Blue 15 et l'a classé comme une substance cancérogène du groupe 2B (possiblement cancérogène pour l'homme). Le groupe de travail a conclu que bien qu'il existe des *preuves insuffisantes* de la cancérogénicité du Direct Blue 15 chez l'homme, il existe des *preuves suffisantes* de celle-ci chez les animaux de laboratoire (CIRC, 1993a).

Le CIRC a classé le 3,3'-DMOB comme substance cancérogène du groupe 2B (possiblement cancérogène pour l'homme). Le groupe de travail a conclu « qu'il existait des *preuves suffisantes* pour établir la cancérogénicité du 3,3'-diméthoxybenzidine chez les animaux de laboratoire » (CIRC, 1974a; 1987a; 2010b). En Union européenne, on a classé le 3,3'-DMOB et les colorants azoïques à base de 3,3'-DMOB comme des substances cancérogènes de catégorie 1B (que l'on sait être cancérogènes pour l'homme) auxquelles on a attribué le code de risque H350 (« peut provoquer le cancer ») (ESIS, ©1995 – 2012). Le *Rapport sur les substances cancérogènes* du National Toxicology Program des États-Unis (NTP, 1998; 2011) a répertorié le 3,3'-DMOB et les colorants métabolisés en 3,3'-DMOB comme des substances « dont on peut raisonnablement présumer qu'elles sont cancérogènes pour l'homme ». Nous avons jugé les données sur les sels d'hydrochlorure de 3,3'-DMOB comme pertinentes, car ces sels devraient se dissocier en milieu physiologique pour produire le 3,3'-DMOB et sont donc considérés comme des équivalents toxicologiques.

À la suite de l'administration de 3,3'-DMOB 2HCl dans l'eau potable pendant une période allant jusqu'à 21 mois, des tumeurs ont été induites à de nombreux endroits chez les rats, notamment la peau, la glande de Zymbal et l'intestin chez les deux sexes. Chez le mâle, des tumeurs ont été induites dans le foie, les

glandes préputiales et la cavité buccale, tandis que chez la femelle, des tumeurs sont apparues dans la glande clitoridienne et les glandes mammaires (Morgan *et al.*, 1990; NTP, 1990). L'étude devait avoir une période de traitement de deux ans, mais elle a pris fin à 21 mois en raison d'une réduction de la survie des animaux dans tous les groupes de dosage, et ce, principalement en raison de décès associés aux néoplasmes. Après une euthanasie intermédiaire (après 9 mois) de certains animaux exposés à des doses élevées, on a observé des tumeurs bénignes et malignes dans plusieurs organes, ce qui indique une arrivée précoce de certaines tumeurs liées au traitement. Après 21 mois, on a clairement observé une augmentation du nombre de tumeurs et on a pu montrer une relation dose-réponse.

Les rats à qui l'on a administré du 3,3'-DMOB par intubation dans l'estomac pendant 12 à 13 mois présentaient des tumeurs dans la vessie, l'intestin, sur la peau, dans les ovaires, les glandes mammaires et la glande de Zymbal (Pliss, 1963; 1965; Hadidian *et al.*, 1968). Lors d'une étude où des hamsters mâles et femelles ont reçu le 3,3'-DMOB dans le cadre d'un régime alimentaire de 144 semaines (environ 2,7 ans), on a observé une augmentation significative de l'incidence des papillomes du préestomac, et l'un des animaux traités a développé un carcinome transitionnel rare dans la vessie (Saffiotti *et al.*, 1967; Sellakumar *et al.*, 1969). On n'a observé aucune preuve de cancérogénicité chez les souris dans le cadre d'une étude de deux ans sur l'eau potable (Schieferstein *et al.*, 1990).

On n'a recensé aucune étude sur la relation entre l'exposition au 3,3'-DMOB seul et le cancer chez les humains. Dans les études épidémiologiques recensées, on a exposé les sujets à de la benzidine ou à d'autres amines aromatiques cancérogènes en plus du 3,3'-DMOB. Par conséquent, nous ne pouvons utiliser les études pour évaluer les effets de l'exposition au 3,3'-DMOB en particulier. Le CIRC a conclu à l'insuffisance des preuves de cancérogénicité chez l'homme (CIRC, 2010b).

Les doses repères (BMD) associées à une augmentation de 10 % de l'incidence des tumeurs par rapport aux groupes témoins (c.-à-d. la BMD₁₀), ainsi que la limite inférieure correspondante d'un intervalle de confiance unilatéral à 95 % (BMDL₁₀) ont été calculées pour le 3,3'-DMOB·2HCl à l'aide du logiciel Benchmark Dose Software de l'Environmental Protection Agency des États-Unis (BMDS version 2.3.1) (USEPA, 2013). L'approche de la BMD, qui comprend une modélisation dose-réponse, fournit une solution de rechange quantitative à l'évaluation traditionnelle dose-réponse. Nous avons calculé les valeurs de la BMD₁₀ et de la BMDL₁₀ pour les neuf sites de tumeurs dans le cadre de l'étude de 21 mois sur l'exposition par l'eau potable chez les rats (NTP, 1990) (voir l'annexe F pour plus de détails). La plus faible valeur calculée de BMD₁₀ pour le 3,3'-DMOB·2HCl est de 0,32 mg/kg p.c. par jour, d'après les néoplasmes de la peau et des glandes sébacées induits par le 3,3'-DMOB·2HCl chez les rats F344/N mâles; la limite de confiance inférieure de 95 % (BMDL₁₀) pour cette valeur est de 0,22 mg/kg p.c. par jour. Nous avons obtenu des valeurs de la BMD₁₀ et de la BMDL₁₀ de 0,91 et de 0,66 mg/kg p.c. par jour, respectivement, pour les tumeurs de la glande clitoridienne femelle, ce qui soutient le fort potentiel d'induction de tumeurs par le 3,3'-DMOB chez le rat. Lorsque l'on ajuste la valeur la plus faible de la BMDL₁₀ pour le 3,3'-DMOB·2HCl (0,22 mg/kg p.c. par jour) à la différence de poids moléculaire, elle équivaut à une BMDL₁₀ de 0,17 mg/kg p.c. par jour pour le 3,3'-DMOB. Les valeurs dérivées de la BMDL₁₀ ont une valeur semblable à l'ampleur de la LTD₁₀ précédemment publiée (la plus faible dose tumorigène associée à une augmentation de 10 % de l'incidence des tumeurs par rapport aux groupes témoins), mesurée à 0,12 mg/kg p.c. par jour pour le 3,3'-DMOB·2HCl (BDPC, 2012).

La majorité des résultats des essais *in vitro* et *in vivo* sur la toxicologie génétique pour le 3,3'-DMOB ont été positifs. Dans les essais *in vivo*, le 3,3'-DMOB a induit des aberrations chromosomiques et des échanges de chromatides sœurs dans la moelle osseuse des souris exposées par injection (Gorecka-Turska, 1983; You *et al.*, 1993). Toutefois, on a observé des résultats négatifs lors un test du micronoyau de cellules de la moelle osseuse des souris traitées par injection intrapéritonéale, ainsi que des résultats variables lorsque l'on a exposé les souris par gavage (Morita *et al.*, 1997). On a observé des dommages à l'ADN par l'essai de Comet dans les tissus de souris à la suite d'un gavage (Sasaki *et al.*, 1999; Martelli *et al.*, 2000); les essais pour détecter des mutations létales récessives associées au sexe chez la *Drosophila melanogaster* adulte et ses larves étaient négatifs (Yoon *et al.*, 1985; Zimmering *et al.*, 1989).

Dans les cellules de mammifères *in vitro*, le 3,3'-DMOB était mutagène dans l'analyse du lymphome de la souris (Mitchell *et al.*, 1988; Myhr et Caspary 1988) et a induit des dommages à l'ADN et aux chromosomes (Martin *et al.*, 1978; Probst *et al.*, 1981; Galloway *et al.*, 1985; JETOC, 2000; Martelli *et al.*, 2000; Chen *et al.*, 2003). Dans des essais de mutation inverse chez les bactéries (tests d'Ames), le 3,3'-DMOB a généralement donné des résultats positifs chez les souches TA98, TA100, TA102, TA1538 de *Salmonella typhimurium* avec activation métabolique, mais on a observé des résultats négatifs sans activation métabolique. On a obtenu des résultats négatifs chez les souches TA1535 et TA1537 avec et sans activation métabolique (Probst *et al.*, 1981; Haworth *et al.*, 1983; Krishna *et al.*, 1986; You *et al.*, 1993; Chung *et al.*, 2000; Makena et Chung, 2007). On a également obtenu des résultats négatifs lors d'autres essais sur les bactéries (SOS/umu, mutation) avec ou sans activation métabolique (Nakamura *et al.*, 1987; Von der Hude *et al.*, 1988; Shimada *et al.*, 1989).

Les effets sur la santé des 15 substances à base de 3,3'-DMOB devraient être semblables à celles du 3,3'-DMOB, en raison de la libération de 3,3'-DMOB suivant le clivage réducteur de la liaison azoïque.

3,3'-DMB et substances à base de benzidine qui peuvent libérer le 3,3'-DMB

Huit substances à base de benzidine peuvent libérer le 3,3'-DMB après le clivage réducteur de la liaison azoïque (voir le tableau 18).

Nous avons trouvé des résultats d'études de génotoxicité *in vitro* pour le Direct Blue 14 (également appelé trypan bleu), le Direct Blue 25, le Direct Red 2 et l'Acid Red 114. Les quatre colorants étaient mutagéniques en présence de métabolisme réducteur suivi par un métabolisme oxydatif par des enzymes hépatiques S9 (Brown *et al.*, 1978; Hartman *et al.*, 1978; Elliott et Gregory, 1980; Gregory *et al.*, 1981; Prival et Mitchell, 1982; Brown et Dietrich, 1983; Prival *et al.*, 1984; Reid *et al.*, 1984; Joachim *et al.*, 1985; De France *et al.*, 1986; Krishna *et al.*, 1986; Mortelmans *et al.*, 1986; Cameron *et al.*, 1987; Zeiger *et al.*, 1987; Dellarco et Prival, 1989; NTP, 1991a; Chung *et al.*, 2006). L'Acid Red 114 était mutagénique sans réduction préalable; et on a observé des résultats positifs avec activation métabolique chez les souches TA98 et TA1538 de *Salmonella typhimurium* (ETAD, 1983a; 1985; 1986; Mortelmans *et al.*, 1986; NTP, 1991a). Le Direct Red 2 a affiché une mutagénicité dans l'analyse des mutations des bactéries en présence d'activation métabolique, ce qui contraste avec les résultats du test d'Ames (Prival et Mitchell, 1982). Dans les cellules de mammifères, le Direct Red 2 n'a pas induit de réparation de l'ADN (Von der Hude *et al.*, 1988), et l'Acid Red 114 n'a pas induit un échange de chromatides sœurs ou d'aberrations chromosomiques dans les cellules ovariennes du hamster chinois avec ou sans activation par l'activateur S9 (NTP, 1991a). On n'a toutefois pas utilisé le métabolisme réducteur dans ces essais cytogénétiques. Le Direct Blue 14 a donné des résultats positifs pour les aberrations

chromosomiques, mais des résultats négatifs pour les cellules de lymphomes chez les souris. De plus, les résultats ont été mitigés pour l'induction de la réparation de l'ADN et la transformation morphologique (Jones et Ungthavorn, 1968; Amacher et Zelljadt, 1983; Joachim et Decad, 1984; Kornbrust et Barfknecht, 1984; 1985; Longstaff *et al.*, 1984; Cameron *et al.*, 1987; Von der Hude *et al.*, 1988). Un ajout de 2 mM de mononucléotide flavine (FMN) n'a eu aucun effet sur l'induction de la réparation de l'ADN, et aucune autre analyse effectuée sur des cellules de mammifères n'a eu lieu dans des conditions réductrices.

Parmi les essais de génotoxicité *in vivo* pour ces substances à base de benzidine, on a noté une augmentation des dommages chromosomiques en fonction de la dose chez les souris mâles exposées au Direct Red 2 par gavage. Lorsqu'on a traité les souris avec le Direct Red 2 et l'eau acidifiée, ce qui réduit la microflore intestinale indigène, on a observé une diminution importante de la formation de micronoyaux (Rajaguru *et al.*, 1999). Les cellules hépatiques des rats exposés par voie orale à du Direct Blue 14 purifié ont affiché une synthèse non programmée de l'ADN (Joachim et Decad, 1984). En outre, les extraits d'urine chez les rats traités avec du Direct Blue 14, à une dose de 500 mg/kg p.c., ont été faiblement mutagènes chez TA1538 avec activation métabolique (Joachim *et al.*, 1985). On a aussi décelé des aberrations chromosomiques dans les embryons d'aspect normal de souris enceintes traitées au jour de gestation 9 avec du Direct Blue 14, à une dose de 500 mg/kg p.c. (Jones et Ungthavorn, 1968). Toutefois, les essais de réparation de l'ADN et de dommages à l'ADN étaient négatifs pour le Direct Blue 14 (Kornbrust et Barfknecht, 1985; Tsuda *et al.*, 2000). De même, on n'a observé aucune augmentation de mutations létales récessives liées au sexe chez *Drosophila melanogaster* ni dommage à l'ADN à la suite de l'exposition à l'Acid Red 114 (Woodruff *et al.*, 1985; Tsuda *et al.*, 2000).

Des études ont été répertoriées sur la cancérogénicité du Direct Blue 14 et de l'Acid Red 114. En outre, de nombreuses études utilisant du Direct Blue 14 provenant de différents fournisseurs par différentes voies d'exposition ont étudié la cancérogénicité du Direct Blue 14. Le CIRC a examiné bon nombre de ces études (1975). Le Direct Blue 14 a produit des sarcomes des cellules du réticulum, principalement des cellules du foie, ainsi que des fibrosarcomes au point d'injection chez les rats après une injection intrapéritonéale ou sous-cutanée (Gillman et Gillman, 1952; Simpson, 1952; Brown et Thorson, 1956; Brown, 1963a; b; Papacharalampous, 1966; Gillman *et al.*, 1973; Field *et al.*, 1977; Ford et Becker, 1982). On a observé des tumeurs dans d'autres organes uniquement lorsque le foie était en cause (Brown et Thorson, 1956), ce qui indique la nécessité du métabolisme du colorant pour la cancérogénicité. On a également induit des sarcomes fusocellulaires du foie chez des rats par une unique injection intrapéritonéale (Papacharalampous, 1957). Dans une étude de 40 semaines au cours de laquelle on a exposé des rats à quatre formes de Direct Blue 14 (Grubler, pétrole brut synthétisé, dialysé et pur), on a observé une diminution de la puissance alors que l'on utilisait des formes plus purifiées du colorant. On a observé des changements de première étape ou au plus des changements de deuxième étape dans le foie lorsque l'on a traité les rats avec le colorant purifié (Field *et al.*, 1977). Le CIRC n'a pas évalué les expériences menées chez les rats exposés par voie orale à du Direct Blue 14 ou chez des souris exposées à la substance par injection sous-cutanée, en raison du petit nombre d'animaux utilisés ou parce qu'il n'a pu évaluer la pertinence de la dose utilisée. Lors d'une étude plus récente, on a observé des tumeurs dans le foie et parfois dans les ganglions lymphatiques de la porte du foie chez les souris femelles exposées à du Direct Blue 14 par voie sous-cutanée pendant 52 semaines. On a également observé le même type de tumeurs à la suite

d'un traitement d'une durée de six semaines et d'une période de latence de 20 mois (Ford et Becker, 1982).

La cancérogénicité de l'Acid Red 114 a été évaluée dans le cadre d'une étude de deux ans sur l'eau potable. Après deux ans, on a réussi à produire une réponse cancérogénique dans la peau, la glande de Zymbal et le foie de rats mâles et femelles, et dans la glande clitoridienne, l'épithélium de la cavité buccale, le petit et le gros intestin, ainsi que les poumons des rats femelles. On a également observé des augmentations de l'incidence de néoplasmes liés au traitement dans l'épithélium de la cavité buccale, les glandes surrénales et les poumons des rats mâles, ainsi que dans les glandes mammaires et les glandes surrénales des rats femelles. On a noté une augmentation de la leucémie des cellules mononucléaires chez les rats femelles. On a également observé des tumeurs à divers sites après des intervalles de neuf et de 15 mois, et le nombre de néoplasmes à ces sites a augmenté avec le temps (NTP, 1991a). La malignité des carcinomes des glandes préputiales, relativement bien et bien différenciés, ainsi que des tumeurs malignes des cellules basales de la peau et des carcinomes des cellules squameuses de la peau observés lors de cette étude de deux ans ont été confirmés lors d'études de transplantation (Ulland *et al.*, 1989).

Le CIRC a examiné le Direct Blue 14 ainsi que l'Acid Red 114 et les a classés comme des substances cancérogènes du groupe 2B (possiblement cancérogènes pour l'homme) (CIRC, 1987b; 1993b; 1997). Le CIRC a également classé le 3,3'-DMB comme une substance cancérogène du groupe 2B (possiblement cancérogène pour l'homme) (CIRC, 1972; 1987c; 2010d). L'Union européenne a, quant à elle, classé le 3,3'-DMB et les colorants à base de 3,3'-DMB dans la catégorie 1B et leur a attribué le code de risque H350 (« pouvant causer le cancer ») (ESIS, ©1995 – 2012). Le National Toxicology Program des États-Unis a répertorié le 3,3'-DMB et les colorants connus pour se métaboliser en 3,3'-DMB comme des substances « que l'on peut raisonnablement présumer cancérogènes pour l'homme » (NTP, 2011). Nous avons jugé les données sur les sels d'hydrochlorure de 3,3'-DMB comme pertinentes, car ces sels devraient se dissocier en milieu physiologique pour produire le 3,3'-DMB et sont donc considérés comme des équivalents toxicologiques. Le sel dihydrochlorure de 3,3'-DMB est également inclus dans la présente évaluation.

L'administration par voie orale de 3,3'-DMB 2HCl dans l'eau potable des rats pendant 14 mois a provoqué l'apparition de tumeurs à plusieurs endroits chez les deux sexes, notamment la peau, la glande de Zymbal, le foie, la cavité buccale et le tractus gastro-intestinal. On a également noté l'apparition de tumeurs dans les poumons et les glandes préputiales chez les mâles, ainsi que dans les glandes mammaires et la glande clitoridienne chez les femelles (Morgan *et al.*, 1991; NTP, 1991b). Cette étude devait avoir une période de traitement de deux ans, mais elle a pris fin à 14 mois en raison d'une réduction de la survie des animaux dans tous les groupes de dosage, et ce, principalement en raison de décès associés aux néoplasmes. Après une euthanasie intérimaire (après 9 mois) de certains animaux exposés à des doses élevées, on a observé des tumeurs bénignes et malignes dans plusieurs organes, ce qui indique une arrivée précoce de certaines tumeurs liées au traitement. Après 14 mois, on a clairement observé une augmentation du nombre de tumeurs et on a pu montrer une relation dose-réponse. Dans une étude antérieure, le 3,3'-DMB donné par gavage à des rats femelles a induit des tumeurs mammaires (Griswold *et al.*, 1968).

Chez les souris à qui l'on a donné du 3,3'-DMB 2HCl dans l'eau potable pendant une période allant jusqu'à 116 semaines, on a observé une augmentation de l'incidence de tumeurs pulmonaires, mais seulement chez les mâles qui sont morts ou les mâles moribonds euthanasiés avant la fin de l'étude

(Schieferstein *et al.*, 1989). On a observé des tumeurs de la glande de Zymbal dans deux études dans le cadre desquelles des rats ont reçu du 3,3'-DMB par injection sous-cutanée (Spitz *et al.*, 1950; Pliss et Zabezhinsky, 1970). On n'a pas constaté d'effet cancérigène chez les hamsters après l'administration du 3,3'-DMB par voie orale (Saffiotti *et al.*, 1967). Nous n'avons recensé aucun rapport de cas ni d'études épidémiologiques sur le 3,3'-DMB.

La BMD₁₀ et la BMDL₁₀ correspondante ont été calculées pour le 3,3'-DMB 2HCl à l'aide du logiciel Benchmark Dose Software (BMDS version 2.3.1) (USEPA, 2013). La BMD₁₀ et la BMDL₁₀ ont été calculées pour 11 sites de tumeurs dans le cadre de l'étude de 14 mois sur l'exposition par l'eau potable chez le rat (NTP, 1991b) (voir l'annexe G pour de plus amples renseignements). La plus faible BMDL₁₀ calculée pour le 3,3'-DMB·2HCl est de 0,51 mg/kg p.c. par jour. Nous l'avons dérivée à partir de l'une des plus faibles valeurs calculées de BMD₁₀ de 1,07 mg/kg p.c. par jour, pour les néoplasmes des cellules basales de la peau induits par le 3,3'-DMB·2HCl chez les rats F344/N mâles. En outre, nous avons obtenu des valeurs de BMDL₁₀ et BMD₁₀ de 0,59 et de 0,76 mg/kg p.c. par jour, respectivement pour les tumeurs de la glande clitoridienne femelle, ce qui soutient le fort potentiel d'induction de tumeurs du 3,3'-DMB chez le rat. Lorsque nous ajustons la valeur la plus faible de la BMDL₁₀ pour le 3,3'-DMB 2HCl (0,51 mg/kg p.c. par jour) à la différence de poids moléculaire, elle équivaut à une BMDL₁₀ de 0,38 mg/kg p.c. par jour pour le 3,3'-DMB. Les valeurs dérivées de la BMDL₁₀ ont une valeur semblable à l'ampleur de la LTD₁₀ précédemment publiée (la plus faible dose tumorigène associée à une augmentation de 10 % de l'incidence des tumeurs par rapport aux groupes témoins), mesurée à 0,08 mg/kg p.c. par jour pour le 3,3'-DMOB 2HCl (BDPC, 2012).

La majorité des résultats des essais *in vitro* et *in vivo* sur la toxicologie génétique du 3,3'-DMB ont été positifs. Dans des essais *In vivo*, le 3,3'-DMB a induit des micronoyaux chez les rats et les souris traités par gavage (Cihak, 1979; Rajaguru *et al.*, 1999), mais non chez les souris à qui l'on a administré le 3,3'-DMB par injection intrapéritonéale (Morita *et al.*, 1997). On a induit des aberrations chromosomiques dans les cellules de la moelle osseuse de souris lorsqu'on a administré du 3,3'-DMB par injection intrapéritonéale (You *et al.*, 1993) et on a observé des dommages à l'ADN (par essai de Comet) dans tous les tissus examinés des souris à qui l'on a donné une seule dose par gavage (Sasaki *et al.*, 1999). Le 3,3'-DMB a également entraîné des mutations récessives liées au sexe chez *Drosophila* lorsqu'il a été administré par l'entremise des aliments ou par injection (NTP, 1991b).

Dans les cellules de mammifères *in vitro*, on a constaté que le 3,3'-DMB est mutagène avec et sans activation métabolique dans des tests du lymphome de souris (Mitchell *et al.*, 1988; Myhr et Caspary, 1988). On a induit des dommages à l'ADN et aux chromosomes sans activation, mais on a obtenu des résultats mixtes avec activation métabolique (Martin *et al.*, 1978; Waalkens *et al.*, 1981; Kornbrust et Barfknecht, 1984; Barfknecht *et al.*, 1987; Galloway *et al.*, 1987; NTP, 1991b).

Lors des essais de mutagénicité chez les bactéries (test d'Ames), le 3,3'-DMB a donné des résultats positifs chez les souches TA98 et 1538, qui permettent de détecter les mutations du cadre de lecture, seulement en présence d'activation métabolique. Chez d'autres souches (TA97, TA100, TA102, TA1535 et TA1537), on a généralement observé des résultats négatifs, avec et sans activation (Tanaka *et al.*, 1980; Waalkens *et al.*, 1981; Tanaka *et al.*, 1982; Omar, 1983; Kennelly *et al.*, 1984b; Prival *et al.*, 1984; Reid *et al.*, 1984; De France *et al.*, 1986; Krishna *et al.*, 1986; Zeiger

et al., 1988; NTP, 1991b; You *et al.*, 1993; Makena et Chung, 2007). On a obtenu des résultats mixtes dans les essais bactériologiques de dommages à l'ADN (SOS/umu) (Oda *et al.*, 1995; Oda, 2004).

Les effets des substances à base de 3,3'-DMB sur la santé devraient être semblables à ceux du 3,3'-DMB en raison de la libération de 3,3'-DMB à la suite du clivage réducteur de la liaison azoïque.

Colorants à base de benzidine qui peuvent libérer le 3,3'-DCB

Le Direct Red 46 libère du 3,3'-DCB après le clivage réducteur de la liaison azoïque (voir le tableau 18).

Le Direct Red 46 n'était pas mutagène selon les résultats du test d'Ames, et ce, avec ou sans activation métabolique (Joachim et Decad, 1984; Reid *et al.*, 1984). On a observé la mutagénicité chez les souches TA98 et TA1538 de *Salmonella typhimurium* avec activation métabolique uniquement après que l'on ait intégré des conditions réductrices, telles que les modifications Prival, l'incubation avec du dithionite de sodium ou l'incubation avec des bactéries caecal du rat, à l'essai (Gregory *et al.*, 1981; Reid *et al.*, 1984). Toutefois, une étude ayant utilisé les modifications Prival n'a permis d'observer aucune mutagénicité chez la souche TA98 à la suite de l'incubation avec le colorant purifié (ILS, 2011b). Cela peut être attribuable au fait que les concentrations n'étaient pas suffisamment élevées pour atteindre la mutagénicité. On a obtenu des résultats équivoques pour la synthèse non programmée de l'ADN lorsque l'on a incubé le colorant purifié avec des cellules hépatiques de rats primaires ou lorsqu'on l'a administré par voie orale à des rats (Joachim et Decad, 1984). Toutefois, on a clairement détecté des dommages à l'ADN dans le foie des rats femelles exposés au Direct Red 46 pendant quatre semaines dans leur eau potable (Sagelsdorff *et al.*, 1996). Par contre, on n'a relevé aucune cancérogénicité pour le Direct Red 46.

Le gouvernement du Canada a évalué le 3,3'-DCB et a conclu qu'il était dangereux pour la santé humaine, en se basant sur la cancérogénicité et la génotoxicité (Canada, 1993b). La substance est aussi classifiée comme un cancérogène de groupe 2B (possiblement cancérogène pour les humains). Le groupe de travail du CIRC a conclu « qu'il existe des *preuves suffisantes* de la cancérogénicité du 3,3'-dichlorobenzidine chez les animaux de laboratoire » (CIRC, 1974b; 1982b; 1987b; 2010c). Les effets du Direct Red 46 sur la santé devraient être semblables à ceux du 3,3'-DCB en raison de la libération de 3,3'-DCB à la suite du clivage réducteur de la liaison azoïque.

Substances à base de benzidine qui peuvent libérer du 2,2'-Diméthylbenzidine (2,2'-DMB), du 2,2'-Dichlorobenzidine (2,2'-DCB), du 2,2'-Disulfobenzidine (2,2'-DSB), du 3,3'-Dicarboxybenzidine (3,3'-DCAB) ou du 3,3'-Di(carboxyméthoxy)benzidine (3,3'-DCMB)

Huit substances à base de benzidine libèrent des dérivés de benzidine qui n'ont été évalués ou classés par aucun organisme national ou international (2,2'-DMB; 2,2'-DCB; 2,2'-DSB; 3,3'-DCAB; 3,3'-DCMB). Peu de données ont été recensées sur ces huit colorants à base de benzidine ou les dérivés de benzidine qui peuvent être libérés. Par conséquent, l'analyse RSA a également été prise en compte. Le potentiel de risque des amines aromatiques qui ne sont pas à base de benzidine et qui sont libérées après le clivage de la liaison azoïque a été pris en compte pour l'une des substances auxquelles la population générale devrait être exposée (c.-à-d l'Acid Red 97) (tableau 7-7).

Tableau 7-7. Renseignements disponibles en ce qui concerne la génotoxicité des substances à base de benzidine qui peuvent libérer le 2,2'-DMB, le 2,2'-DCB, le 2,2'-DSB, le 3,3'-DCAB ou le 3,3'-DCMB

Nom chimique/ acronyme	Sous-groupe	Dérivés de benzidine libérés	Amine(s) aromatiques libérée(s) qui ne sont pas à base de benzidine
Acid Red 99	Colorants acides	2,2'-DMB	N° CAS 2834-92-6
BADB	Colorants acides	2,2'-DMB	N° CAS RN
BAHSD	Colorants directs	2,2'-DCB	N° CAS 89-57-6 N° CAS RN
Acid Orange 56	Colorants acides	2,2'-DSB	N° CAS 2834-92-6
Acid Red 97	Colorants acides	2,2'-DSB	2834-92-6
NAADD	Colorants acides	2,2'-DSB	N° CAS 615-71-4 N° CAS 62-53-3) N° CAS RN
BDAAH	Colorants directs	3,3'-DCAB	98-32-8 N° CAS RN
Direct Blue 158	Colorants directs	3,3'-DCMB	N° CAS RN

Abréviations : 2,2'-DCB, 2,2'-dichlorobenzidine; 2,2'-DMB, 2,2'-diméthylbenzidine; 2,2'-DSB, 2,2'-disulfobenzidine; 3,3'-DCAB, 3,3'-dicarboxybenzidine; 3,3'-DCMB, 3,3'-di(carboxyméthoxy)benzidine; n.d., aucune donnée; RSA, relation structure-activité

^a Colorants acides et colorants directs fait référence aux sous-groupes des colorants acides à base de benzidine et des colorants directs à base de benzidine, respectivement.

Substances à base de benzidine qui peuvent libérer le 2,2'-DMB ou le 2,2'-DCB

L'Acid Red 99 et le BADB libèrent du 2,2'-diméthylbenzidine (2,2'-DMB; n° CAS 84-67-3) à la suite de clivage réducteur de la liaison azoïque. En outre, les données sur l'Acid Red 111 (qui libère également du 2,2'-DMB) ont été incluses afin d'orienter l'évaluation des effets sur la santé. Le BAHSD libère du 2,2'-dichlorobenzidine (2,2'-DCB; n° CAS 84-68-4) à la suite de clivage réducteur de la liaison azoïque.

Les essais de génotoxicité *in vitro* indiquent que l'Acid Red 111 et l'Acid Red 99 sont mutagènes uniquement en présence de conditions réductrices et d'une activation métabolique lors du test de mutagénicité de *Salmonella* (Venturini et Tamaro, 1979; Gregory *et al.*, 1981; Zhou *et al.*, 1987; ILS, 2011a). L'Acid Red 111 a affiché des résultats négatifs en ce qui a trait aux dommages bactériologiques à l'ADN, mais on n'a utilisé aucune condition réductrice dans l'essai de cette fraction (Kosaka et Nakamura, 1990). Toutefois, le BADB ne s'est pas révélé mutagène à la suite du métabolisme réducteur et de l'activation métabolique chez les deux souches TA98 et TA100 lors du test biologique de mutagénicité de la *Salmonella* à des doses pouvant atteindre 1 750 µg/plaque (ILS, 2011b). La dose la plus élevée était considérablement inférieure aux 5 mg/plaque recommandés par les lignes directrices de l'OCDE (OCDE, 1997), et par conséquent, il se peut que le colorant à l'étude puisse être un agent mutagène à des doses plus élevées. Nous n'avons recensé aucune cancérogénicité pour l'Acid Red 111 et l'Acid Red 99. Nous n'avons recensé aucune donnée sur le BAHSD.

Le 2,2'-DMB s'est avéré mutagène dans les souches TA98 et TA100 avec activation métabolique, et le 2,2'-DCB a donné des résultats positifs pour la synthèse d'ADN non programmée dans les cellules HeLa (Martin *et al.*, 1978; Hinks *et al.*, 2000). On a obtenu des résultats similaires dans des essais de génotoxicité menés pour le 3,3'-DMB et le 3,3'-DCB. Par ailleurs, aucune indication ne permet de croire que le changement de la position des groupes méthyles ou de l'atome chlore de la position *ortho* à la position *méta* éliminerait la mutagénicité.

Les effets de ces quatre colorants à base de benzidine sur la santé devraient être semblables à ceux du 2,2'-DMB et du 2,2'-DCB en raison de la libération de ces derniers à la suite du clivage réducteur de la liaison azoïque.

Substances à base de benzidine qui peuvent libérer le 2,2'-DSB

L'Acid Red 97, l'Acid Orange 56 et le NAADD libèrent du 2,2'-disulfobenzidine (2,2'-DSB; n° CAS 117-61-3) à la suite du clivage réducteur de la liaison azoïque.

Des résultats mitigés ont été obtenus lors des essais de mutagénicité *in vitro* pour l'Acid Red 97 : dans une étude, il s'est révélé mutagène en présence de conditions réductrices et d'une activation métabolique chez les souches TA98 et TA100, tandis que, dans une autre, il ne l'était pas (Gregory *et al.*, 1981; ILS, 2011a). Nous avons également recensé une étude de mutagénicité *in vitro* menée dans des conditions réductrices pour l'Acid Orange 56, mais nous avons dû la rejeter en raison du faible degré de pureté du colorant (41,8 %) (ILS, 2011a).

Les résultats des études de génotoxicité *in vitro* indiquent que le 2,2'-DSB n'est pas mutagène chez cinq souches de *Salmonella typhimurium*, avec et sans activation métabolique, ainsi que dans des conditions réductrices ou non réductrices (ETAD, 1989; NTP, 1993; ILS, 2011a). En outre, les données disponibles relatives à d'autres amines aromatiques sulfonées indiquent que ces substances ont généralement très peu ou pas d'effets génotoxiques. Dans un travail de recherche, Jung *et al.* (1992) ont démontré l'absence de la mutagénicité observée chez plusieurs amines aromatiques dans leurs analogues sulfonés correspondants. Cela a fait l'objet d'une discussion pour la benzidine, plus précisément dans un travail de recherche de Chung *et al.* (2006). Plusieurs groupes ont également avancé que des facteurs mécaniques pourraient être à l'origine de l'effet d'atténuation de la sulfonation sur le potentiel mutagène des amines aromatiques, notamment une augmentation de l'électronégativité et de l'hydrosolubilité (Marchisio *et al.*, 1976; Lin et Solodar, 1988; trousse à outils R(Q)SA de l'OCDE, 2011).

Il n'y avait pas de données sur les autres paramètres pour l'Acid Red 97 ou son métabolite, le 2,2'-DSB. Des données limitées étaient disponibles sur le métabolite 1-amino-2-naphthol; toutefois, le colorant acide azoïque Orange II libère également cette amine aromatique lors du clivage de la liaison azoïque. Dans les études portant sur l'administration par voie orale d'Orange II à des doses répétées, des effets sur la rate et le sang ont été observés de façon systématique chez le rat, ce qui est une caractéristique de l'anémie induite par des amines (Hamann *et al.*, 2000; Rofe, 1957; Rosner, 1999a,b; Singh et Khanna, 1979; Singh *et al.*, 1987). Les concentrations avec effet dans ces études variaient de 10 à 250 mg/kg p.c. par jour. Aucun effet n'a été observé dans le cadre d'une étude par badigeonnage au cours de laquelle de l'Orange II a été appliqué de façon hebdomadaire sur la peau non recouverte de souris pendant 18 mois à une dose d'environ 5 mg/kg p.c. par jour (Carson, 1984).

Substances à base de benzidine qui peuvent libérer le 3,3'-DCAB.

Le BDAAH peut libérer le 3,3'-dicarboxybenzidine (3,3'-DCAB; n° CAS 2130-56-5) à la suite de clivage réducteur de la liaison azoïque. Nous n'avons recensé aucune donnée empirique pour ce colorant.

De plus, nous n'avons recensé aucune donnée empirique pour le dérivé de benzidine 3,3'-DCAB. Selon le Benigni/Bossa rulebase (logiciel) pour la mutagénicité et la cancérogénicité, les amines aromatiques avec un groupe acide carboxylique en position *ortho* pour le substituant azote peut voir son potentiel mutagène diminuer (Benigni *et al.*, 2008). Les auteurs ont postulé que le groupe acide carboxylique dans cette position peut nuire à l'activation métabolique du substituant azote sur son métabolite réactif. Des études sur d'autres amines aromatiques (Takagi *et al.*, 1995; ECJRC, 2001) appuient ces conclusions.

Substances à base de benzidine qui peuvent libérer le 3,3'-DCMB.

Le Direct Blue 158 libère le 3,3'-di(carboxyméthoxy)benzidine (3,3'-DCMB; n° CAS 3366-63-0) à la suite de clivage réducteur de la liaison azoïque.

Le Direct Blue 158 n'était pas mutagène pour les souches TA98 ou TA100 de *Salmonella typhimurium* en présence d'activation métabolique uniquement ou lorsque des conditions réductrices et une activation métabolique étaient intégrées à l'essai de mutagénicité chez les bactéries (ILS, 2011a).

Nous n'avons relevé aucune donnée empirique pour le 3,3'-DCMB. De surcroît, nous n'avons relevé aucune analyse RSA existante portant précisément sur les amines aromatiques substituées par un groupe acide glycolique. La présence de groupes donneurs d'électrons en position *ortho* pour l'amine (p. ex. l'oxygène bivalent du groupe acide glycolique) pourrait favoriser l'activation de l'amine aromatique par la stabilisation de l'ion nitrenium formé par la délocalisation des charges dans le système d'anneaux aromatiques. Toutefois, le groupe acide glycolique peut également entraver la *N*-hydroxylation (une étape métabolique précurseur dans la formation de l'ion nitrenium) en raison de l'encombrement stérique lié à la position *ortho* adjacente. Le groupe acide glycolique permettra également d'accroître l'hydrosolubilité de la benzidine, ce qui favoriserait l'élimination des produits chimiques non modifiés et rendrait la *N*-hydroxylation (une étape métabolique précurseur dans la formation de l'ion nitrenium) moins susceptible de se produire (OCDE, 2011; DEREK Nexus, 2010).

Substances à base de benzidine sans lien azoïque

Le TDBPD a affiché des résultats négatifs pour la mutagénicité chez toutes les souches de *Salmonella* et d'*Escherichia coli*, et ce, avec ou sans activation métabolique (Venitt et Crofton-Sleigh, 1979). Il a également affiché des résultats négatifs lors des essais d'aberration chromosomique *in vitro* dans les cellules ovariennes de hamsters chinois, avec et sans activation métabolique (Au et Hsu, 1979). On n'a toutefois pas effectué de tests sur le TDBPD dans des conditions réductrices. Bien que la sous-structure du 3,3'-DMOB soit intégrée à l'anneau tétrazole hétérocyclique, cette substance ne contient pas une liaison azoïque. Par conséquent, le mécanisme de toxicité de la réduction de la liaison azoïque où le dérivé de benzidine peut être libéré sous la forme d'un métabolite par clivage de la liaison azoïque ne s'applique pas à cette substance. La simulation du métabolisme du foie chez les mammifères pour la forme neutre (sans chlorure) du TDBD a été menée à l'aide du logiciel OASIS TIMES Mix, version 2.27.3 (Mekenyan *et al.*, 2004). La transformation privilégiée par le TDBPD implique la désalkylation d'un (des) groupe(s) méthoxylé(s) en un

groupe hydroxyle suivi par sulfatation ou *O*-glucuronidation. Nous n'avons prévu aucune libération de 3,3'-DMOB. Cependant, étant donné que la structure ne figurait pas dans le domaine du modèle, nous considérons comme faible la confiance à l'égard de cette prévision. D'après les preuves empiriques et la modélisation métabolique qui n'indiquent pas de libération de 3,3'-DMOB, nous ne considérons pas le TDBPD comme susceptible d'être mutagène.

Le TDBD a donné des résultats positifs pour le test d'Ames dans des conditions réductrices et en présence d'une activation métabolique, mais a affiché des résultats équivoques en présence d'une activation métabolique uniquement chez la souche TA98 de *Salmonella typhimurium*.. On a observé la réponse maximale chez la souche TA98 avec et sans la FMN à la dose la plus faible testée, et la réponse a diminué à des doses plus élevées. Le TDBD a aussi affiché des résultats négatifs chez la souche TA100 avec et sans conditions réductrices (ILS, 2011a). Nous n'avons recensé aucune autre étude. Bien que la sous-structure du 3,3'-DMOB soit intégrée à l'anneau tétrazole hétérocyclique, le TDBD ne contient pas une liaison azoïque. Par conséquent, le mécanisme de toxicité de la réduction de la liaison azoïque où le dérivé de benzidine peut être libéré sous la forme d'un métabolite par clivage de la liaison azoïque ne s'applique pas. La simulation du métabolisme du foie chez les mammifères pour la forme neutre (sans chlorure) du TDBD a été menée à l'aide du logiciel OASIS TIMES Mix, version 2.27.3 (Mekenyan *et al.*, 2004). La transformation privilégiée par le TDBD implique la désalkylation d'un (des) groupe(s) méthoxylé(s) en un groupe hydroxyle suivi par sulfatation ou *O*-glucuronidation. Nous n'avons prévu aucune libération de 3,3'-DMOB. Étant donné que la structure ne figurait pas dans le domaine du modèle, nous considérons comme faible la confiance à l'égard de cette prévision. D'après l'absence de relation dose-effet dans l'essai sur la mutagénicité et le fait que la modélisation métabolique n'indique aucune libération de 3,3'-DMOB, nous ne considérons pas le TDBD susceptible d'être mutagène.

Nous n'avons relevé aucune donnée empirique pour le précurseur à base de benzidine Naphtol AS-BR (n° CAS 91-92-9). Cette substance ne contient pas de liaisons azoïques. Au lieu de cela, la partie à base de benzidine est jointe aux autres composants aromatiques par des liaisons amides. Par conséquent, le mécanisme de clivage réducteur de la liaison azoïque libérant des dérivés de benzidine sous forme de métabolites ne s'applique pas à cette substance. La simulation du métabolisme du foie chez les mammifères pour la forme neutre (sans chlorure) du TDBD a été menée à l'aide du logiciel OASIS TIMES Mix, version 2.27.3 (Mekenyan *et al.*, 2004). Aucune donnée empirique n'a été recensée pour le Naphtol AS-BR. Une activation métabolique assistée par S9 a été simulée pour le Naphtol AS-BR à l'aide du logiciel OASIS TIMES Mix, version 2.27.3 (Mekenyan *et al.*, 2004). L'arbre métabolique créé par le simulateur TIMES indique que la transformation métabolique privilégiée est la *O*-glucuronidation ou à la sulfatation des radicaux en position hydroxyle sur l'anneau naphthalène. Aucune hydrolyse de la liaison amide a lieu et, par conséquent, le 3,3'-DMB n'est pas libéré dans la simulation. Toutefois, la structure se trouvait hors du domaine d'applicabilité du modèle, ce qui indique que la fiabilité de cette prévision devrait être considérée comme faible.

On a également analysé les propriétés physiques et chimiques du Naphtol AS-BR; on a prévu que cette substance ne devrait pas être biodisponible en raison de la valeur élevée de son log K_{oe} (> 5) et de sa masse moléculaire élevée (> 500 Da), conformément à la règle des cinq de Lipinski (Lipinski *et al.*, 2001). Compte tenu de la faible biodisponibilité potentielle de ce composé, l'hydrolyse de la liaison amide *in vivo* ne devrait pas se produire. Par conséquent, ce composé ne libérera probablement pas de 3,3'-DMB en raison de son métabolisme.

Dérivés de benzidine : le TODI et le 4N-TMB

TODI

Lors d'une étude de la mutagénicité chez les bactéries, on a observé que le TODI était mutagène chez les souches TA98 et TA1538 de *Salmonella typhimurium* en présence, mais pas en l'absence, d'une activation métabolique. Dans le cadre de la même étude, le TODI a induit des aberrations chromosomiques dans des cellules pulmonaires de hamster chinois en présence, mais pas en l'absence, d'une activation métabolique (JETOC, 1996). Selon des rapports inédits qui devaient être des soumissions à REACH dans l'Union européenne, le TODI a donné des résultats positifs pour les mutations géniques dans les cellules de mammifères en présence, mais pas en l'absence, d'une activation métabolique; il a donné des résultats négatifs pour la synthèse non programmée de l'ADN dans des cellules hépatiques de rats auxquels on a administré une dose unique par gavage; et des résultats négatifs pour l'induction de micronoyaux dans la moelle épinière des souris traitées une fois par injection intrapéritonéale (ECHA, 2012). Toutes les études relevées pour ce dérivé de benzidine provenaient de sources secondaires; par conséquent, leur fiabilité est incertaine.

Les résultats des essais de génotoxicité *in vitro* pour le TODI concordent avec les résultats pour d'autres dérivés de benzidine, notamment le 3,3'-DMOB et le 3,3'-DMB. En outre, le dérivé de benzidine connexe, le 3,3'-diméthoxybenzidine-4,4'-diisocyanate (n° CAS 91-93-0), que l'on peut hydrolyser en 3,3'-DMOB, s'est révélé mutagène dans les tests d'Ames chez la souche TA98 avec activation métabolique et était cancérigène chez les rats lors d'un essai biologique par voie orale de deux ans (NTP, 1979; CIRC, 1986). Étant donné que la seule différence entre le 3,3'-diméthoxybenzidine-4,4'-diisocyanate et le TODI est la présence de groupes méthyles plutôt que de groupes méthoxylés aux positions 3,3', le TODI pourrait tout aussi être hydrolysé en 3,3'-DMB.

4N-TMB

Lors d'essais *in vitro* menés dans le cadre de deux études, le 4N-TMB était mutagène chez la souche TA98 de *Salmonella typhimurium* avec activation métabolique. Dans ces mêmes études, on a obtenu des résultats négatifs chez la souche TA100, avec et sans activation métabolique, et chez la souche TA98 sans activation (Messerly *et al.*, 1987; Chung *et al.*, 2000). Dans une troisième étude sur la mutagénicité bactérienne, on a obtenu des résultats négatifs chez les souches TA98, TA100, TA1535 et TA1537 de *Salmonella*, avec et sans activation (McCann *et al.*, 1975). McConlogue *et al.* (1980) ont signalé dans un résumé que le 4N-TMB a révélé des résultats négatifs lors d'un essai d'échange de chromatides dans les cellules ovariennes des hamsters chinois. Cependant, les auteurs ont également indiqué que le composé d'essai était insoluble à des concentrations équivalentes à celles auxquelles la benzidine a induit des échanges de chromatides sœurs. Un groupe de recherche a signalé la *N*-déméthylation oxydative catalysée par la peroxydase du 4N-TMB (O'Brien et Gregory, 1985; McGirr et O'Brien, 1987) et a observé que les produits de la biotransformation peuvent se lier à l'ADN.

7.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine

L'exposition de la population générale du Canada aux **substances à base de benzidine** et aux dérivés de benzidine à partir des milieux naturels est peu probable en raison des quantités commerciales limitées au Canada; par conséquent, ces sources ne devraient pas présenter de risque.

Dérivés de benzidine

Un examen des données disponibles sur les effets du 3,3'-DMB et du 3,3'-DMOB sur la santé donne une forte indication de la mutagénicité et de la cancérogénicité de ces substances. Dans les études sur les rats, on a observé des tumeurs sur une période d'exposition inférieure à la durée de vie et chez les deux sexes dans de nombreux organes. On comprend relativement bien le mode d'action de la cancérogénicité qui se produit probablement à la suite de l'interaction directe des intermédiaires réactifs avec l'ADN. Le 3,3'-DMB·2HCl devrait se dissocier en milieu physiologique. Nous le considérons donc comme un équivalent toxicologique du 3,3'-DMB. Par conséquent, nous considérons que les renseignements concernant les effets du 3,3'-DMB sur la santé devraient s'appliquer au 3,3'-DMB 2HCl.

En Europe et au Japon, on a détecté les amines aromatiques EU22 3,3'-DMB et 3,3'-DMOB dans certains textiles et articles en cuir, incluant certains produits qui ont été rapporté être importés d'autres pays. Il se peut donc qu'elles soient présentes dans les produits importés au Canada, étant donné que le marché canadien du textile est en principalement un d'importation. Les essais effectués sur les produits commercialisés au Canada n'ont toutefois pas permis de détecter ces deux dérivés dans les textiles et les articles en cuir canadiens ou importés (Santé Canada, 2013). Dans l'ensemble, l'exposition au 3,3'-DMB et au 3,3'-DMOB à partir de textiles et d'articles en cuir est jugée limitée, et un contact direct et prolongé avec la peau est peu probable. Par conséquent, il est peu probable que l'utilisation de textiles ou d'articles en cuir représente un risque pour la santé de la population générale.

L'exposition quotidienne potentielle par voie orale au 3,3'-DMB par l'utilisation d'ustensiles de cuisson en polyamide a été estimée, de façon prudente, entre 2×10^{-6} mg/kg p.c. par jour (12 ans et plus) et $6,5 \times 10^{-6}$ mg/kg p.c. par jour (tout-petits, de 0,5 à 4 ans). Selon étude de toxicité chronique par voie orale, le seuil d'effet critique pour le 3,3'-DMB est une BMDL₁₀ de 0,38 mg/kg p.c. par jour, d'après les tumeurs des cellules basales de la peau chez les rats F344/N mâles. La comparaison des estimations de la limite supérieure de l'exposition par voie orale au 3,3'-DMB avec le seuil d'effets critique se traduit par une marge d'exposition supérieure à 58 000, ce qui est considéré comme suffisant pour tenir compte des incertitudes dans les bases de données sur les effets sur la santé et l'exposition.

Puisque l'on utilise le 3,3'-DMB 2HCl, le TODI et le 4N-TMB comme produits intermédiaires dans la synthèse de produits chimiques, nous ne nous attendons pas à trouver ces substances dans les produits canadiens ou importés, sauf peut-être sous la forme de résidus à de très faibles concentrations. La population générale ne devrait pas y être exposée, il est donc peu probable qu'il y ait un risque pour la santé humaine.

Substances à base de benzidine

Les propriétés génotoxiques et cancérogènes des colorants à base de benzidine découlent de la libération de benzidine, de dérivés de benzidine et d'autres amines aromatiques libres par clivage réducteur de la

liaison azoïque et la conversion subséquente de ces substances en produits intermédiaires électrophiles réactifs (Environnement Canada et Santé Canada, 2013). Nous avons donc évalué les effets de ces substances sur la santé humaine en fonction de la capacité de ces dernières à subir un clivage réducteur de la liaison azoïque et des propriétés génotoxiques et cancérogènes des amines aromatiques libérées. Toutes les données *in vivo* et *in vitro* disponibles sur le métabolisme ainsi que les résultats des tests d'Ames dans des conditions réductrices pour les substances à base de benzidine corroborent le potentiel de clivage réducteur. Deux indicateurs cationiques à base de benzidine et un précurseur à base de benzidine n'ont pas de liaisons azoïques.

Substances à base de benzidine qui peuvent libérer la benzidine, le 3,3'-DCB, le 3,3'-DMOB ou le 3,3'-DMB

À la suite de clivage réducteur des liaisons azoïques, 26 substances à base de benzidine sont considérées comme ayant le potentiel de libérer la benzidine ou l'un des trois autres dérivés de benzidine figurant sur EU22 (3,3'-DCB, 3,3'-DMOB et 3,3'-DMB) (tableau 7-3). Le gouvernement du Canada a précédemment évalué la benzidine et le 3,3'-DCB, tandis que le 3,3'-DMOB et le 3,3'-DMB sont visés par la présente évaluation préalable. Un examen des données disponibles sur ces quatre dérivés de benzidine montre clairement qu'ils sont des substances cancérogènes et mutagènes. En outre, nous disposons de données empiriques sur la génotoxicité pour environ la moitié des substances à base de benzidine évaluées dans la présente évaluation ainsi que de données sur la carcinogénicité de cinq de ces substances. Les données provenant des bases de données sur la génotoxicité et la cancérogénicité des substances à base de benzidine concordent avec celles sur les dérivés de benzidine correspondants. Les effets potentiels de ces 26 substances à base de benzidine sur la santé peuvent être attribués à la toxicité des dérivés de benzidine libérés.

D'après les renseignements disponibles, nous n'avons pu confirmer la présence d'activités de fabrication ou d'importation avec un seuil de déclaration supérieur à la norme au Canada pour l'une ou l'autre des substances à base de benzidine. Le Direct Blue 14 a été déclaré être importé au Canada dans l'enquête pour la mise à jour de l'inventaire de la LI pour l'utilisation en tant que substance de laboratoire en des quantités inférieures ou égales au seuil de déclaration. Les quatre amines aromatiques EU22 ont été détectées à l'occasion dans les produits textiles et les articles en cuir importés en Europe, ainsi qu'au Japon. Il se peut donc qu'elles soient présentes dans les produits importés au Canada, dans la mesure où le marché canadien du textile est principalement importateur. Les essais effectués sur les produits commercialisés au Canada n'ont toutefois pas permis de détecter ces quatre amines aromatiques dans les produits textiles et les articles en cuir canadiens ou importés (Santé Canada, 2013). La détection d'une amine aromatique EU22 n'indique pas la présence ou l'absence d'un colorant en particulier, étant donné que cette méthode d'essai ne permet pas d'identifier les colorants.

L'exposition de la population générale à ces substances à base de benzidine dans les textiles et le cuir est jugée limitée, puisqu'un contact direct et prolongé avec la peau est peu probable. Par conséquent, il ne devrait pas y avoir de risque pour la santé humaine.

Substances à base de benzidine qui peuvent libérer le 2,2'-DMB, le 2,2'-DCB, le 2,2'-DSB, le 3,3'-DCAB ou le 3,3'-DCMB

Trois substances à base de benzidine peuvent libérer le 2,2'-DMB ou le 2,2'-DCB à la suite du clivage réducteur de la liaison azoïque (tableau 7-4). On considère que les dérivés de benzidine 2,2'-DMB et 2,2'-DCB peuvent être oxydés en produits intermédiaires actifs par la même voie que pour la benzidine, le 3,3'-DMB et le 3,3'-DCB. Les effets potentiels de ces trois substances à base de benzidine sur la santé peuvent être attribués à la toxicité des dérivés de benzidine libérés. Cinq substances à base de benzidine peuvent libérer le 2,2'-DSB, le 3,3'-DCAB ou le 3,3'-DCMB à la suite du clivage réducteur de la liaison azoïque (tableau 7-4). Peu de données internationales portent sur la présence d'amines aromatiques ne figurant pas sur EU22 dans les textiles. Les essais effectués sur les produits commercialisés au Canada n'ont pas permis de détecter les amines aromatiques 2,2'-DMB et 2,2'-DCB dans les produits textiles et les articles en cuir canadiens ou importés (Santé Canada, 2013).

Une activité commerciale a été confirmée pour une seule substance (Acid Red 97) au Canada d'après les renseignements fournis par l'industrie (courriel de 2010 de l'ETAD à la Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes d'Environnement Canada; source non citée). On utilise principalement l'Acid Red 97 comme colorant pour le cuir et les matières textiles. Ces produits peuvent être utilisés dans des produits de consommation qui mènent à une exposition directe. Les estimations prudentes de l'exposition cutanée à l'Acid Red 97 en raison d'un contact de la peau avec les vêtements textiles et les articles en cuir varient de 0,0026 à 0,0040 mg/kg p.c. par jour et de $2,1 \times 10^{-3}$ à $7,7 \times 10^{-2}$ mg/kg p.c., respectivement (voir l'annexe E). D'après les données disponibles, la cancérogénicité et la génotoxicité ne devraient pas constituer des facteurs préoccupants pour l'Acid Red 97, et le potentiel de risque est faible. Par conséquent, le risque que pose l'utilisation de textiles ou d'articles en cuir contenant l'Acid Red 97 pour la santé humaine est jugé faible en ce qui concerne la population générale.

L'exposition de la population générale aux autres substances à base de benzidine dans les textiles et le cuir est jugée limitée, puisqu'un contact direct et prolongé avec la peau est peu probable. Par conséquent, il ne devrait pas y avoir de risque pour la santé humaine.

Substances à base de benzidine sans lien azoïque

Les trois substances à base de benzidine sans liaison azoïque ne devraient pas donner lieu à une exposition directe de la population générale en raison de leur utilisation générale à titre de réactifs de laboratoire et de précurseurs des produits chimiques. En outre, aucune de ces trois substances ne devrait libérer d'amines aromatiques par clivage réducteur de la liaison azoïque. Par conséquent, il ne devrait pas y avoir de risque pour la santé humaine.

On a détecté le 3,3'-DMB et le 3,3'-DMOB dans les produits textiles et les articles en cuir importés en Europe, ainsi qu'au Japon. Il se peut donc qu'ils soient présents dans les produits importés au Canada, dans la mesure où le marché canadien du textile est principalement importateur. Toutefois, les données préliminaires des tests sur les produits au Canada n'ont pas permis de déterminer la présence de ces deux dérivés de benzidine dans des produits textiles importés (communication personnelle de 2012 de la Direction de la sécurité des produits de consommation de Santé Canada adressée au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes, Santé Canada; source non citée). Dans l'ensemble, nous nous attendons à une exposition limitée à ces substances qui ne devrait pas résulter d'un contact cutané direct et prolongé. Par conséquent, nous ne prévoyons aucun risque pour la population générale du Canada.

Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine

Selon l'ETAD, l'Acid Red 97 figure sur une liste de teintures utilisées ou vendues au Canada (communication personnelle, courriel de 2010 de l'ETAD à Environnement Canada; source non citée). Cependant, l'utilisation précise de l'Acid Red 97 au Canada n'était pas indiquée. On suppose, d'après les renseignements disponibles ailleurs (CII, 2013), que l'Acid Red 97 est utilisé comme colorant dans des produits textiles et des articles en cuir qui peuvent entrer en contact avec les consommateurs au Canada.

La détection des dérivés de benzidine 3,3'-DMB et 3,3'-DMOB dans le cadre des enquêtes sur les produits (EurAzos 2007; Kawakami *et al.*, 2010; RAPEX, 2012) concerne principalement les produits de textile et les articles en cuir importés dans les marchés européens et japonais. À la lumière de ces données, il existe une certaine incertitude à propos de l'exposition potentielle de la population générale du Canada à ces produits. Les résultats des essais sur les produits présents sur le marché canadien (Santé Canada, 2013) sont également une source d'incertitudes en raison du nombre limité d'échantillons. Malgré les incertitudes, les résultats concordent avec le retrait progressif à l'échelle mondiale des colorants à base d'amines aromatiques EU22, notamment le 3,3'-DMB et le 3,3'-DMOB.

Les estimations de l'exposition présentées dans cette évaluation supposent des conditions d'utilisation prévue ou raisonnablement prévisible entraînant une exposition directe ou prolongée. Les scénarios d'exposition portent sur l'utilisation d'ustensiles de cuisson en polyamide, le contact cutané avec les textiles, le mâchonnement de textiles (p. ex. les jouets et les couvertures) par les nourrissons et le contact cutané avec des articles en cuir (p. ex. vêtements, meubles et jouets pour enfants). On croit que ces scénarios représentent les principales sources d'exposition d'après les profils d'utilisation. Il existe une incertitude pour certains paramètres utilisés dans l'estimation des niveaux d'exposition. Toutefois, des hypothèses prudentes ont été utilisées pour produire des estimations de la limite supérieure d'exposition. Par exemple, nous avons supposé une couverture corporelle complète par les vêtements de textile chez les adultes pour l'exposition cutanée.

Étant donné que l'Acid Red 97 est relativement hydrosoluble, l'effet de lavage devrait réduire considérablement tout colorant non fixé sur la fibre textile, réduisant ainsi l'exposition après les premiers lavages. Cet effet n'a pas été pris en compte dans l'estimation de l'exposition; par conséquent, l'estimation de l'exposition à l'Acid Red 97 à partir de textiles est jugée prudente.

La confiance générale à l'égard de la base de données sur les effets sur la santé varie de faible à élevée pour les substances à base de benzidine et les cinq dérivés de benzidine de cette évaluation. Dans le cas des substances à base de benzidine évaluées en fonction du clivage de la liaison azoïque, nous croyons fortement qu'il y a une libération d'amines aromatiques. La confiance est également élevée à l'égard de l'approche selon laquelle nous nous sommes servis du danger potentiel des métabolites d'amines aromatiques pour déduire le potentiel de risque que comportent les substances à base de benzidine. Toutefois, nous sommes conscients de l'incertitude liée à l'identité des métabolites et à l'efficacité relative du clivage réducteur de la liaison azoïque *in vivo*.

Pour environ le tiers de ces substances, qui sont toutes à base de benzidine, de 3,3'-DMOB, de 3,3'-DMB ou de 3,3'-DCB, on a pu confirmer l'identité des métabolites produits *in vivo*. Nous considérons

l'efficacité relative du clivage réducteur de la liaison azoïque *in vivo* comme très variable. De plus, l'incertitude entourant le degré de clivage *in vivo* entraîne également une incertitude en ce qui a trait à la quantité de métabolites d'amines aromatiques libérés.

Il y a une plus grande incertitude dans les bases de données des effets sur la santé pour les substances à base de benzidine pouvant libérer des dérivés de benzidine autres que la benzidine, le 3,3'-DMOB, le 3,3'-DMB ou le 3,3'-DCB. Nous avons généralement recensé moins de données pour ces substances; par exemple, le clivage de la liaison azoïque a été déduit à partir des tests d'Ames en conditions réductrices ou des données générales déduites à partir d'analogues : aucune étude *in vivo* ou *in vitro* sur le métabolisme n'a permis de confirmer la présence ou l'identité des métabolites d'amines aromatiques, y compris les dérivés de benzidine. Les données empiriques sur les risques étaient limitées aux essais de mutagénicité *in vitro* pour les substances ou les métabolites. D'autres essais de mutagénicité des substances d'origine à base de benzidine dans des conditions réductrices permettraient d'accroître le niveau de confiance à l'égard de la base de données sur les effets sur la santé pour les autres substances à base de benzidine pauvres en données.

Les résultats positifs relevés dans les enquêtes de surveillance des produits (EurAzos, 2007; Kawakami *et al.*, 2010; RAPEX 2012) pour la benzidine et les trois dérivés de benzidine figurant sur EU22 (c.-à-d., 3,3'-DMB, 3,3'-DMOB et 3,3'-DCB) sont propres aux produits textiles et en cuir importés dans les marchés européens et japonais. À ce titre, nous ne savons pas avec certitude s'il faut extrapoler ces résultats au marché canadien. Les résultats positifs relevés pour la benzidine et les trois dérivés de benzidine figurant sur EU22 peuvent résulter des impuretés des amines aromatiques n'ayant pas réagi ou leur libération à partir d'un certain nombre de colorants azoïques.

En ce qui concerne les aires de répartition quantitatives des estimations de l'exposition quotidienne au 3,3'-DMB et au 3,3'-DMOB à partir de produits textiles, ces aires de répartition s'appliquent aux personnes utilisant de façon continue des produits textiles importés contenant ces substances. Il existe une certaine incertitude quant à la mesure dans laquelle ces substances sont présentes dans les produits textiles importés disponibles sur le marché canadien; par conséquent, nous ne pouvions appliquer un ajustement pour le taux de pénétration sur le marché. Nous avons déduit la présence de trois dérivés de benzidine dans cette évaluation (p. ex. le 3,3'-DMB, le 3,3'-DMOB et le 3,3'-DMB·2HCl) dans les produits textiles importés au Canada en fonction des résultats des essais sur les produits importés en Europe et au Japon. Bien que nous reconnaissons une certaine incertitude en ce qui concerne l'exposition potentielle de la population générale au Canada, nous croyons en cette déduction, étant donné que le marché canadien du textile est fortement importateur.

Comme pour le TODI et le 4N-TMB, nous disposons de trop peu de renseignements pour confirmer la présence de ces substances dans les produits de consommation importés. De plus, bien qu'une étude de la migration en Union européenne ait déterminé le TODI comme une impureté dans un adhésif en uréthane utilisé dans les stratifiés d'emballage alimentaire multicouches (Aznar *et al.*, 2011), nous ne savons pas avec certitude si de tels stratifiés peuvent être présents dans les produits alimentaires importés au Canada.

En ce qui concerne les substances à base de benzidine, on ne connaît pas avec certitude leur présence potentielle dans les produits textiles et en cuir importés, étant donné que ces colorants

ne constituait pas des cibles précises des enquêtes de conformité des produits. Bien que nous reconnaissons leur présence potentielle, nous ne disposons pas de suffisamment de preuves pour confirmer cette hypothèse.

Le niveau de confiance à l'égard de la base de données sur les effets sur la santé varie de faible à élevé pour les 44 substances figurant dans le présent rapport d'évaluation préalable. Nous associons même des niveaux de confiance plus élevés aux cinq dérivés de benzidine et aux 27 substances à base de benzidine à base de la benzidine, du 3,3'-DMOB, du 3,3'-DMB et du 3,3'-DCB, comme il est discuté dans la section Évaluation des effets sur la santé.

Le potentiel carcinogène de la benzidine a été démontré chez les humains. Toutefois, on a bel et bien démontré le potentiel cancérigène de la benzidine chez les humains. Comme nous soupçonnons que la voie d'exposition pour l'induction de tumeurs est la même pour les dérivés de benzidine, notamment le 3,3'-DMOB et le 3,3'-DMB, nous pouvons raisonnablement présumer que de la cancérigénicité potentielle du 3,3'-DMOB et du 3,3'-DMB pour l'homme. De même, nous pouvons raisonnablement présumer que les substances susceptibles de libérer la benzidine et les dérivés de benzidine 3,3'-DCB, 3,3'-DMB et 3,3'-DMOB après clivage réducteur de la liaison azoïque ont un potentiel cancérigène pour l'homme. Pour les substances à base de benzidine qui libèrent le 2,2'-DMB et le 2,2'-DCB, il se peut qu'elles puissent induire des tumeurs chez les humains par la même voie que celle de la benzidine. Toutefois, nous ne disposons pas d'assez de renseignements dans la base de données sur la toxicité pour déterminer le potentiel carcinogène de ces colorants avec confiance.

Il existe également une incertitude associée à la pureté des substances. Dans de nombreux cas, la pureté de la substance utilisée dans le cadre des études expérimentales n'était pas indiquée, ou encore il était mentionné que la substance contenait des impuretés, notamment les précurseurs correspondants à base de benzidine ou d'une autre amine aromatique.

10.1.4 Dérivés de benzidine et substances à base de benzidine ayant des effets potentiels préoccupants sur la santé humaine

Dans l'ensemble, les risques que posent les substances visées par cette évaluation pour la santé humaine sont faibles compte tenu des niveaux actuels d'exposition. Toutefois, comme il a été mentionné précédemment, certains des dérivés de benzidine, des colorants acides à base de benzidine, des colorants directs à base de benzidine et des précurseurs à base de benzidine qui font l'objet de cette évaluation ont des effets préoccupants pour la santé humaine en raison de leur potentiel de cancérigénicité. Il s'agit notamment des dérivés de benzidine 3,3'-DMOB, 3,3'-DMB et 3,3'-DMB 2HCl, ainsi que des substances à base de benzidine qui peuvent libérer la benzidine, soit le 3,3'-dichlorobenzidine (3,3'-DCB), le 3,3'-DMB, le 3,3'-DMOB, le 2,2'-diméthylbenzidine (2,2'-DMB) ou le 2,2'-dichlorobenzidine (2,2'-DCB). Une liste des substances ayant des effets préoccupants pour la santé humaine en raison de leur pouvoir cancérigène est présentée à l'annexe H.

8. Conclusion

Compte tenu de tous les éléments de preuve contenus dans la présente évaluation préalable, les 42 colorants et dérivés à base de benzidine présentent un faible risque d'effets nocifs sur les organismes et sur l'intégrité globale de l'environnement. On conclut que ces colorants et dérivés à base de benzidine ne satisfont pas aux critères énoncés aux alinéas 64*a*) ou *b*) de la LCPE (1999), car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique, ou à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

À la lumière des renseignements contenus dans la présente évaluation préalable, on conclut que les colorants et dérivés à base de benzidine ne satisfont pas aux critères énoncés à l'alinéa 64*c*) de la LCPE (1999), car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

On conclut que les colorants et dérivés à base de benzidine évalués ne satisfont à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE (1999).

Références

- ACD/I-Lab [module de prévision]. 2010-2011. Toronto (Ont.) : Advanced Chemistry Development. [consulté en novembre 2012]. Accès : www.acdlabs.com/resources/ilab/ [réserve de consultation].
- [ACGIH] American Conference of Governmental Industrial Hygienists. 1986. Documentation of the threshold limit values. 5^e éd. Cincinnati (OH) : American Conference of Governmental Industrial Hygienists. 577 p.
- Acros Organics. 2006. Material Safety Data Sheet: Tartrazine (1934-21-0) [en ligne]. Fair Lawn (NJ) : MSDSonline. [consulté en septembre 2011]. Accès : www.msdsonline.com [réserve de consultation].
- Acros Organics. 2007. Material Safety Data Sheet: 3,3'-Dimethoxybenzidine (119-90-4) [en ligne]. Fair Lawn (NJ) : MSDSonline. [consulté en septembre 2011]. Accès : www.msdsonline.com [réserve de consultation].
- Acros Organics. 2008. Material Safety Data Sheet: N,n,n',n'-tetramethylbenzidine (366-29-0) [en ligne]. Fair Lawn (NJ) : MSDSonline. [consulté en septembre 2011]. Accès : www.msdsonline.com [réserve de consultation].
- Acros Organics. 2009a. Material Safety Data Sheet: Metanil yellow (tech.), 85% (uv-vis) [en ligne]. Fair Lawn (NJ) : MSDSonline. [consulté en septembre 2011]. Accès : www.msdsonline.com [réserve de consultation].
- Acros Organics. 2009b. Material Safety Data Sheet: Orange (II) (Cert) [en ligne]. Fair Lawn (NJ) : MSDSonline. [consulté en septembre 2011]. Accès : www.msdsonline.com [réserve de consultation].
- [Alfa Aesar] Interactive Alfa Aesar Database [base de données sur Internet]. ©2011. Ward Hill (MA) : Alfa Aesar. [consulté en 2011]. Accès : www.alfa.com/en/go160w.pgm?srctype=product
- Amacher, D.E., Zelljadt, I. 1983. The morphological transformation of Syrian hamster embryo cells by chemicals reportedly nonmutagenic to *Salmonella typhimurium*. *Carcinogenesis* 4(3):291-295.
- Anliker, R., Clarke, E.A., Moser, P. 1981. Use of the partition coefficient as an indicator of bioaccumulation tendency of dyestuffs in fish. *Chemosphere* 10(3):263-274.
- [AOPWIN] Atmospheric Oxidation Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2010. Version 1.92a. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- Applegate, V.C., Howell, J.H., Hall, A.E. Jr, Smith, M.A. 1957. Toxicity of 4,346 chemicals to larval lampreys and fishes. Special Scientific Report: Fisheries No. 207. Washington (DC) : US Fish and Wildlife Service. 157 p.
- Arnot, J.A., Gobas, F.A.P.C. 2003. A generic QSAR for assessing the bioaccumulation potential of organic chemicals in aquatic food webs [en ligne]. *QSAR Comb. Sci.* 22(3):337-345. Accès : www3.interscience.wiley.com/journal/104557877/home [réserve de consultation].
- [ATSDR] Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2001. Toxicological profile for benzidine. Atlanta (GA) : US Department of Health and Human Services, Public Health Service. Accès : www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp62.pdf

- Au, W., Hsu, T.C. 1979. Studies on the clastogenic effects of biologic stains and dyes. *Environ. Mutagen.* 1(1):27-35.
- Aznar, M., Vera, P., Canellas, E., Nerín, C., Mercea, P., Störmer, A. 2011. Composition of the adhesives used in food packaging multilayer materials and migration studies from packaging to food. *J. Mater. Chem.* 21:4358-4370.
- Bafana, A., Chakrabarti, T., Muthal, P., Kanade, G. 2009a. Detoxification of benzidine-based azo dye by *E. gallinarum*: Time-course study. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 72:960-964.
- Bafana, A., Jain, M., Agrawal, G., Chakrabarti, T. 2009b. Bacterial reduction in genotoxicity of Direct Red 28 dye. *Chemosphere* 74(10):1404-1406.
- Baird, R., Carmona, L., Jenkins, R.L. 1977. Behaviour of benzidine and other aromatic amines in aerobic wastewater treatment. *Water Pollut. Control Fed.* 49(7):1609-1615.
- Barfknecht, T.R., Naismith, R.W., Kornbrust, D.J. 1987. Variations on the standard protocol design of the hepatocyte DNA repair assay. *Cell Biol. Toxicol.* 3(2):193-207.
- Baughman, G.L., Perenich, T.A. 1988. Investigating the fate of dyes in the environment. *Am. Dyest. Rep.* 7(2):19-20, 22, 47-48. [cité dans Øllgaard *et al.*, 1998].
- Baughman, G.L., Weber, E.J. 1994. Transformation of dyes and related compounds in anoxic sediment: kinetics and products. *Environ. Sci. Technol.* 28(2):267-276.
- [BCFBAF] BioConcentration Factor Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2010. Version 3.10. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- [BDIPSN] Base de données sur les ingrédients des produits de santé naturels [base de données sur Internet]. 2008. Ottawa (Ont.) : Santé Canada. [consulté en 2011]. Accès : <http://webprod3.hc-sc.gc.ca/lnhpd-bdpsnh/search-rechercheReq.do?url=&lang=fra>
- [BDPP] Base de données sur les produits pharmaceutiques [base de données sur Internet]. 2012. Ottawa (Ont.) : Santé Canada. [consulté en 2012]. Accès : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index-fra.php>
- [BDPSNH] Base de données des produits de santé naturels homologués [base de données sur Internet]. 2008. Ottawa (Ont.) : Santé Canada. [consulté en 2011]. Accès : <http://webprod3.hc-sc.gc.ca/lnhpd-bdpsnh/language-language.do?url=Search-Recherche&lang=fra>
- Beije, B. 1987. Induction of unscheduled DNA synthesis in liver and micronucleus in bone marrow of rats exposed *in vivo* to the benzidine-derived azo dye, Direct Black 38. *Mutat. Res.* 187(4):227-234.
- Beilstein, F.K. 1984. Beilstein handbook of organic chemistry. Berlin (Allemagne) : Springer-Verlag.
- Benigni, R., Bossa, C., Jeliaskova, N., Netzeva, T., Worth, A. 2008. The Benigni/Bossa rulebase for mutagenicity and carcinogenicity – a module of Toxtree. Commission européenne, Centre commun de recherche, Institut pour la santé et la protection des consommateurs. Report No.: EUR 23241 EN.

BfR] Institut fédéral allemand d'évaluation des risques. 2007. Introduction to the problems surrounding garment textiles [en ligne]. BfR Information No. 018/2007. Accès : www.bfr.bund.de/cm/349/introduction_to_the_problems_surrounding_garment_textiles.pdf

[BLOWIN] Biodegradation Probability Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 4.10. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

Birner, G., Albrecht, W., Neumann, H. 1990. Biomonitoring of aromatic amines. III: Hemoglobin binding of benzidine and some benzidine congeners. *Arch. Toxicol.* 64(2):97-102.

Boîte à outils QSAR de l'OCDE [outil de déduction à partir d'analogues]. 2011. Version 2.3. Paris (France) : Organisation de coopération et de développement économiques, Direction de l'environnement. [consulté en 2012]. Accès : <http://www.oecd.org/fr/env/ess/risques/projetdelocdesurlesrelationsquantitativesdestructure-activiteqsars.htm>

Bos, R.P., Groenen, M.A.M., Theuws, J.L.G. 1984. Metabolism of benzidine-based dyes and the appearance of mutagenic metabolites in urine of rats after oral or intraperitoneal administration. *Toxicology* 31(3-4):271-282.

Bos, R.P., Van der Krieken, W., Smeijsters, L. 1986a. Internal exposure of rats to benzidine derived from orally administered benzidine-based dyes after intestinal azo reduction. *Toxicology* 40(2):207-213.

Bos, R.P., Koopman, J.P., Theuws, J.L.G., Kennis, H.M., Henderson, P.T. 1986b. Appearance and reappearance of mutagens in urine from rats after oral administration of Direct Brown 95, due to corprophagy. *Toxicology* 39(1):85-92.

Bowman, M.C., King, J.R., Holder, C.L. 1976. Benzidine and congeners: analytical chemical properties and trace analysis in five substrates. *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 4(3):205-223. [cité dans Canada, 1993a].

Bowman, M.C., Oller, W.L., Nony, C.R. 1982. Metabolism and distribution of two ¹⁴C-benzidine-congener-based dyes in rats as determined by GC, HPLC, and radioassays. *J. Anal. Toxicol.* 6(4):164-174.

Bowman, M.C., Nony, C.R., Billedeau, S.M. 1983. Metabolism of nine benzidine-congener-based azo dyes in rats based on gas chromatographic assays of the urine for potentially carcinogenic metabolites. *J. Anal. Toxicol.* 7(1):55-60.

Brown, D. 1992. Environmental assessment of dyestuffs – Disperse dyes data summaries. Bâle (Suisse) : Ecological and Toxicological Association of Dyes and Organic Pigments Manufacturers.

Brown, D., Hamburger, B. 1987. The degradation of dyestuffs: Part III – Investigations of their ultimate degradability. *Chemosphere* 16(7):1539-1553.

Brown, D., Laboureur, P. 1983. The degradation of dyestuffs: Part I – Primary biodegradation under anaerobic conditions. *Chemosphere* 12(3):397-404.

Brown, D.V. 1963a. Subcutaneous neoplasms induced by trypan blue. *Lab. Invest.* 12:1221-1227.

Brown, D.V. 1963b. Subcutaneous neoplasms induced by trypan blue. *Acta Unio Int. Contra Cancrum* 19:655-666. Brown, D.V., Thorson, T.A. 1956. Reticulum-cell sarcoma of rats. Experimental production with trypan blue. *J. Natl Cancer Inst.* 16(5):1181-1195.

Brown, D.V., Thorson, T.A. 1956. Reticulum-cell sarcoma of rats. Experimental production with trypan blue. *J Natl Cancer Inst* 16(5):1181–1195. Brown, J.P., Dietrich, P.S. 1983. Mutagenicity of selected sulfonated azodyes in the *Salmonella*/microsome assay: use of aerobic and anaerobic activation procedures. *Mutat Res* 116(3-4):305–315.

Brown, J.P., Roehm, G.W., Brown, R.J. 1978. Mutagenicity testing of certified food colors and related azo, xanthene and triphenylmethane dyes with the *Salmonella*/microsome system. *Mutat. Res.* 56(3):249-272.

Cai, Y., Pailthorpe, M.T., David, S.K. 1999. A new method for improving the dyeability of cotton with reactive dyes. *Textile Res. J.* 69:440-446.

Cameron, T.P., Hughes, T.J., Kirby, P.E., Fung, V.A., Dunkel, V.C. 1987. Mutagenic activity of 27 dyes and related chemicals in the *Salmonella*/microsome and mouse lymphoma TK+/- assays. *Mutat. Res.* 189(3):223-261.

Canada. 1993a. Benzidine [en ligne]. Liste des substances d'intérêt prioritaire – Rapport d'évaluation. Ottawa (Ont.) : Environnement Canada, Santé Canada. Accès : <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contaminants/psl1-lsp1/benzidine/index-fra.php>

Canada. 1993b. 3,3'-Dichlorobenzidine [en ligne]. Liste des substances d'intérêt prioritaire – Rapport d'évaluation. Ottawa (Ont.) : Environnement Canada, Santé Canada. Accès : http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/contaminants/psl1-lsp1/3-dichlorobenzidine/3-dichlorobenzidine-fra.pdf

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 : www.gazette.gc.ca/archives/p3/1999/g3-02203.pdf

Canada. 2000. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*, C.P. 2000-348, 23 mars 2000, DORS/2000-107. Accès : www.gazette.gc.ca/archives/p2/2000/2000-03-29/pdf/g2-13407.pdf

Canada. Ministère de l'Environnement, ministère de la Santé. 2006a. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis d'intention d'élaborer et de mettre en œuvre des mesures d'évaluation et de gestion des risques que certaines substances présentent pour la santé des Canadiens et leur environnement*, *Gazette du Canada*. Partie I, vol. 140, n° 49, p. 41094117. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p1/2006/2006-12-09/pdf/g1-14049.pdf>

Canada. Ministère de l'Environnement, ministère de la Santé. 2006b. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances considérées comme priorité pour suivi*, *Gazette du Canada*. Partie I, vol. 140, n° 9, p. 435-459. Accès : www.gazette.gc.ca/archives/p1/2006/2006-03-04/pdf/g1-14009.pdf

Canada. Ministère de l'Environnement, ministère de la Santé. 2008a. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis de sixième divulgation d'information technique concernant les substances identifiées dans le Défi*. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 142, n° 22, p. 1639-1644. Accès : <http://gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2008/2008-05-31/pdf/g1-14222.pdf>

Canada. Ministère de l'Environnement. 2008b. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances identifiées dans le sixième lot du Défi*. *Gazette du Canada*,

Partie I, vol. 142, n° 22, p. 1644-1662. Accès : <http://gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2008/2008-05-31/pdf/g1-14222.pdf>

Canada. Ministère de l'Environnement. 2009. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances inanimées (chimiques) inscrites sur la Liste intérieure*. *Gazette du Canada*, vol. 143, n° 40. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2009/2009-10-03/html/notice-avis-fra.html>

Canada. Ministère de l'Environnement. 2011. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines amines aromatiques et certaines substances azoïques aromatiques et à base de benzidines aromatiques*. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 145, n° 51. Accès : <http://gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2011/2011-12-17/html/sup-fra.html>

Canada. 2012. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Règlement sur certaines substances toxiques interdites (2012)*. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 145, n° 30. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2011/2011-07-23/html/reg1-fra.html>

Carson, S. 1984. Skin painting studies in mice on 11 FD&C and D&C colors: FD&C Green No. 3, Red No. 2, Red No. 4, Yellow No. 6, and external D&C No. 7, D&C Orange No. 4, Violet No. 2, Red No. 17, Red No. 34, and Yellow No. 7. *J. Toxicol. Cutan. Ocul. Toxicol.* 3(3):309-331.

CATALOGIC [modèle informatique]. ©2004-2011. Version 5.11.6. Bourgas (Bulgarie) : Bourgas Prof. Assen Zlatarov University, Laboratory of Mathematical Chemistry. Accès : <http://oasis-lmc.org/?section=software&swid=1>

[CCR] Centre Commun de Recherche de la Commission européenne. 2001. European Union risk assessment report: CAS: 101-77-9: 4,4'-methylenedianiline [en ligne]. Luxembourg : Office des publications officielles des Communautés européennes. Report No: EUR 19727 EN. Accès : http://esis.jrc.ec.europa.eu/doc/risk_assessment/REPORT/mdareport008.pdf

[CCRIS] Chemical Carcinogenesis Research Information System [base de données sur Internet]. 2012. Bethesda (MD) : National Library of Medicine (États-Unis). [consulté le 16 juillet 2012]. Accès : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?CCRIS>

Cerniglia, C.E., Freeman, J.P., Franklin, W., Pack, L.D. 1982a. Metabolism of benzidine and benzidine-congener based dyes by human, monkey and rat intestinal bacteria. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 107(4):1224-1229.

Cerniglia, C.E., Freeman, J.P., Franklin, W., Pack, L.D. 1982b. Metabolism of azo dyes derived from benzidine, 3,3'-dimethylbenzidine and 3,3'-dimethoxybenzidine to potentially carcinogenic aromatic amines by intestinal bacteria. *Carcinogenesis* 3(11):1255-1260.

Cerniglia, C.E., Zhou, Z., Manning, B.W. 1986. Mutagenic activation of the benzidine-based dye direct black 38 by human intestinal microflora. *Mutat. Res.* 175(1):11-16.

ChemBioFinder [base de données sur Internet]. ©1998-2013. 3,3'-Dimethylbenzidine dihydrochloride (612-82-8). PerkinElmer Inc. Accès : www.cambridgesoft.com/databases/login/?serviceid=128

Chemexper [base de données sur Internet]. 2012. Direct Red 2 (992-59-6). [consulté en novembre 2012]. Accès : www.chemexper.net/specification_d/chemicals/supplier/cas/Benzopurpurin%204B.asp

ChemicalBook [base de données sur Internet]. 2008a. Direct Blue 14 (72-57-1) basic information. [consulté en août 2012]. Accès :

www.chemicalbook.com/ProductChemicalPropertiesCB8315001_EN.htm

ChemicalBook [base de données sur Internet]. 2008b. Direct Black 38 (1937-37-7) basic information. [consulté en août 2012]. Accès :

www.chemicalbook.com/ProductChemicalPropertiesCB0745257_EN.htm

ChemicalBook [base de données sur Internet]. 2008c. Direct Red 28 (573-58-0) basic information. [consulté en août 2012]. Accès :

www.chemicalbook.com/ProductChemicalPropertiesCB1261000_EN.htm

ChemicalBook [base de données sur Internet]. 2008d. Direct Brown 95 (16071-86-7) basic information. [consulté en août 2012]. Accès :

www.chemicalbook.com/ProductChemicalPropertiesCB6875055_EN.htm

ChemicalBook [base de données sur Internet]. 2008e. Direct Blue 15 (2429-74-5) basic information. [consulté en août 2012]. Accès :

http://www.chemicalbook.com/ProductChemicalPropertiesCB6152242_EN.htm

ChemicalBook [base de données sur Internet]. 2008f. Benzoazurine (2429-71-2) basic information. [consulté en août 2012]. Accès :

www.chemicalbook.com/ProductChemicalPropertiesCB0298223_EN.htm

ChemicalBook [base de données sur Internet]. 2008g. Azo blue (6420-06-0) basic information. [consulté en août 2012]. Accès : www.chemicalbook.com/ProductChemicalPropertiesCB4176686_EN.htm

ChemicalBook [base de données sur Internet]. 2008h. Disodium 3-[[4'-[(6-amino-1-hydroxy-3-sulphonato-2-naphthyl)] (6449-35-0) basic information. [consulté en août 2012]. Accès :

www.chemicalbook.com/ProductChemicalPropertiesCB1929496_EN.htm

ChemicalBook [base de données sur Internet]. 2008i. Tetrazolium Blue Chloride. (1871-22-3) basic information. [consulté en août 2012]. Accès : www.chemicalbook.com/Search_EN.aspx?keyword=1871-22-3

ChemicalBook [base de données sur Internet]. 2008j. Nitrotetrazolium blue chloride (298-83-9) basic information. [consulté en août 2012]. Accès : www.chemicalbook.com/Search_EN.aspx?keyword=298-83-9

ChemicalBook [base de données sur Internet]. 2008k. 3,3'-Dimethoxybenzidine (119-90-4) basic information. [consulté en août 2012]. Accès :

www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB7385595.htm

ChemicalBook [base de données sur Internet]. 2008l. 3,3'-Dimethyl-4,4'-biphenylene diisocyanate (91-97-4) basic information. [consulté en août 2012]. Accès :

www.chemicalbook.com/ProductChemicalPropertiesCB2485599_EN.htm#MSDSA

ChemicalLand21. 2010. Benzidine Yellow GR. [consulté en 2012]. Accès :

www.chemicaland21.com/specialtychem/finechem/BENZIDINE%20YELLOW%20GR.htm

ChemIDplus [système de recherche des produits chimiques en ligne]. 1993. Bethesda (MD) : National Library of Medicine (États-Unis). Accès : <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/>

ChemSpider [base de données sur Internet]. ©2011. Cambridge (Grande-Bretagne) : Royal Society of Chemistry. Accès : www.chemspider.com/LiteratureSearch.aspx

Chen, S., Nyman, M.C. 2009. Influence of pH on sediment-associated sorption reactions of benzidine. *Environ. Toxicol. Chem.* 28(9):1834-1841.

Chen, S.C., Kao, C.M., Huang, M.H., Shih, M.K., Chen, Y.L., Huang, S.P., Liu, T.Z. 2003. Assessment of genotoxicity of benzidine and its structural analogues to human lymphocytes using comet assay. *Toxicol. Sci.* 72:283-288.

[CHRI] Chemical Risk Information Platform [base de données sur Internet]. ©2002-2012. Tokyo (Japon) : National Institute of Technology and Evaluation, Chemical Management Centre. [consulté en janvier 2011]. Accès : www.safe.nite.go.jp/english/db.html

Chung, K.T., Fulk, G.E., Andrews, A.W. 1981. Mutagenicity testing of some commonly used dyes. *Appl. Environ. Microbiol.* 42(4):641-648.

Chung, K.T., Chen, S.C., Wong, T.Y., Wei, C.I. 1998. Effects of benzidine and benzidine analogues on growth of bacteria including *Azotobacter vinelandii*. *Environ. Toxicol. Chem.* 17(2):271-275.

Chung, K., Chen, S., Wong, T., Li, Y., Wei, C., Chou, M. 2000. Mutagenicity studies of benzidine and its analogs: structure-activity relationships. *Toxicol. Sci.* 56(2):351-356.

Chung, K.T., Chen, S.C., Claxton, L.D. 2006. Review of the *Salmonella typhimurium* mutagenicity of benzidine, benzidine analogues, and benzidine-based dyes. *Mutat. Res.* 612(1):58-76. Cihak, R. 1979. Evaluation of benzidine by the micronucleus test. *Mutat. Res.* 67(4):383-384.

[CII] Colour Index International [base de données sur Internet]. 2011. 4^e éd. [en ligne]. Research Triangle Park (NC) : Society of Dyers and Colourists and American Association of Textile Chemists and Colorists. Accès : www.colour-index.com

[CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1972. 3,3'-Dimethylbenzidine (o-tolidine). In: Some inorganic substances, chlorinated hydrocarbons, aromatic amines, N-nitroso compounds and natural products. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 1:87-91.

[CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1974a. 3,3'-Dimethoxybenzidine. In: Some aromatic amines, hydrazine and related substances, N-nitroso compounds and miscellaneous alkylating agents. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 4:41-47.

[CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1974b. 3,3'-Dichlorobenzidine. In: Some aromatic amines, hydrazine and related substances, N-nitroso compounds and miscellaneous alkylating agents. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 4:49-55.

[CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1975. Trypan blue. In: Some aromatic azo compounds. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 8:267-278.

[CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1982a. Direct Black 38. *In: Some industrial chemicals and dyestuffs. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 29:295-310.

[CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1982b. 3,3'-Dichlorobenzidine and its dihydrochloride. *In: Some industrial chemicals and dyestuffs. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Chem. Hum.* 29:239-256.

[CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1986. 3,3'-Dimethoxybenzidine-4,4'-diisocyanate. *In: Some chemicals used in plastics and elastomers. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Chem. Hum.* 39:279-286.

[CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1987a. 3,3'-Dimethoxybenzidine (group 2B). *In: Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC monographs volumes 1-42. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Chem. Hum. Suppl.* 7:198-199.

[CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1987b. Overall evaluations of carcinogenicity. *In: Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC monographs volumes 1-42. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Chem. Hum. Suppl.* 7:37-74.

[CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1987c. *ortho*-Toluidine (group 2B). *In: Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of IARC monographs volumes 1-42. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Chem. Hum. Suppl.* 7:362-363.

[CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1993a. CI Direct Blue 15. *In: Occupational exposures of hairdressers and barbers and personal use of hair colourants; some hair dyes, cosmetic colourants, industrial dyestuffs and aromatic amines. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Chem. Hum.* 57:235-245.

[CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1993b. CI Acid Red 114. *In: Occupational exposures of hairdressers and barbers and personal use of hair colourants; some hair dyes, cosmetic colourants, industrial dyestuffs and aromatic amines. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Chem. Hum.* 57:247-257.

[CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1997. Summary of data reported and evaluation. *In: Occupational exposures of hairdressers and barbers and personal use of hair colourants; some hair dyes, cosmetic colourants, industrial dyestuffs and aromatic amines. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Chem. Hum.* 57:30-31.

[CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2010a. Dyes metabolized to benzidine. *In: Some aromatic amines, organic dyes, and related exposures. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Chem. Hum.* 99:263-296.

[CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2010b. 3,3'-Dimethoxybenzidine. *In: Some aromatic amines, organic dyes, and related exposures. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Chem. Hum.* 99:210-213.

[CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2010c. 3,3'-Dichlorobenzidine and its dihydrochloride. *In: Some aromatic*

amines, organic dyes, and related exposures. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Chem. Hum.* 99:206-210.

[CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2010d. 3,3'-Dimethylbenzidine. *In: Some aromatic amines, organic dyes, and related exposures. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Chem. Hum.* 99:214-218.

[CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2010e. Some aromatic amines, organic dyes, and related exposures. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 99. Accès : <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol99/mono99.pdf>

[CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2012a. Dyes metabolized to benzidine. *In: Chemical Agents and Related Occupations. A Review of Human Carcinogens. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Chem. Hum.* 100:65-72.

[CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2012b. Benzidine. *In: Chemical Agents and Related Occupations. A Review of Human Carcinogens. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Chem. Hum.* 100:53-63.

Clariant. 2008. The New Clariant Textile Dyestuff World. 3^e éd. [en ligne]. Muttentz (Suisse) : Clariant International AG. [consulté en décembre 2008]. Accès : [www.textiles.clariant.com/C12571C400485A16/vwLookupDownloads/NewDyestuffWorld.pdf/\\$FILE/NewDyestuffWorld.pdf](http://www.textiles.clariant.com/C12571C400485A16/vwLookupDownloads/NewDyestuffWorld.pdf/$FILE/NewDyestuffWorld.pdf)

Colon, D., Weber, E.J., Baughman, G.L. 2002. Sediment-associated reactions of aromatic amines. 2, QSAR development. *Environ. Sci. Technol.* 36:2443-2450.

Comité européen de normalisation. EN14362-1:2003, Textiles – Methods for the determination of certain aromatic amines derived from azo colorants – Part 1: Detection of the use of certain azo colorants accessible without extraction. 2003. Bruxelles.

Comité européen de normalisation. EN14362-2:2003, Textiles – Methods for the determination of certain aromatic amines derived from azo colorants – Part 2: Detection of the use of certain azo colorants accessible by extracting the fibers. 2003. Bruxelles.

CPDB] Carcinogenic Potency Database [base de données sur Internet]. Berkeley (CA) : Université de la Californie. [consulté en septembre 2012]. Accès : <http://potency.berkeley.edu/>

[CPOP] Modèle de polluants organiques persistants canadien. 2008. Version 1.1.18. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des substances existantes; Bourgas (Bulgarie) : Bourgas Prof. Assen Zlatarov University, Laboratory of Mathematical Chemistry. [Modèle basé sur celui de Mekenyan *et al.*, 2005].

Crechem Technologies Inc. 1998. Canadian wet processing textile mills: industry categorization, process description, water consumption, chemical usage and wastewater generation. Rapport inédit préparé pour Environnement Canada et le Conseil national de recherches du Canada. [10 février 1998; mise à jour le 25 novembre 1999].

[Crechem] Crechem Technologies Inc. 2005. Fate of wastewater sludge. Rapport préparé pour la Division des substances existantes, Environnement Canada, Gatineau (Qc), juin. Ottawa (Ont.) : Crechem Technologies Inc.

Debnath, A.K., Hansch, C. 1992. Structure-activity relationship of genotoxic polycyclic aromatic nitro compounds: further evidence for the importance of hydrophobicity and molecular orbital energies in genetic toxicity. *Environ. Mol. Mutagen.* 20(2):140-144.

De France, B.F., Carter, M.H., Josephy, P.D. 1986. Comparative metabolism and mutagenicity of azo and hydrazone dyes in the Ames test. *Food Chem. Toxicol.* 24(2):165-169.

Dehn, W.M. 1917. Comparative solubilities in water, in pyridine and in aqueous pyridine. *J. Am. Chem. Soc.* 39(7):1399-1404.

Dellarco, V.L., Prival, M.J. 1989. Mutagenicity of nitro compounds in *Salmonella typhimurium* in the presence of flavin mononucleotide in a preincubation assay. *Environ. Mol. Mutagen.* 13(2):116-127.

DEREK Nexus [module de prévision de la toxicité]. 2010. Version 2.0.3. Leeds (Grande-Bretagne) : Lhasa Ltd. [consulté le 23 août 2012]. Accès : https://www.lhasalimited.org/derek_nexus/ [réserve de consultation]. [DFG] Deutsche Forschungsgemeinschaft. 1993. 3,3'-Dimethoxybenzidine. In: Occupational toxicants: critical data evaluation for MAK values and classification of carcinogens. Weinheim (Allemagne) : VCH Publishers. p. 139.

Deutsche Forschungsgemeinschaft. 1993. 3,3'-Dimethoxybenzidine. In: Occupational toxicants: critical data evaluation for MAK values and classification of carcinogens. Weinheim (Allemagne) : VCH Publishers. p. 139.

Dillon, D., Combes, R., Zeiger, E. 1994. Activation by caecal reduction of the azo dye D&C red no. 9 to a bacterial mutagen. *Mutagenesis* 9(4):295-299.

Douglas, M.T., Chanter, D.O., Pell, I.B., Burney, G.M. 1986. A proposal for the reduction of animal numbers required for the acute toxicity to fish test (LC50 determination). *Aquat. Toxicol.* 8(4):243-249.

Droste, R.L. 1997. Theory and practice of water and wastewater treatment. Hoboken (NJ) : John Wiley & Sons Inc.

[DS TOPKAT] Discovery Studio TOxicity Prediction by Komputer Assisted Technology [module de prévision]. ©2005-2009. Version 2.5. San Diego (CA) : Accelrys Software Inc. Accès : www.accelrys.com/products/

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques. 2010. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.16: Environmental exposure estimation, version 2. Helsinki (Finlande) : Agence européenne des produits chimiques. Accès : www.echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r16_en.pdf

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques. 2012. Registered Substances database. Search results for various CAS RNs. Helsinki (Finlande) : Agence européenne des produits chimiques. [consulté en janvier-novembre 2012]. Accès : www.echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances

[EPA du Danemark] Environmental Protection Agency du Danemark. 2012. Annex XV report: Proposal for a restriction. Substance name(s): Chromium (VI) compounds [en ligne]. Accès : <http://echa.europa.eu/documents/10162/4d88d444-4b8b-48ab-9c11-6e74819e047c>

[ECOSAR] Ecological Structure Activity Relationships [en ligne]. 2011. Version 1.10. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

[CEN] Comité européen de normalisation. 2012. BS EN 14362-1:2012: Textiles – Methods for the determination of certain aromatic amines derived from azo colorants – Part 1: Detection of the use of certain azo colorants accessible with and without extracting the fibers. Bruxelles (Belgique) : Comité européen de normalisation.

EI DuPont de Nemours and Co Inc. 1978. Mutagenic activity in the *Salmonella*/microsome assay (CAS no. 2429-74-5). Case No: OTS84003A; Microfiche No.: 215029.

Elliott, J., Gregory, A.R. 1980. Mutagenicity of a series of benzidine congener based dyes. *Vet. Hum. Toxicol.* 22(6):413-417.

Environnement Canada. 2006a. Données sur les substances du groupe 6 recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant les substances du groupe 6 du Défi*. Données recueillies par Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration des programmes.

Environnement Canada. 2006b. Données sur les substances du groupe 6 recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances considérées comme priorités pour suivi*. Données recueillies par Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration des programmes.

Environnement Canada.

Environnement Canada. 2007. Guidance for conducting ecological assessments under CEPA, 1999: Science resource technical series, technical guidance module: QSARs. Document de travail préliminaire révisé. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques.

Environnement Canada. 2008. Données sur les substances du groupe 6 recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant les substances du groupe 6 du Défi*. Données recueillies par Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration des programmes.

Environnement Canada. 2009. Data relating to the Domestic Substance List (DSL) 2008, collected under CEPA 1999. Based on Reporting for the Domestic Substances List. Données préparées par Environnement Canada.

Environnement Canada. 2012. Data for certain aromatic amines and aromatic azo- and benzidine-based substances collected under the Canadian Environmental Protection Act, 1999, Section 71: *Notice with respect to certain aromatic amines and aromatic azo- and benzidine-based substances*. Données recueillies par Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration des programmes.

Environnement Canada, Santé Canada. 2007. Substances chimiques : Catégorisation [en ligne]. Ottawa (Ont.) : Gouvernement du Canada. [mis à jour le 20 avril 2007; consulté le 10 juin 2014]. Accès : <http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/approach-approche/categor-fra.php>

Environnement Canada, Santé Canada. 2009. Évaluation préalable pour le Défi concernant le 4-Amino-3-[[4'-[(2,4-diaminophényl)azo][1,1'-biphényl]-4-yl]azo]-5-hydroxy-6-(phénylazo)naphtalène-2,7-disulfonate de disodium (Direct Black 38). Numéro de registre du Chemical Abstracts Service 1937-37-7 [en ligne]. Ottawa (Ont.) : Environnement Canada, Santé Canada. [consulté le 20 février 2012]. Accès : <http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=7C287737-1>

Environnement Canada, Santé Canada. 2011. Évaluation préalable pour le Défi concernant le 3-[[2,2'-diméthyl-4'-[[4-[[p-tolyl)sulfonyl]oxy]phényl]azo]-[1,1'-biphényl]-4-yl]azo]-4-hydroxynaphtalène-2,7-disulfonate de disodium (Acid Red 111). Numéro de registre du Chemical Abstracts Service 6358-57-2 [en ligne]. [consulté le 28 février 2012]. Ottawa (Ont.) : Environnement Canada, Santé Canada. Accès : <http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=A5B7D1E8-1>

Environnement Canada, Santé Canada. 2013. The Chemicals Management Plan Substance Grouping Initiative. Subgrouping Approach and Background Information for the Screening Assessment of Aromatic Azo and Benzidine-Based Substances. Mai 2013. Environnement Canada, Santé Canada. Disponible sur demande.

Environnement Canada. 2014. Examen préalable rapide des substances de la phase un de la mise à jour de l'inventaire de la *Liste intérieure*. Mars 2014. Environnement Canada, Santé Canada. Accès : http://www.ec.gc.ca/ese-ees/7340E1B7-1809-4564-8C49-F05875D511CB/FSAR_RSII_FR.pdf

[EPI Suite] Estimation Programs Interface Suite for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2012. Version 4.1. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

[EQC] Equilibrium Criterion Model. 2003. Version 2.02. Peterborough (Ont.) : Université Trent, Canadian Centre for Environmental Modelling and Chemistry. Accès : www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/EQC2.html

Ericson, J.W. 1977. Applicability of ATP measurements for the determination of dye toxicity in short term algal assays. In: Proceedings of the Bi-Annual ATP Methodology Symposium. San Diego (CA) : SAI Technology Co. p. 415-439.

[ESIS] European Chemical Substances Information System [base de données sur Internet]. ©1995-2012. Centre commun de recherche (CCR). [consulté en 2012]. Accès : esis.jrc.ec.europa.eu/

[ETAD] Ecological and Toxicological Association of Dyes and Organic Pigment Manufacturers. 1983a. Status report: On ETAD studies of relevance within the context of the EPA decision not require the effects testing of benzidine-, o-tolidine, and o-dianisidine-based dyes. Appendix II, report on *Salmonella*/microsome mutation test. Report No.: Doc #40-8229019 6459-94-5. p. 1-52.

[ETAD] Ecological and Toxicological Association of Dyes and Organic Pigments Manufacturers. 1983b. Final report on extractability of dyestuffs from textiles. Project A 4007.

[ETAD] Ecological and Toxicological Association of Dyes and Organic Pigment Manufacturers. 1985. Results from the *Salmonella*/microsome mutagenicity assay [avec lettre d'accompagnement datée du 29 octobre 1985]. Report No.: T 2015-B.

[ETAD] Ecological and Toxicological Association of Dyes and Organic Pigment Manufacturers. 1986. C.I. Acid Red 114: Study of the mutagenic potential in strains of *Salmonella typhimurium* (Ames test)

and *Escherichia coli* [avec lettre d'accompagnement datée du 6 octobre 1986]. Report No.: Doc #868600075.

[ETAD] Ecological and Toxicological Association of Dyes and Organic Pigment Manufacturers. 1988. Executive summary on the ETAD project T 2015 toxicological testing of major colorants [avec lettre d'accompagnement datée du 6 octobre 1988]. Report No.: TSCA OTS0000621, Doc #FYI-AX-0688-0621.

[ETAD] Ecological and Toxicological of Dyes and Organic Pigments Manufacturers. 1989. Various individual ETAD internal reports of unpublished studies by ETAD member companies. [cité dans Jung *et al.*, 1992].

[ETAD] Ecological and Toxicological Association of Dyes and Organic Pigments Manufacturers. 1994. *In vitro* absorption of various dyes through human and pig epidermis. Project T 2030, Part 1.

[ETAD] Ecological and Toxicological Association of Dyes and Organic Pigments Manufacturers. 1995a. *In vitro* absorption of two disperse dyes from synthetic perspiration and five formulations. Project T 2030, Part 2.

[ETAD] Ecological and Toxicological Association of Dyes and Organic Pigments Manufacturers. 1995b. Health & environmental information on dyes used in Canada. Aperçu ayant pour but de contribuer à l'application du *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles* adopté en vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*. Préparé par les associations canadiennes affiliées de l'ETAD. Report No.: 7/21/95.

Field, F.E., Roberts, G., Hallows, R.C., Palmer, A.K., Williams, K.E., Lloyd, J.B. 1977. Trypan blue: identification and teratogenic and oncogenic activities of its coloured constituents. *Chem. Biol. Interact.* 16(1):69-88.

Fitzgerald, G.P., Gerloff, G.C., Skoog, F. 1952. Studies on chemicals with selective toxicity to blue-green algae. *Sewage Ind. Wastes* 24(7):888-896.

Ford, R.J., Becker, F.F. 1982. The characterization of trypan blue-induced tumors in Wistar rats. *Am. J. Pathol.* 106(3):326-331.

Freeman, H.S., Esancy, J.F., Esancy, M.K., Mills, K.P., Whaley, W.M., Dabney, B.J. 1987. An approach to the design of non-mutagenic azo dyes. 1. The identification of non-mutagenic precursors and potential metabolites. *Dyes Pigm.* 8(6):417-430.

Freitag, D., Ballhorn, L., Geyer, H., Korte, F. 1985. Environmental hazard profile for organic chemicals: an experimental method for the assessment of the behaviour of organic chemicals in the ecosphere by means of simple laboratory tests with ¹⁴C labelled chemicals. *Chemosphere* 14:1589-1616.

Galloway, S.M., Bloom, A.D., Resnick, M., Margolin, B.H., Nakamura, F., Archer, P., Zeiger, E. 1985. Development of a standard protocol for *in vitro* cytogenetic testing with Chinese hamster ovary cells: comparison of results for 22 compounds in two laboratories. *Environ. Mutagen.* 7:1-51.

Galloway, S.M., Armstrong, M.J., Reuben, C., Colman, S., Brown, B., Cannon, C., Bloom, A.D., Nakamura, F., Ahmed, M., Duk, S., *et al.* 1987. Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: evaluations of 108 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 10(Suppl 10):1-35.

Garner, R.C., Nutman, C.A. 1977. Testing of some azo dyes and their reduction products for mutagenicity using *Salmonella typhimurium* TA 1538. *Mutat. Res.* 44:9-19.

- Ge, X., Wexler, A.S., Clegg, S.L. 2011. Atmospheric amines – Part 1: A review. *Atmos. Environ.* 45(3):524-546.
- Gillman, J., Gillman, T. 1952. The pathogenesis of experimentally produced lymphomata in rats (including Hodgkin's-like sarcoma). *Cancer* 5(4):792-846.
- Gillman, T., Kinns, A.M., Hallows, R.C., Lloyd, J.B. 1973. Malignant lymphoreticular tumors induced by trypan blue and transplanted in inbred rats. *J. Natl Cancer Inst.* 50:1179-1193. [cité dans CIRC, 1975].
- Gobas, F.A.P.C., Kelly, B.C., Arnot, J.A. 2003. Quantitative structure activity relationships for predicting the bioaccumulation of POPs in terrestrial food-webs. *QSAR Comb. Sci.* 22:329-336.
- Gorecka-Turska, D., Mekler, U., Gorski, T. 1983. Sister chromatid exchanges in Balb-C mouse bone-marrow in response to carcinogenic and noncarcinogenic products and intermediates from dye manufacture. *Bromatol. Chem. Toksykol.* 16:37-42. [cité dans DFG, 1993].
- Green, F.J. 1990. The Sigma-Aldrich handbook for dyes, stains and indicators. Milwaukee (WI) : Aldrich Chemical Co. p. 513. [cité dans PhysProp].
- Gregory, A.R., Elliott, J., Kluge, P. 1981. Ames testing of Direct Black 38 parallels carcinogenicity testing. *J. Appl. Toxicol.* 1(6):308-313.
- Griswold, D.P. Jr, Casey, A.E., Weisburger, E.K., Weisburger, J.H. 1968. The carcinogenicity of multiple intragastric doses of aromatic and heterocyclic nitro or amino derivatives in young female Sprague-Dawley rats. *Cancer Res.* 28(5):924-933. [cité dans CIRC, 2010d].
- Hadidian, Z., Fredrickson, T.N., Weisburger, E.K., Weisburger, J.H., Glass, R.M., Mantel, N. 1968. Tests for chemical carcinogens. Report on the activity of derivatives of aromatic amines, nitrosamines, quinolines, nitroalkanes, amides, epoxides, aziridines, and purine antimetabolites. *J. Natl Cancer Inst.* 41(4):985-1036. [cité dans CIRC, 1974a, 2010b].
- Hamann, H.J., Richard, D., Robert, N., Knuppe, C. 2000. 13-week oral toxicity (gavage) study in rat with D&C Orange 4 (C.I. 15510). Itingen (Suisse) : RCC Ltd. RCC Project No. 736312, Test Report.
- Hansch, C., Hoekman, D., Leo, A., Zhang, L., Li, P. 1995. The expanding role of quantitative structure-activity relationships (QSAR) in toxicology. *Toxicol. Lett.* 79(1-3):45-53.
- Hartman, C.P., Fulk, G.E., Andrews, A.W. 1978. Azo reduction of trypan blue to a known carcinogen by a cell-free extract of a human intestinal anaerobe. *Mutat. Res.* 58(2-3):125-132.
- Hawley, G.G. 1981. The condensed chemical dictionary. 10^e éd. New York (NY) : Van Nostrand Reinhold Co. p. 1029.
- Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K., Speck, W., Zeiger, E. 1983. *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ. Mutagen.* 5(Suppl 1):3-142.
- [HENRYWIN] Henry's Law Constant Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2011. Version 3.20. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- Hinks, D., Freeman, H.S., Nakpathom, M., Sokolowska, J. 2000. Synthesis and evaluation of organic pigments and intermediates. 1. Nonmutagenic benzidine analogs. *Dyes Pigments* 44(3):199-207.

[HSDB] Hazardous Substances Data Bank [base de données sur Internet]. 1983-. Bethesda (MD) : National Library of Medicine (États-Unis). [consulté en 2012]. Accès : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>

Hulzebos, E.M., Adema, D.M.M., Dirven-Van Breemen, E.M., Henzen, L., Van Dis, W.A., Herbold, H.A., Hoekstra, J.A., Baerselman, R., Van Gestel, C.A.M. 1993. Phytotoxicity studies with *Lactuca sativa* in soil and nutrient solution. *Environ. Toxicol. Chem.* 12(6):1079-1094.

Hunger, K. (éd.) 2003. Industrial dyes: Chemistry, properties, applications. Weinheim (Allemagne) : Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.

Hunger, K. 2005. Toxicology and toxicological testing of colorants. *Rev. Prog. Color.* 35:76-89.

[HYDROWIN] Hydrolysis Rates Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2010. Version 2.00. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

[ICSC] Fiches internationales de sécurité chimique. 1998. ICSC 0960: *o*-Tolidine [en ligne]. Accès : www.cdc.gov/niosh/ipcsneng/neng0960.html

Idaka, E., Ogawa, T., Yatome, C., Horitsu, H. 1985. Behavior of activated sludge with dyes. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 35(1):729-734.

[ILS] Integrated Laboratory Systems, Inc. 2011a. Final report: Assessment of mutagenicity of ten benzidine-based azo substances in the Ames mutagenicity assay using the Prival modification with and without FMN. Rapport inédit préparé pour Santé Canada. Durham (NC) : Integrated Laboratory Systems, Inc. Study Report No.: C191-002.

[ILS] Integrated Laboratory Systems, Inc. 2011b. Final report: Assessment of mutagenicity of four benzidine-based azo substances in the Ames mutagenicity assay using the Prival modification with and without FMN. Rapport inédit préparé pour Santé Canada. Durham (NC) : Integrated Laboratory Systems, Inc. Study Report No.: C191-004.

Industrie Canada. 2012. Données sur le commerce en direct (DCD) [en ligne]. [consulté le 1^{er} août 2012]. Accès : <http://www.ic.gc.ca/eic/site/tdo-dcd.nsf/fra/accueil>

Isik, M., Sponza, D.T. 2004. Monitoring of toxicity and intermediates of C.I. Direct Black 38 azo dye through decolourization in an anaerobic/aerobic sequential reactor system. *J. Hazard. Mater.* B114:29-39.

[JETOC] Japan Chemical Industry Ecology-Toxicology & Information Center. 1996. Mutagenicity test data of existing chemical substances. Based on the toxicity investigation of the industrial safety and health law. Compilé sous la direction de la Chemical Substance Investigation Division, Ministry of Labour, Japon. Tokyo (Japon) : Japan Chemical Industry Ecology-Toxicology & Information Center. [cité dans CCRIS, 2012].

[JETOC] Japan Chemical Industry Ecology-Toxicology & Information Center. 2000. Mutagenicity test data of existing chemical substances. Based on the toxicity investigation system of the industrial safety and health law. Tests on dimethoxybenzidine (Suppl. 2). Compilé sous la direction de la Chemical Substance Investigation Division, Ministry of Labour, Japon. Tokyo (Japon) : Japan Chemical Industry Ecology-Toxicology & Information Center.

- Joachim, F., Decad, G.M. 1984. Induction of unscheduled DNA synthesis in primary rat hepatocytes by benzidine-congener-derived azo dyes in the *in vitro* and *in vivo/in vitro* assays. *Mutat. Res.* 136(2):147-152.
- Joachim, F., Burrell, A., Andersen, J. 1985. Mutagenicity of azo dyes in the *Salmonella*/microsome assay using *in vitro* and *in vivo* activation. *Mutat. Res.* 156(3):131-138.
- Joneja, M., Ungthavorn, S. 1968. Chromosome aberrations in trypan blue induced teratogenesis in mice. *Journal canadien de génétique et de cytologie* 10(1):91-98.
- Jung, R., Steinle, D., Anliker, R. 1992. A compilation of genotoxicity and carcinogenicity data on aromatic aminosulphonic acids. *Food Chem. Toxicol.* 30(7):635-660.
- Kanto Chemical Co., Inc. 2011. Catalogue of fine chemicals. Accès : www.kanto.co.jp/english/index.html
- Kawakami, T., Isama, K., Nakashima, H., Tsuchiya, T., Matsuoka, A. 2010. Analysis of primary aromatic amines originated from azo dyes in commercial textile products in Japan. *J. Environ. Sci. Health A* 45(10):1281-1295.
- Kawasaki, M. 1980. Experiences with the test scheme under the Chemical Control Law of Japan: an approach to structure-activity correlations. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 4:444-454.
- Kelly, B.C., Ikonomou, M.G., Blair, J.D., Morin, A.E., Gobas, F.A.P.C. 2007. Food web-specific biomagnification of persistent organic pollutants. *Science* 317(5835):236-239.
- Kennelly, J.C., Hertzog, P.J., Martin, C.N. 1982. The release of 4,4'-diaminobiphenyls from azodyes in the rat. *Carcinogenesis* 3(8):947-951.
- Kennelly, J.C., Shaw, A., Martin, C.N. 1984a. Reduction to benzidine is not necessary for the covalent binding of a benzidine azodye to rat liver DNA. *Toxicology* 32(4):315-324.
- Kennelly, J.C., Stanton, C.A., Martin, C.N. 1984b. The effect of acetyl-CoA supplementation on the mutagenicity of benzidines in the Ames assay. *Mutat. Res.* 137(1):39-45.
- [Kirk-Othmer] Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. 1981. John Wiley & Sons, Inc.
- [Kirk-Othmer] Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. 2010. John Wiley & Sons, Inc. Accès : <http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/0471238961/>
- [KOAWIN] Octanol Air Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2010. Version 1.10. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- [KOCWIN] Organic Carbon Partition Coefficient Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2010. Version 2.00. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- Kornbrust, D.J., Barfknecht, T.R. 1984. Comparison of 7 azo dyes and their azo reduction products in the rat and hamster hepatocyte primary culture/DNA-repair assays. *Mutat. Res.* 136(3):255-266.

Kornbrust, D., Barfknecht, T. 1985. Testing of 24 food, drug, cosmetic, and fabric dyes in the *in vitro* and the *in vivo/in vitro* rat hepatocytes primary culture/DNA-repair assay. *Environ. Mutagen.* 7:101-120.

Kosaka, H., Nakamura, S. 1990. Genotoxicity of synthetic dyes in umu test using *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002 (1). Results of examination for acid dyes, direct dyes, disperse dyes and reactive dyes. *Sangyo Igaku* 32(2):89-104.

[KOWWIN] Octanol-Water Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2010. Version 1.68. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

Krishna, G., Xu, J., Nath, J. 1986. Comparative mutagenicity studies of azo dyes and their reduction products in *Salmonella typhimurium*. *J. Toxicol. Environ. Health* 18(1):111-119.

Kubota, T., Ezumi, K. 1980. Simultaneous determination of acid dissociation constants and true partition coefficients by analysis of the apparent partition coefficients. II. Dibasic acid and diacidic base. *Chem. Pharm. Bull.* 28:3673-3678.

Kuhn, R., Pattard, M., Pernak, K.-D., Winter, A. 1989. Results of the harmful effects of water pollutants to *Daphnia magna* in the 21 day reproduction test. *Water Res.* 23(4):501-510.

Levine, R.A., Oller, W.L., Nony, C.R., Bowman, M.C. 1982. Benzidine-congener-based azo dyes: assays for purity and residues in feces from dosed rats. *J. Anal. Toxicol.* 6(4):157-163.

Lewis, R.J. Sr. (éd.) 1997. Hawley's condensed chemical dictionary. New York (NY) : John Wiley & Sons. p. 350.

Lide, D.R. (éd.) 2002. CRC handbook of chemistry and physics. 83^e éd. Boca Raton (FL) : CRC Press.

Lin, G.H.Y., Solodar, W.E. 1988. Structure-activity relationship studies on the mutagenicity of some azo dyes in the *Salmonella*/microsome assay. *Mutagenesis* 3(4):311-315.

Lipinski, C.A., Lombardo, F., Dominy, B.W., Feeney, P.J. 2001. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 46:3-26.

Little, L.W., Lamb, J.C. III. 1972. Acute toxicity of 46 selected dyes to the fathead minnow, *Pimephales promelas*. Chapel Hill (NC) : Université de la Caroline du Nord, Department of Environmental Sciences and Engineering, School of Public Health, UNC Wastewater Research Center. Préparé pour l'Ecology Committee, American Dye Manufacturers, Inc., septembre. 126 p.

Little, L.W., Lamb, J.C. III. 1973. Acute toxicity of 46 selected dyes to the fathead minnow, *Pimephales promelas*. In: Dyes and the environment – Reports on selected dyes and their effects. Vol. 1. American Dye Manufacturers Institute, Inc. 130 p.

Little, L.W., Lamb, J.C. III. 1974. Acute toxicity of selected commercial dyes to the fathead minnow and evaluation of biological treatment for reduction of toxicity. In: Proceedings of the 29th Industrial Waste Conference. Conférence tenue à l'Université Purdue, West Lafayette (IN). p. 524-534.

Longstaff, E., McGregor, D.B., Harris, W.J., Robertson, J.A., Poole, A. 1984. A comparison of the predictive values of the *Salmonella*/microsome mutation and BHK21 cell transformation assays in relation to dyestuffs and similar materials. *Dyes Pigments* 5:65-82.

- Lu, P.Y., Metcalf, R.L., Plummer, N., Mandel, D. 1977. The environmental fate of three carcinogens: benzo(a)pyrene, benzidine and vinyl chloride evaluated in laboratory model ecosystems. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 6(2-3):129-142. [cité dans Canada, 1993a].
- Lynn, R.K., Donielson, D.W., Ilias, A.M., Kennish, J.M., Wong, K., Matthews, H.B. 1980. Metabolism of bisazobiphenyl dyes derived from benzidine, 3,3'-dimethylbenzidine or 3,3'-dimethoxybenzidine to carcinogenic aromatic amines in the dog and rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 56(2):248-258.
- MacPhee, C., Ruelle, R. 1969. Lethal effects of 1888 chemicals upon four species of fish from western North America. Moscou (Russie) : Forest, Wildlife, and Range Experiment Station.
- Makena, P.S., Chung, K. 2007. Evidence that 4-aminobiphenyl, benzidine, and benzidine congeners produce genotoxicity through reactive oxygen species. *Environ. Mol. Mutagen.* 48(5):404-413.
- Marchisio, M.A., Dubini, M., Serra, G. 1976. Excretion of ³⁵S tobias acid (2 naphthylamino, 1 sulphonic acid) by the rat after oral and intravenous administration. *Br. J. Ind. Med.* 33(4):269-271.
- Marmion, D.M. 1991. Handbook of U.S. colorants: foods, drugs, and cosmetics and medical devices. New York (NY) : John Wiley & Sons, Inc. [cité dans Test plan for C.I. Acid Yellow 23, soumis à la EPA dans le cadre du HPV Challenge Program par: The International Association of Color Manufacturers/HPV Committee].
- Martelli, A., Robbiano, L., Carrozzino, R., Puglia, C.P., Mattioli, F., Angiola, M., Brambilla, G. Michigan Institute of Laundering and Dry Cleaning. 2012. Consumer Guide to Clothing Care, Garment Life Expectancy (Depreciation). Accès : www.mildmi.org/facts_clothing_care.php
- Martin, C.N., Kennelly, J.C. 1981. Rat liver microsomal azoreductase activity on four azo dyes derived from benzidine, 3,3'-dimethylbenzidine or 3,3'-dimethoxybenzidine. *Carcinogenesis* 2(4):307-312.
- Martin, C.N., McDermid, A.C., Garner, R.C. 1978. Testing of known carcinogens and noncarcinogens for their ability to induce unscheduled DNA synthesis in Hela cells. *Cancer Res.* 38(8):2621-2627.
- Matthews, E.J., Spalding, J.W., Tennant, R.W. 1993. Transformation of BALB/c-3T3 cells: IV. Rank-ordered potency of 24 chemical responses detected in a sensitive new assay procedure. *Environ. Health Perspect.* 101(Suppl 2):319-345.
- McCann, J., Choi, E., Yamasaki, E., Ames, B.N. 1975. Detection of carcinogens as mutagens in the *Salmonella*/microsome test: assay of 300 chemicals. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 72(12):5135-5139.
- McConlogue, L., Katzen, A.L., Andersen, J.J., Burrell, A.D. 1980. The effect of aromatic amines of sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells. In: Proceedings of the 11th Annual Meeting of the Environmental Mutagen Society. Réunion tenue du 16 au 19 mars 1980, à Nashville (TN). Nashville (TN) : Environmental Mutagen Society. p. 95.
- McGirr, L.G., O'Brien, P.J. 1987. Glutathione conjugate formation without N-demethylation during the peroxidase catalyzed N-oxidation of N,N',N,N'-tetramethylbenzidine. *Chem.-Biol. Interact.* 61(1):61-74.
- Mekenyan, O.G., Dimitrov, S.D., Pavlov, T.S., Veith, G.D. 2004. A systems approach to simulating metabolism in computational toxicology. I. The TIMES heuristic modelling framework. *Curr. Pharm. Design* 10(11):1273-1293.

- Mekenyan, G., Dimitrov, S.D., Pavlov, T.S., Veith, G.D. 2005. POPs: a QSAR system for creating PBT profiles of chemicals and their metabolites. *SAR QSAR Environ. Res.* 16(1-2):103-133.
- Merck Index. 1989. The Merck index: an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Whitehouse Station (NJ) : Merck Research Laboratories.
- Merck Index. 2001. The Merck index: an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. 13^e éd. Whitehouse Station (NJ) : Merck & Co., Inc.
- Merck Index. 2006. The Merck index: an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Whitehouse Station (NJ) : Merck Research Laboratories.
- Merck Index. 2011. The Merck index: an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Whitehouse Station (NJ) : Merck Research Laboratories.
- Messersly, E.A., Fekete, J.E., Wade, D.R., Sinsheimer, J.E. 1987. Structure-mutagenicity relationships of benzidine analogues. *Environ. Mol. Mutagen.* 10(3):263-274.
- Meylan, W.M., Howard, P.H. 1991. Bond contribution method for estimating Henry's law constants. *Environ. Toxicol. Chem.* 10:1283-1293.
- Meylan, W.M., Howard, P.H. 1993. Computer estimation of the atmospheric gas-phase reaction rate of organic compounds with hydroxyl radicals and ozone. *Chemosphere* 26(12):2293-2299.
- Meylan, W., Howard, P., Boethling, R. 1996. Improved method for estimating water solubility from octanol/water partition coefficient. *Environ. Toxicol. Chem.* 15(2):100-106.
- Michigan Institute of Laundering and Dry Cleaning. 2012. Consumer Guide to Clothing Care, Garment Life Expectancy (Depreciation). Accès : www.mildmi.org/facts_clothing_care.php
- Mirsalis, J., Tyson, K., Beck, J., Loh, E., Steinmetz, K., Contreras, C., Austere, L., Martin, S., Spalding, J. 1983. Induction of unscheduled DNA synthesis (UDS) in hepatocytes following *in vitro* and *in vivo* treatment. *Environ. Mutagen.* 5:482 (Abstract No. Ef-5).
- Mitchell, A.D., Rudd, C.J., Caspary, W.J. 1988. Evaluation of the L5178Y mouse lymphoma cell mutagenesis assay: intralaboratory results for sixty-three coded chemicals tested at SRI International. *Environ. Mol. Mutagen.* 12(Suppl 13):37-101.
- [MITI] Ministry of International Trade and Industry (Japan), Basic Industries Bureau, Chemical Products Safety Division. 1992. Biodegradation and bioaccumulation data of existing chemicals based on the CSCL Japan. Tokyo (Japan) : Japan Chemical Industry Ecology-Toxicology & Information Center.
- [MITI] Ministry of International Trade and Industry (Japan), Basic Industries Bureau, Chemical Products Safety Division. 2000. Fish accumulation test result. Tokyo (Japan) : Japan Chemical Industry Ecology-Toxicology & Information Center.
- Morgan, D.L., Bucher, J.R., Huff, J.E., Haseman, J.K., Eustis, S.L., Lemen, J.K., Ulland, B.M., Mennear, J.H. 1990. Multi-organ carcinogenicity of 3,3'-dimethoxybenzidine dihydrochloride given in drinking water to F344/N rats. *J. Am. Coll. Toxicol.* 9(1):79-92.
- Morgan, D.L., Jokinen, M.P., Haseman, J.K., Ulland, B.M., Parker, G.A., Lemen, J.K., Mennear, J.H. 1991. Carcinogenicity of 3,3'-dimethylbenzidine dihydrochloride given in drinking water to F344 rats. *J. Am. Coll. Toxicol.* 10(2):255-267.

Morgan, D.L., Dunnick, J.K., Goehl, T., Jokinen, M.P., Matthews, H.B., Zeiger, E., Mennear, J.H. 1994. Summary of the National Toxicology Program Benzidine Dye Initiative. *Environ. Health Perspect.* 102(Suppl 2):63-78.

Morita, T., Asano, N., Awogi, T., Sasaki, Y.F., Sato, S., Shimada, H., Sutou, S., Suzuki, T., Wakata, A., Sofuni, T., *et al.* 1997. Evaluation of the rodent micronucleus assay in the screening of IARC carcinogens (groups 1, 2A and 2B). The summary report of the 6th collaborative study by CSGMT/JEMS MMS. Collaborative Study of the Micronucleus Group Test. Mammalian Mutagenicity Study Group. *Mutat. Res.* 389(1):3-122. [erratum publié par dans *Mutat. Res.* 1997, 391(3):259-267].

Mortelmans, K., Haworth, S., Lawlor, T., Speck, W., Tainer, B., Zeiger, E. 1986. *Salmonella* mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals. *Environ. Mutagen.* 8(Suppl 7):1-119.

[MPBPWIN] Melting Point Boiling Point Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2010. Version 1.43. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

Myhr, B.C., Caspary, W.J. 1988. Evaluation of the L5178Y mouse lymphoma cell mutagenesis assay: intralaboratory results for sixty-three coded chemicals tested at Litton Bionetics Inc. *Environ. Mol. Mutagen.* 12(Suppl 13):103-194.

Nakamura, S., Oda, Y., Shimada, T., Oki, I., Sugimoto, K. 1987. SOS-inducing activity of chemical carcinogens and mutagens in *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002: examination with 151 chemicals. *Mutat. Res.* 192(4):239-246.

[NCI] National Chemical Inventories [base de données sur CD-ROM]. 2007. 2^e éd. Columbus (OH) : American Chemical Society. [consulté en août 2012]. Accès : www.cas.org/products/other-cas-products/nci-on-cd

Neely, W.B., Blau, G.E. (éd.) 1985. Environmental exposure from chemicals. Vol. 1. Boca Raton (FL) : CRC Press. p. 91-108.

[NIOSH] National Institute for Occupational Safety and Health (États-Unis). 2012. Pocket guide to chemical hazards. Atlanta (GA) : Centers for Disease Control and Prevention. [consulté en août 2012]. Accès : www.cdc.gov/niosh/npg/

Nony, C.R. 1979. Metabolism of azo dyes to potentially carcinogenic aromatic amines. NCTR Technical Report for Experiment Number 196. Cincinnati (OH) : National Institute for Occupational Safety and Health.

Nony, C.R., Bowman, M.C. 1980. Trace analysis of potentially carcinogenic metabolites of an azo dye and pigment in hamster and human urine as determined by two chromatographic procedures. *J. Chromatogr. Sci.* 18(2):64-74.

Nony, C.R., Martin, J.L., Bowman, M.C. 1983. Metabolism of a dimethylbenzidine-based dye in rats and hamsters as determined by analysis of the urine for potentially carcinogenic aromatic amines. *J. Anal. Toxicol.* 7(1):49-54.

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis). 1979. Bioassay of 3,3'-dimethoxybenzidine-4,4'-diisocyanate for possible carcinogenicity (CAS No.91-93-0). Research Triangle Park (NC) : US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program. Report No.: 128.

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis). 1983. National Toxicology Program studies of metabolism of azo dyes in rats. National Center for Toxicological Research technical report (final) for experiment no. 6048 with cover letter dated 020783. Research Triangle Park (NC) : US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program.

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis). 1990. Toxicology and carcinogenesis studies of 3,3'-dimethoxybenzidine dihydrochloride (CAS No. 20325-40-0) in F344/N rats (drinking water studies). Research Triangle Park (NC) : US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program. Report No.: 372. Accès : <http://ntp.niehs.nih.gov/?objectid=0708E5AE-FCAD-C2FF-65EA7281D9BB61FA>

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis). 1991a. Toxicology and carcinogenesis studies of C.I. Acid Red 114 in F344/N rats (drinking water studies). Research Triangle Park (NC) : US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program. Report No.: 405. 241 p.

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis). 1991b. Toxicology and carcinogenesis studies of 3,3'-dimethylbenzidine dihydrochloride (CAS No. 612-82-8) in F344/N rats (drinking water studies). Research Triangle Park (NC) : US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program. Report No.: 390. p. 3.

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis). 1992. Toxicology and carcinogenesis studies of C.I. Direct Blue 15 (desalted industrial grade) (CAS No. 2429-74-5) in F344/N rats (drinking water studies). Research Triangle Park (NC) : US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program. Report No.: NTP TR 397.

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis). 1993. Testing status of agents at NTP: Benzidine, 2,2'-disulfonic acid, CASRN: 117-61-3. Research Triangle Park (NC) : US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program.

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis). 1998. Report on carcinogens background document for dyes metabolized to 3,3'-dimethoxybenzidine. Research Triangle Park (NC) : US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program.

[NTP] National Toxicity Program (États-Unis). 2011. Report on carcinogens. 12^e éd. Research Triangle Park (NC) : US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program. p. 1-499.

O'Brien, P.J., Gregory, B. 1985. Peroxidase catalyzed *N*-oxidation and activation of *N,N',N,N'*-tetramethylbenzidine. In: Gorrod, J.W. (éd.) Biological oxidation of nitrogen in organic molecules. London (Grande-Bretagne) : Ellis Horwood Publishing. p. 337-343.

Oda, Y. 2004. Analysis of the involvement of human *N*-acetyltransferase 1 in the genotoxic activation of bladder carcinogenic arylamines using a SOS/umu assay system. *Mutat. Res.* 554(1-2):399-406.

Oda, Y., Yamazaki, H., Watanabe, M., Nohmi, T., Shimada, T. 1995. Development of high sensitive umu test system: rapid detection of genotoxicity of promutagenic aromatic amines by *Salmonella typhimurium* strain NM2009 possessing high *O*-acetyltransferase activity. *Mutat. Res.* 334(2):145-156.

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 1997. Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques : Test n° 471 – Essai de mutation réverse sur des bactéries [en ligne]. Paris (France) : Organisation de coopération et de développement économiques. [consulté le 9 février 2012]. Accès : <http://www.oecd->

ilibrary.org/docserver/download/9747102e.pdf?expires=1363889694&id=id&accname=guest&checksum=0C5B4062B695C01226EB74952BA5F569

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2004. Emission scenario document on textile finishing industry [en ligne]. Paris (France) : Organisation de coopération et de développement économiques, Direction de l'environnement. Series on Emission Scenario Documents No. 7. Report No.: ENV/JM/MONO(2004)12. Accès : [http://search.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO\(2004\)12&doclanguage=en](http://search.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO(2004)12&doclanguage=en)

Ogugbue, C.J., Oranusi, N.A. 2006. Toxicity of azo dyes to the freshwater shrimp (*Desmocariss trispinosa*). *Int. J. Nat. Appl. Sci.* 1(1):37-44.

Okajima, E., Hiranatsu, K., Ighu, T., Matsujima, S., Yamada, K., Ari, M. 1975. Multiple tumours in rats after oral administration of the benzidine type dye, direct deep black EX. *Igaku No Ayumi* 92:291-292. [cité dans CIRC, 1982a].

Øllgaard, H., Frost, L., Galster, J., Hansen, O.C. 1998. Survey of azo-colorants in Denmark: consumption, use, health and environmental aspects. (Miljøprojekt No. 509). Copenhagen (Danemark) : Ministry of Environment and Energy, Environmental Protection Agency du Danemark. Accès : www2.mst.dk/udgiv/publications/1999/87-7909-548-8/pdf/87-7909-546-1.pdf

Omar, A.E. 1983. Evaluation of the mutagenic potential of some compounds using *Salmonella typhimurium*. *Environ. Int.* 9(1):51-54.

Oster, G. 1955. Dye binding to high polymers. *J. Polym. Sci.* 16:235-244.

Pagga, U., Brown, D. 1986. The degradation of dyestuffs: Part II. Behavior of dyestuffs in aerobic biodegradation tests. *Chemosphere* 15(4):479-491.

Papacharalampous, N.X. 1957. Befunde an der Ratte nach langfristigen Versuchen mit intraperitonealen Injektionen von Trypanblau. *Beitr. Path. Anat.* 117:85-89. [cité dans CIRC, 1975].

Papacharalampous, N.X. 1966. Die Übertragung von Reticulosarkomen der Ratte nach Trypanblauinjektionen. *Frankfurt Z. Path.* 75:74-77. [cité dans CIRC, 1975].

Perrin, D.D. (compilateur). 1965. Dissociation constants of organic bases in aqueous solution. London (Grande-Bretagne) : Butterworths.

[PhysProp] Interactive PhysProp Database [base de données sur Internet]. 2006. Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. [consulté le 27 août 2012]. Accès : www.syrres.com/what-we-do/databaseforms.aspx?id=386

Platzek, T., Lang, C., Grohmann, G., Gi, U.S., Baltes, W. 1999. Formation of a carcinogenic aromatic amine from an azo dye by human skin bacteria *in vitro*. *Hum. Exp. Toxicol.* 18(9):552-559.

Pliss, G.B. 1963. On some regular relationships between carcinogenicity of aminodiphenyl derivatives and the structure of substance. *Acta Unio Int. Contra Cancrum* 19:499-501. [cité dans CIRC, 1974a, 2010b].

Pliss, G.B. 1965. On the carcinogenic properties of *o*-toluidine and dianisidine. *Gig. Tr. Prof. Zabol.* 9:18-22. [cité dans CIRC, 1974a, 2010b].

Pliss, G.B., Zabezhinsky, M.A. 1970. Carcinogenic properties of orthotolidine (3,3'-dimethylbenzidine). *J. Natl Cancer Inst.* 45(2):283-295. [cité dans CIRC, 2010d].

Présentation de projet. 2007. Projets non publiés et confidentiels présentés à Environnement Canada dans le cadre du Plan de gestion des produits chimiques. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration de programmes.

Prival, M.J., Mitchell, V.D. 1982. Analysis of a method for testing azo dyes for mutagenic activity in *Salmonella typhimurium* in the presence of flavin mononucleotide and hamster liver S9. *Mutat. Res.* 97(2):103-116.

Prival, M.J., Bell, S.J., Mitchell, V.D., Peiperl, M.D., Vaughan, V.L. 1984. Mutagenicity of benzidine and benzidine-congener dyes and selected monoazo dyes in a modified *Salmonella* assay. *Mutat. Res.* 136(1):33-47.

Probst, G.S., McMahon, R.E., Hill, L.E., Thompson, C.Z., Epp, J.K., Neal, S.B. 1981. Chemically-induced unscheduled DNA synthesis in primary rat hepatocyte cultures: a comparison with bacterial mutagenicity using 218 compounds. *Environ. Mutagen.* 3(1):11-32.

Rajaguru, P., Fairbairn, L.J., Ashby, J., Willington, M.A., Turner, S., Woolford, L.A., Chinnasamy, N., Rafferty, J.A. 1999. Genotoxicity studies on the azo dye Direct Red 2 using the *in vivo* mouse bone marrow micronucleus test. *Mutat. Res.* 444(1):175-180.

RAPEX. 2012. RAPEX – Latest notifications [en ligne]. Bruxelles (Belgique) : Commission européenne, Direction générale de la santé et des consommateurs. [consulté le 12 juillet 2012]. Accès : http://ec.europa.eu/consumers/dyna/rapex/rapex_archives_en.cfm

Razo-Flores, E., Luijten, M., Donlon, B., Lettinga, G., Field, J. 1997. Biodegradation of selected azo dyes under methanogenic conditions. *Water Sci. Technol.* 36(6-7):65-72.

Reid, T.M., Morton, K.C., Wang, C.Y., King, C.M. 1983. Conversion of congo red and 2-azoxyfluorene to mutagens following *in vitro* reduction by whole-cell rat cecal bacteria. *Mutat. Res.* 117(1-2):105-112.

Reid, T.M., Morton, K.C., Wang, C.Y., King, C.M. 1984. Mutagenicity of azo dyes following metabolism by different reductive/oxidative systems. *Environ. Mutagen.* 6(5):705-717.

Ricca Chemical Co. 2008. Material Safety Data Sheet: Metanil Yellow [en ligne]. Arlington (TX) : MSDOnline. [consulté en août 2012]. Accès : www.msds-online.com [réserve de consultation].

Rinde, E. 1974. Measurement of free aromatic amines in urine and application to the metabolism of 4 benzidine derived azo dyes [thèse de maîtrise]. Morristown (NJ) : Allied Chemical Corporation. Case No.: 84003A; Microfiche No.: 215154.

Rinde, E., Troll, W. 1975. Metabolic reduction of benzidine azo dyes to benzidine in the rhesus monkey. *J. Natl Cancer Inst.* 55(1):181-182.

Robens, J.F., Dill, G.S., Ward, J.M. 1980. Thirteen-week subchronic toxicity studies of Direct Blue 6, Direct Black 38, and Direct Brown 95 dyes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 54(3):431-442.

Robertson, J.A., Harris, W.J., McGregor, D.B. 1982. Mutagenicity of azo dyes in the *Salmonella*/activation test. *Carcinogenesis* 3(1):21-25.

Rofe, P. 1957. Azo dyes and Heinz bodies. *Br. J. Ind. Med.* 14:275-280.

Rosner, E. 1999a. 14-day oral toxicity (gavage) study in the rat. Itingen (Suisse) : RCC Ltd. RCC Report No.: 736288.

Rosner, E. 1999b. 14-day oral toxicity (gavage) study in the rat. Itingen (Suisse) : RCC Ltd. RCC Report No.: 746460.

Rudd, C.J., Mitchell, A.D., Spalding, J. 1983. L5178Y mouse lymphoma cell mutagenesis assay of coded chemicals incorporating analyses of the colony size distributions. *Environ. Mutagen.* 5:419. (Abstract No. Cd-19).

Saffiotti, U., Cefis, F., Montesano, R., Sellakumar, A. 1967. Induction of bladder cancer in hamsters fed aromatic amines. *In: Bladder cancer: a symposium.* Birmingham (AL) : Aesculapius Publishing Co. p. 129-135. [cité dans NTP, 1998; CIRC, 2010b, d].

Sagelsdorff, P., Haenggi, R., Heuberger, B., Joppich-Kuhn, R., Jung, R., Weideli, H.J., Joppich, M. 1996. Lack of bioavailability of dichlorobenzidine from diarylide azo pigments: molecular dosimetry for hemoglobin and DNA adducts. *Carcinogenesis* 17(3):507-514.

Santé Canada. 1995. Enquête sur l'exposition des êtres humains aux contaminants dans le milieu : Un guide pour le calcul de l'exposition. Ottawa (Ont.) : Santé Canada, Direction générale de la protection de la santé, Les Grands Lacs : Impact sur la santé.

Santé Canada. 1998. Exposure factors for assessing total daily intake of priority substances by the general population of Canada. Rapport inédit. Ottawa (Ont.) : Santé Canada, Direction de l'hygiène du milieu.

Santé Canada. 2009. Catégorisation des substances figurant sur la Liste intérieure des substances [en ligne]. [modifié le 8 septembre 2009]. Ottawa (Ont.) : Santé Canada. Accès : <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/contaminants/existsub/categor/index-fra.php>

Santé Canada. 2011a. Liste critique des ingrédients dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques – Mars 2011 [en ligne]. Ottawa (Ont.) : Santé Canada, Sécurité des produits de consommation. [consulté en septembre 2012]. Accès : <http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/cosmet-person/indust/hot-list-critique/hotlist-liste-fra.php>

Santé Canada. 2011b. Rapport de suivi sur une substance inscrite à la LSIP : Aniline. Numéro de registre du Chemical Abstracts Service 62-53-3. Accès : <http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/plan/approach-approche/aniline-fra.php>

Santé Canada. 2012. Liste des colorants autorisés (listes des additifs alimentaires autorisés). [consulté en septembre 2012]. Accès : <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/securit/addit/list/3-colour-color-fra.php>

Santé Canada. 2013. Determination of total aromatic amines derived from azo dyes in textiles and leathers by LC-MS-MS: Survey 2012-2013 [ébauche]. Project No.# 2012-1459. Ottawa (Ont.) : Santé Canada, Laboratoire de la sécurité des produits. Disponible sur demande.

Sasaki, Y.F., Fujikawa, K., Ishida, K., Kawamura, N., Nishikawa, Y., Ohta, S., Satoh, M., Madarame, H., Ueno, S., Susa, N., *et al.* 1999. The alkaline single cell gel electrophoresis assay with mouse multiple organs: results with 30 aromatic amines evaluated by the IARC and U.S. NTP. *Mutat. Res.* 440(1):1-18.

[SCCNFP] Scientific Committee on Cosmetic Products and Non-food Products. 2002. SCCNFP/0495/01 Opinion concerning the safety review of the use of certain azo-dyes in cosmetic products, adopted by the SCCNFP during the 19th plenary meeting of 27 February 2002.

- Schieferstein, G.J., Shinohara, Y., Allen, R.R., Sheldon, W., Greenman, D.L., Allaben, W.T. 1989. Carcinogenicity study of 3,3'-dimethylbenzidine dihydrochloride in BALB/c mice. *Food Chem. Toxicol.* 27(12):801-806.
- Schieferstein, G.J., Sheldon, W.G., Allen, R.R., Greenman, D.L., Allaben, W.T. 1990. Oncogenic evaluation of 3,3'-dimethoxybenzidine dihydrochloride in BALB/c mice. *J. Am. Coll. Toxicol.* 9(1):71-77.
- [SDC] Système de déclaration des cosmétiques [base de données exclusive]. 2011. Ottawa (Ont.) : Santé Canada. [consulté en juin 2011]. [réserve de consultation].
- Sellakumar, A.R., Montesano, R., Saffiotti, U. 1969. Aromatic amines carcinogenicity in hamsters. *Proc. Am. Assoc. Cancer Res.* 10:78. [cité dans CIRC, 1974a; NTP, 1998].
- Sigma-Aldrich. 2010. Material Safety Data Sheet [en ligne]. St. Louis (MO) : Sigma-Aldrich. Accès : www.sigmaaldrich.com/safety-center.html
- Sigma-Aldrich. 2012a. Material Safety Data Sheet: Nitrotetrazolium Blue chloride [en ligne]. St. Louis (MO) : Sigma-Aldrich. Accès : www.sigmaaldrich.com/safety-center.html
- Sigma-Aldrich. 2012b. Material Safety Data Sheet: o-Tolidine [en ligne]. St. Louis (MO) : Sigma-Aldrich. Accès : www.msdsonline.com [réserve de consultation].
- Sigma-Aldrich. 2012d. Material Safety Data Sheet: o-Tolidine dihydrochloride [en ligne]. St. Louis (MO) : Sigma-Aldrich. Accès : www.sigmaaldrich.com/safety-center.html
- Sigma-Aldrich. 2012d. Material Safety Data Sheet: 3,3'-Dimethyl-4'-Biphenylene Diisocyanate [en ligne]. St. Louis (MO) : Sigma-Aldrich. Accès : www.sigmaaldrich.com/safety-center.html
- Simpson, C.L. 1952. Trypan blue-induced tumours of rats. *Br. J. Exp. Pathol.* 33:524-528.
- Singh, G.B., Khanna, S.K. 1979. Toxicity studies in rats fed orange II. *Indian J. Exp. Biol.* 17(10):1100-1102.
- Singh, R.L., Khanna, S.K., Singh, G.B. 1987. Acute and short-term toxicity studies in orange II. *Vet. Hum. Toxicol.* 29(4):300-304.
- Smith, J.H., Bomberger, D.C. Jr, Haynes, D.L. 1980. Prediction of the volatilization rates of high-volatility chemicals from natural water bodies. *Environ. Sci. Technol.* 14:1332-1337. [cité dans Canada, 1993a].
- SMS Technology Co., Ltd. 2012. Safety Data Sheet for Navacid Acid Scarlet FGW. [en ligne]. Taipei City, Taiwan. Accès : http://dns.intonline.org/product/navacid_3.htm
- Smyth, S.A. 2012. WASTEWATER 101: for CMP Monitoring, Presentation to SRAD Gatineau QC, SRAD/EPD, 16 Oct 2012.
- [SPIN] Substances in Preparations in Nordic Countries [base de données sur Internet]. 2010. Copenhague (Danemark) : Conseil des ministres des pays nordiques. [consulté en août 2012]. Accès : <http://90.184.2.100/DotNetNuke/>
- Spitz, S., Maguigan, W.H., Dobriner, K. 1950. The carcinogenic action of benzidine. *Cancer* 3(5):789-804. [cité dans CIRC, 2010d].

[SRC] Datalog Chemical Search [base de données sur Internet]. 2011. Syracuse (NY) : SRC Inc. [consulté en août 2012]. Accès : <http://srcinc.com/what-we-do/databaseforms.aspx?id=379>.

[STP] STP Model [modèle sur l'élimination des usines de traitement des eaux usées]. 2006. Version 2.11. Peterborough (Ont.) : Université Trent, Canadian Centre for Environmental Modelling and Chemistry. Accès : www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel

Takagi, Y., Endoh, O., Goto, S., Kohzaka, K., Matsushita, H. 1995. Mutagenicity of diaminodiphenylmethane and related compounds. *J. Environ. Chem.* 5(4):841-845.

Tanaka, K., Marui, S., Mii, T. 1980. Mutagenicity of extracts of urine from rats treated with aromatic amines. *Mutat. Res.* 79(2):173-176.

Tanaka, K., Mii, T., Marui, S. 1982. Some aspects of metabolism and mutagenicity of o-tolidine and an o-tolidine-based azo dye. *Ind. Health* 20(3):227-235.

Therapeutic Guidelines Ltd. 2008. Lund and Browder chart for calculating the percentage of total body surface area burnt (Fig 14.19) [en ligne]. West Melbourne (Australie) : Therapeutic Guidelines Ltd. Accès : www.tg.org.au/etg_demo/etg-lund-and-browder.pdf

Tonogai, Y., Ogawa, S., Ito, Y., Iwaida, M. 1982. Actual survey on TL_m (median tolerance limit) values of environmental pollutants, especially on amines, nitriles, aromatic nitrogen compounds and artificial dyes. *J. Toxicol. Sci.* 7:193-203.

Tsuda, T., Kojima, M., Harada, H., Nakajima, A., Aoki, S. 1997. Acute toxicity, accumulation and excretion of organophosphorous insecticides and their oxidation products in killifish. *Chemosphere* 35(5):939-949.

Tsuda, S., Matsusaka, N., Madarame, H., Ueno, S., Susa, N., Ishida, K., Kawamura, N., Sekihashi, K., Sasaki, Y.F. 2000. The comet assay in eight mouse organs: results with 24 azo compounds. *Mutat. Res.* 465(1-2):11-26.

Tsuji, S., Tonogai, Y., Ito, Y., Kanoh, S. 1986. The influence of rearing temperatures on the toxicity of various environmental pollutants for killifish (*Oryzias latipes*). *J. Hyg. Chem.* 32:46-53.

Ulland, B.M., Maronpot, R.R., Lemen, J.K., Mennear, J.H. 1989. Transplantation studies of preputial gland and epithelial skin neoplasms derived from benzidine-based dye carcinogenicity assays in Fischer 344 male rats. *Toxicol. Pathol.* 17(1 Pt 1):50-56.

[Ullmann's Encyclopedia] Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry [en ligne]. 2010. John Wiley & Sons, Inc. Accès : <http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/14356007>

Union européenne. 2001. Directive 2001/95/CE du parlement européen et du conseil du 3 décembre 2001 relative à la sécurité générale des produits [en ligne]. Journal officiel de l'Union européenne 1:4-17. Accès : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2002:011:0004:0017:fr:PDF>

Union européenne. 2006. Règlement (CE) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) no 793/93 du Conseil et le règlement (CE) n° 1488/94 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission [en ligne]. Journal

officiel de l'Union européenne L 396:1-849. Accès : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=oj:l:2006:396:0001:0849:fr:pdf>

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 1987a. Health and environmental effects profile for Direct Black 38. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis. Report No.: EPA/600/x-87/116.

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 1987b. Health and environmental effects profile for Direct Brown 95. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis. Report No.: EPA/600/x-87/117.

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 1994. Manufacture and use of printing ink. Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics, Chemical Engineering Branch, Washington (DC), 22 septembre 1994.

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 1996. Best management practices for pollution prevention in the textile industry. Cincinnati (OH) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Research and Development. Report No.: EPA/625/R-96/004.

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 2010 TSCA [*Toxic Substances Control Act*] New Chemicals Program (NCP) chemical categories. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics. p. 2-4. Accès : www.epa.gov/oppt/newchemicals/pubs/chemcat.htm

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 2005. Inventory Update Reporting program. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics. Accès : <http://www.epa.gov/cdr/tools/previouslycollected.html>

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 2010. Dyes derived from benzidine and its congeners [en ligne]. Accès : www.epa.gov/oppt/existingchemicals/pubs/actionplans/DCB%20Action%20Plan_06232010.noheader.pdf

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 2012a. Standard operating procedures for residential pesticide exposure assessment. Accès : www.epa.gov/pesticides/science/EPA-OPP-HED_Residential%20SOPS_Feb2012.pdf

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 2012b. Benzidine-based chemical substances; di-n [en ligne]. Règlement proposé par l'Environmental Protection Agency des États-Unis le 28 mars 2012. Partie 721 du titre 40 du *Code of Federal Regulations*. *Fed. Regist.* 77(6):18752-18766. Accès : www.federalregister.gov/articles/2012/03/28/2012-7208/benzidine-based-chemical-substances-di-n#p-3

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 2013. Benchmark Dose Software (BMDS, version 2.3.1). Environmental Protection Agency des États-Unis. Accès : <http://www.epa.gov/ncea/bmds/>

Venitt, S., Crofton-Sleigh, C. 1979. Bacterial mutagenicity tests of phenazine methosulfate and 3 tetrazolium salts. *Mutat. Res.* 68(2):107-116.

- Venturini, S., Tamaro, M. 1979. Mutagenicity of anthraquinone and azo dyes in Ames' *Salmonella typhimurium* test. *Mutat. Res.* 68(4):307-312.
- Von der Hude, W., Behm, C., Gürtler, R., Basler, A. 1988. Evaluation of the SOS chromotest. *Mutat. Res.* 203(2):81-94.
- Waalkens, D.H., Joosten, H.F.P., Yih, T.D., Hoekstra, A. 1981. Mutagenicity studies with o-tolidine and 4,4'-tetramethyldiaminodiphenylmethane. *Mutat. Res.* 89(3):197-202.
- [WATERNT] Water Solubility Program [modèle d'évaluation]. 2010. Version 1.01. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- Weber, E.J. 1991. Studies of benzidine-based dyes in sediment-water systems. *Environ. Toxicol. Chem.* 10:609-618.
- Williams, J.H. 1999. Regulations on additions of sludge-borne metals to soil and their adaptation to local conditions. In: L'Hermite, P. (éd.) Treatment and use of sewage sludge and liquid agricultural wastes. London (Grande-Bretagne) : Elsevier Applied Science. p. 243-250.
- Woodruff, R.C., Mason, J.M., Valencia, R., Zimmering, S. 1985. Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. V. Results of 53 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mutagen.* 7:677-702.
- Woolrich, P.F. 1973. Monoisocyanates, diisocyanates and polyisocyanates: engineering, medical control and toxicologic considerations. Kalamazoo (MI) : The Upjohn Co. 21 p. Technical Bulletin No.: 106.
- [WSKOWWIN] Water Solubility for Organic Compounds Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2010. Version 1.42. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- Yen, C.C., Perenich, T.A., Baughman, G.L. 1991. Fate of commercial disperse dyes in sediments. *Environ. Toxicol. Chem.* 10:1009-1017.
- Yi, J., Chen, Y., Wang, L. 1993. Phosphorus-32 postlabeling test of DNA adducts formed in the livers of rats treated with carcinogen. *J. Xi'an Med. Univ.* 14(1):17-20.
- Yoon, J.S., Mason, J.M., Valencia, R., Woodruff, R.C., Zimmering, S. 1985. Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. IV. Results of 45 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mutagen.* 7(3):349-367.
- Yoshikawa, K., Nohmi, T., Harada, R., Ishidate, M.J.R., Inokawa, Y. 1979. Differential mutagenicities of triamino benzenes against *Salmonella typhimurium* TA98 in the presence of S9 fractions from polychlorinated biphenyls, phenobarbital or 3-methylcholanthrene-pretreated rats, hamsters and mice. *J. Toxicol. Sci.* 4(4):317-326.
- You, Z., Brezzell, M.D., Das, S.K., Espadas-Torre, M.C., Hooberman, B.H., Sinsheimer, J.E. 1993. Ortho-substituent effects on the *in vitro* and *in vivo* genotoxicity of benzidine derivatives. *Mutat. Res.* 319(1):19-30.
- Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S. 1987. *Salmonella* mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environ. Mutagen.* 9(Suppl 9):1-110.

Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K. 1988. *Salmonella* mutagenicity tests: IV. Results from the testing of 300 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 11(Suppl 12):1-157.

Zeilmaker, M.J., Kroese, E.D., van Haperen, P., van Veen, M.P., Bremmer, H.J., van Kranen, H.J., Wouters, M.F.A., Janus, J.A. 1999. Cancer risk assessment of azo dyes and aromatic amines from garment and footwear. Bilthoven (Pays-Bas) : Rijkinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (National Institute for Public Health and the Environment). RIVM Report No.: 601503 014. Accès : www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/601503014.html

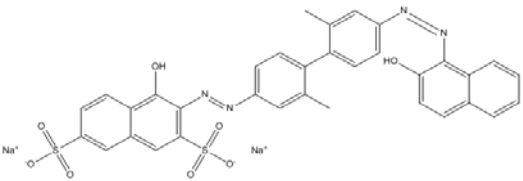
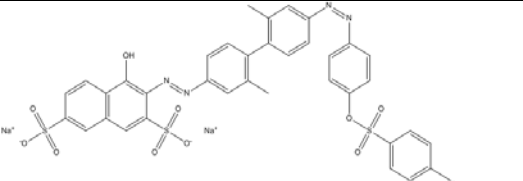
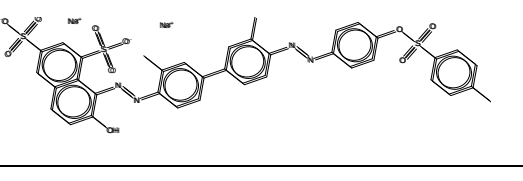
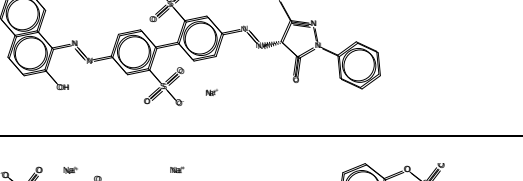
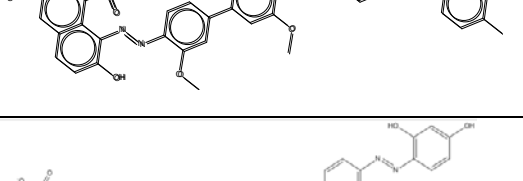
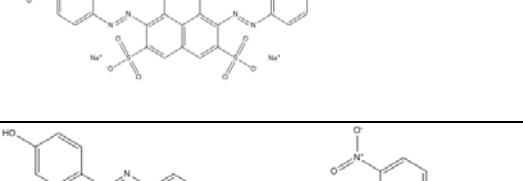
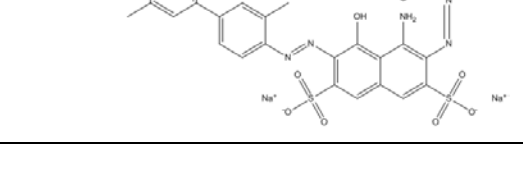
Zhou, Y., You, X., Ye, X. 1987. Mutagenicity of benzidines and their congener derivative dyes. *Huanjing Kexue* 8(2):31-34. [cité dans CCRIS, 2012].

Zimmering, S., Mason, J.M., Valencia, R. 1989. Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. VII. Results of 22 coded compounds tested in larval feeding experiments. *Environ. Mol. Mutagen* 37:155-163.

Annexes

Annexe A : Tableaux de données supplémentaires

Tableau A-1 : Nom des substances – Colorants acides à base de benzidine

N° CAS	Structure chimique	Formule chimique (masse moléculaire en g/mol)
3701-40-4		$C_{34}H_{24}N_4O_8S_2Na_2$ (726,69)
6358-57-2		$C_{37}H_{30}N_4O_{10}S_3, 2Na$ (830,82)
6459-94-5		$C_{37}H_{28}N_4O_{10}S_3, 2Na$ (830,82)
6470-20-8		$C_{32}H_{22}N_6O_8S_2Na_2$ (728,67)
6548-30-7		$C_{37}H_{28}N_4O_{12}S_3Na_2$ (862,81)
68318-35-4		$C_{36}H_{26}N_7O_{12}S_3Na_3$ (913,80)
68400-36-2		$C_{36}H_{26}N_8O_{10}S_2Na_2$ (840,75)

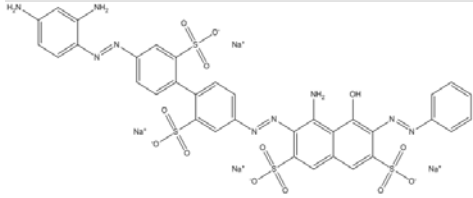
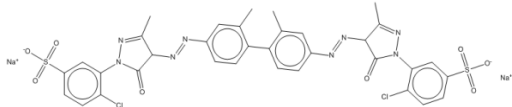
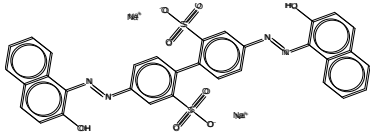
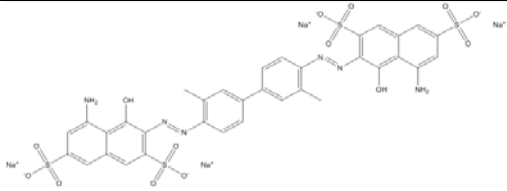
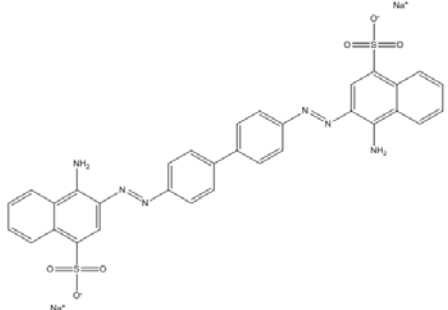
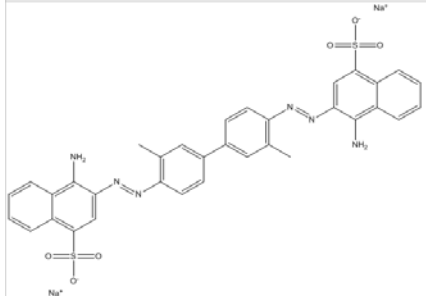
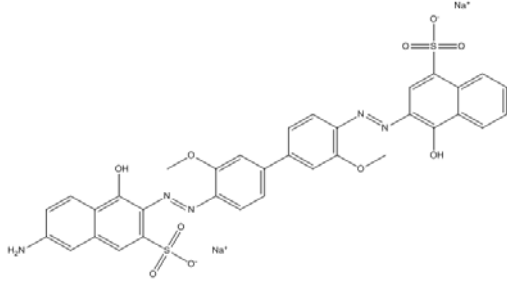
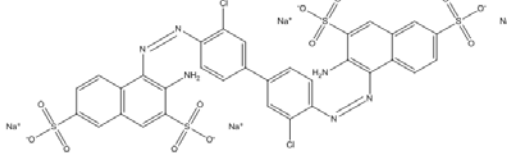
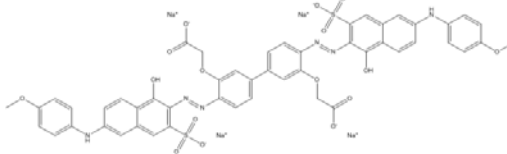
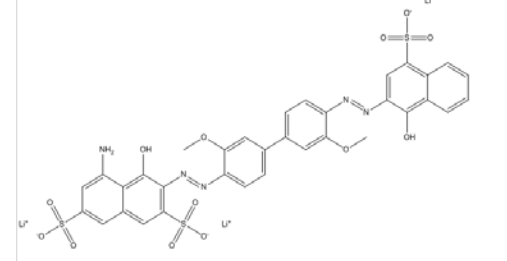
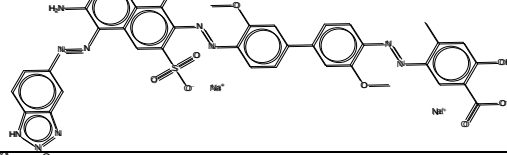
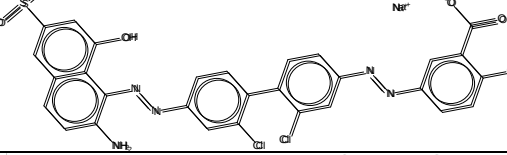
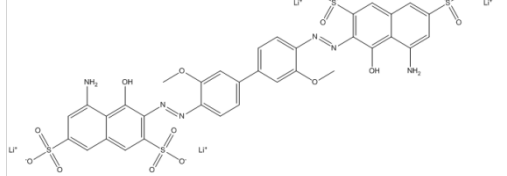
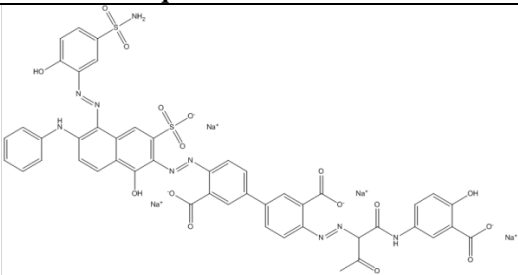
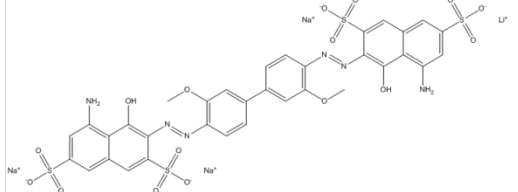
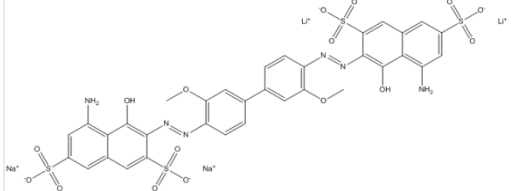
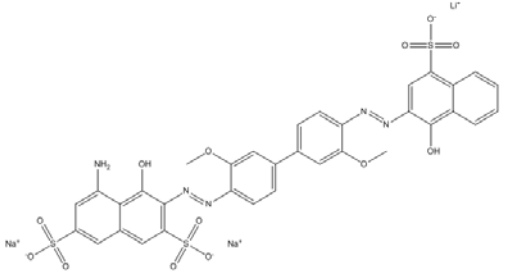
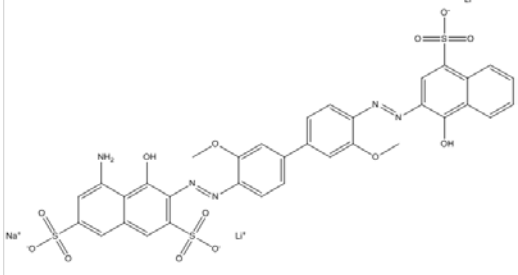
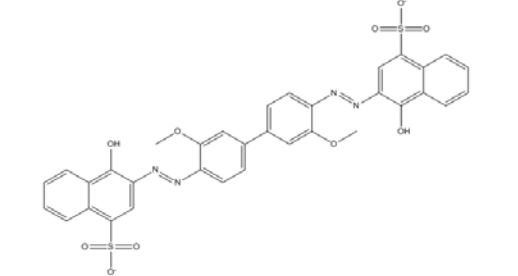
N° CAS	Structure chimique	Formule chimique (masse moléculaire en g/mol)
83221-63-0		$C_{34}H_{26}N_9O_{13}S_4Na$ (919,87)
89923-60-4		$C_{34}H_{26}Cl_2N_8O_8S_2Na_2$ (855,64)
10169-02-5		$C_{32}H_{20}N_4O_8S_2Na_2$ (698,64)

Tableau A-2 : Nom des substances – Colorants directs à base de benzidine

N° CAS	Structure chimique	Formule chimique (masse moléculaire en g/mol)
72-57-1		$C_{34}H_{24}N_6O_{14}S_4Na_4$ (960,80)
573-58-0		$C_{32}H_{22}N_6O_6S_2Na_2$ (696,67)
992-59-6		$C_{34}H_{26}N_6O_6S_2Na_2$ (724,72)

N° CAS	Structure chimique	Formule chimique (masse moléculaire en g/mol)
1937-37-7		$C_{34}H_{27}N_9O_7S_2$ (737,77)
2150-54-1		$C_{34}H_{22}N_4O_8S_2Na_4$ (770,65)
2429-71-2		$C_{34}H_{24}N_4O_9S_2Na_2$ (742,69)
2429-74-5		$C_{34}H_{28}N_5O_{10}S_2Na_4$ (922,75)
6420-06-0		$C_{34}H_{24}N_4O_8S_2Na_2$ (726,69)
6420-22-0		$C_{34}H_{25}N_6O_{11}S_3Na_3$ (858,76)

N° CAS	Structure chimique	Formule chimique (masse moléculaire en g/mol)
6449-35-0		$C_{34}H_{25}N_5O_{10}S_2Na_2$ (773,70)
6548-29-4		$C_{32}H_{20}Cl_2N_6O_6S_2Na_2$ (765,56)
6655-95-4		$C_{50}H_{36}N_6O_{16}S_2Na_4$ (1132,95)
67923-89-1		$C_{34}H_{24}N_5O_{13}S_3Li_3$ (827,60)
70210-28-5		$C_{38}H_{28}N_{10}O_9SNa_2$ (846,75)
71215-83-3		$C_{29}H_{17}Cl_2N_5O_7SNa_2$ (696,43)
71550-22-6		$C_{34}H_{24}N_6O_{16}S_4Li_4$ (928,60)

N° CAS	Structure chimique	Formule chimique (masse moléculaire en g/mol)
72252-59-6		$C_{47}H_{31}N_9O_{16}S_2Na_4$ (1133,90)
75659-72-2		$C_{34}H_{24}N_6O_{16}S_4Na_3Li$ (976,75)
75659-73-3		$C_{34}H_{24}N_6O_{16}S_4Na_2Li_2$ (960,70)
75673-18-6		$C_{34}H_{25}N_5O_{13}S_3Na_2$ (860,76)
75673-19-7		$C_{34}H_{26}N_5O_{13}S_3Na$ (831,78)
75673-34-6		$C_{34}H_{24}N_4O_{10}S_2Li_2$ (726,59)

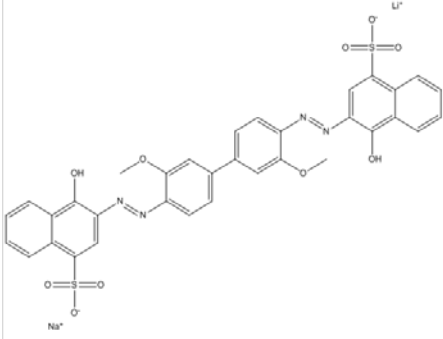
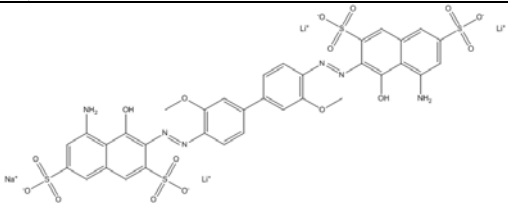
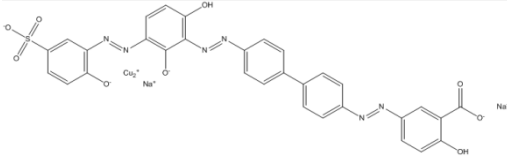
N° CAS	Structure chimique	Formule chimique (masse moléculaire en g/mol)
75673-35-7		$C_{34}H_{24}N_4O_{10}S_2NaLi$ (742,64)
75752-17-9		$C_{34}H_{24}N_6O_{16}S_4NaLi_3$ (944,65)
16071-86-6		$C_{31}H_{18}N_6O_9SNa_2Cu$ (760,11)

Tableau A-3 : Nom des – Indicateurs cationiques à base de benzidine

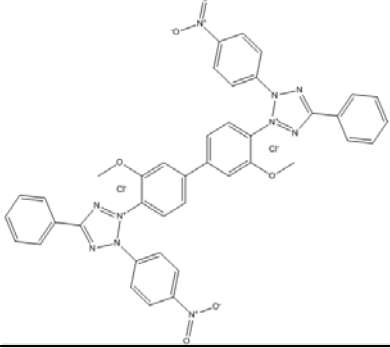
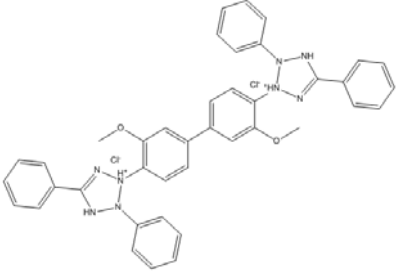
N° CAS	Structure chimique	Formule chimique (masse moléculaire en g/mol)
298-83-9		$C_{40}H_{30}Cl_2N_{10}O_6$ (817,65)
1871-22-3		$C_{40}H_{30}N_8O_2Cl_2$ (654,74)

Tableau A-4 : Données expérimentales sur les propriétés physiques et chimiques des colorants acides à base de benzidine (avec données), y compris les substances utilisées à titre d'analogues

N° CAS	Propriété	Valeur	Références
Acid Red 111	État physique	Poudre rouge (formulation de Lanasyn Scarlet F-3GL 103)	Présentation de projet, 2007
Acid Red 111	Point de fusion (°C)	170 – 190 (formulation de Lanasyn Scarlet F-3GL 103)	Présentation de projet, 2007
Acid Red 111	Masse volumique (kg/m ³)	390	Présentation de projet, 2007
Acid Red 111	Hydrosolubilité (mg/L)	65 000	SMS Technology Co., Ltd., 2012
Acid Red 111	Hydrosolubilité (mg/L)	25 000 (à 80 °C)	Présentation de projet, 2007
Acid Red 114	Point de fusion (°C)	185	MITI, 1992
Acid Red 114	Hydrosolubilité (mg/L)	> 500	MITI, 1992
Acid Yellow 23 (données déduites à partir d'analogues pour le log K _{oe})	Point de fusion (°C)	> 300	Acros Organics, 2006
	Point de fusion (°C)		
	Point de fusion (°C)		
	Point de fusion (°C)		
Acid Yellow 23 (données déduites à partir d'analogues pour le log K _{oe})	Hydrosolubilité (mg/L)	200 000	Marmion, 1991
Acid Yellow 23 (données déduites à partir d'analogues pour le log K _{oe})	Hydrosolubilité (mg/L)	300 000	Green, 1990
Acid Yellow 23 (données déduites à partir d'analogues pour le log K _{oe})	Hydrosolubilité (mg/L)	> 2%	MITI, 1992
Acid Yellow 23 (données déduites à partir d'analogues pour le log K _{oe})	Log K _{oe}	-0,017	CITI, 1992

N° CAS	Propriété	Valeur	Références
d'analogues pour le log K _{oe})			
Acid Yellow 36 (données déduites à partir d'analogues pour le log K _{oe})	Hydrosolubilité	Soluble	Ricca Chemical Co., 2008; Acros Organics, 2009a
Acid Yellow 36 (données déduites à partir d'analogues pour le log K _{oe})	Log K _{oe}	0,7	Tonogai <i>et al.</i> , 1982
Acid Orange 7 (données déduites à partir d'analogues pour le log K _{oe})	Point de fusion (°C)	164	Acros Organics, 2009b
Acid Orange 7 (données déduites à partir d'analogues pour le log K _{oe})	Log K _{oe}	0,57	Tonogai <i>et al.</i> , 1982
Acid Orange 7 (données déduites à partir d'analogues pour le log K _{oe})	Hydrosolubilité (mg/L)	116 000	Acros Organics, 2009b
Acid Orange 7 (données déduites à partir d'analogues pour le log K _{oe})	Hydrosolubilité (mg/L)	50 000	Merck Index, 1989

Tableau A-5 : Données expérimentales sur les propriétés chimiques et physiques de colorants directs à base de benzidine (avec données)

N° CAS	Propriété	Valeur	Références
--------	-----------	--------	------------

N° CAS	Propriété	Valeur	Références
Direct Blue 14	État physique	Solide en poudre gris-bleu	ChemicalBook, 2008a
Direct Blue 14	Point de fusion (°C)	> 300 (dissolution)	ChemicalBook, 2008a
Direct Blue 14	Point de fusion (°C)	> 300 (dissolution)	CHRIP, ©2002-2012
Direct Blue 14	Point de fusion (°C)	300	Øllgaard <i>et al.</i> , 1998
Direct Blue 14	Hydrosolubilité (mg/L)	20 000	CHRIP, ©2002-2012
Direct Blue 14	Hydrosolubilité (mg/L)	10 000	ChemicalBook, 2008a
Direct Black 38	Point de fusion (°C)	109–110	ChemicalBook, 2008b
Direct Black 38	Hydrosolubilité (mg/L)	93 000	Isik et Sponza, 2004
Direct Red 28	État physique	Poudre brune-rouge	ChemicalBook, 2008c
Direct Red 28	Point de fusion (°C)	> 360	ChemicalBook, 2008c; Alfa Aesar, ©2011
Direct Red 28	Masse volumique (kg/m ³)	995	ChemicalBook, 2008c
Direct Red 28	Log K _{oe}	0,77	Tonogai <i>et al.</i> , 1982
Direct Red 28	Hydrosolubilité (mg/L)	116 000	Dehn, 1917
Direct Brown 95	État physique	Microcristaux brun foncé ou poudre couleur charbon de bois noir	ChemicalBook, 2008d
Direct Blue 15	État physique	Poudre micro cristalline – mauve foncé à bleu foncé	ChemicalBook, 2008e
Direct Blue 15	Hydrosolubilité (mg/L)	30 000	Brown, 1992
Direct Red 2	Point de fusion (°C)	~290 (dissolution)	Chemexper, 2012
Direct Blue 8	État physique	Poudre bleu-noir	ChemicalBook, 2008f
Direct Violet 28	État physique	Poudre bleu-noir	ChemicalBook, 2008g
Direct Blue 151	État physique	Poudre bleu-noir	ChemicalBook, 2008h

Tableau A-6 : Propriétés physiques et chimiques du sous-groupe des indicateurs cationiques

N° CAS	Propriété	Valeur	Références
TDBD	État physique	Solide cristallin jaune	ChemicalBook, 2008i
TDBD	Point de fusion (°C)	255	ChemicalBook, 2008i
TDBD	Point de fusion (°C)	~190	Alfa Aesar, ©2011
TDBD	Hydrosolubilité (mg/L)	9000	Green, 1990
TDBPD	État physique	Cristaux jaune	ChemicalBook, 2008j
TDBPD	Point de fusion (°C)	189	Sigma-Aldrich, 2012a
TDBPD	Point de fusion (°C)	200	Chemical Book, 2008j
TDBPD	Hydrosolubilité (mg/L)	10 000	Green, 1990
Colorants basiques	Log K _{oe}	Faible	Øllgaard <i>et al.</i> , 1998

Tableau A-7 : Propriétés physiques et chimiques estimées pour le sous-groupe des précurseurs à base de benzidine

N° CAS	Propriété	Valeur	Références
Naphthol AS-BR	Point de fusion (°C)	246	MPBPWIN, 2010
Naphthol AS-BR	Point de fusion (°C)	350	MPBPWIN, 2010
Naphthol AS-BR	Point d'ébullition (°C)	927.49	MPBPWIN, 2010
Naphthol AS-BR	Pression de vapeur (Pa)	$7,7 \times 10^{-25}$	MPBPWIN, 2010
Naphthol AS-	Constante de la loi	$1,96 \times 10^{-15}$	HENRYWIN, 2011

BR	de Henry (Pa·m ³ /mol)		
Naphthol AS-BR	Log K _{oe}	7,75	KOWWIN, 2010
Naphthol AS-BR	Log K _{co}	1,43 × 10 ⁵ (Méthode de l'ICM)	KOCWIN, 2010
Naphthol AS-BR	Log K _{co}	8,27 × 10 ⁵ (Méthode K _{oe})	KOCWIN, 2010
Naphthol AS-BR	Log K _{oa}	25,853	KOAWIN, 2010
Naphthol AS-BR	Hydrosolubilité (mg/L)	8,97 × 10 ⁻⁶	WSKOWWIN, 2010
Naphthol AS-BR	Hydrosolubilité (mg/L)	1,44 × 10 ⁻⁵	WATERNT, 2010
TCDB	Point de fusion (°C)	250,21	MPBPWIN, 2010
TCDB	Point d'ébullition (°C)	580,51	MPBPWIN, 2010
TCDB	Pression de vapeur (Pa)	1,12 × 10 ⁻¹⁰	MPBPWIN, 2010
TCDB	Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol)	5,81 × 10 ⁻⁹	HENRYWIN, 2011
TCDB	Log K _{oe}	5,13	KOWWIN, 2010
TCDB	Log K _{co}	2,2 (Méthode de l'ICM)	KOCWIN, 2010
TCDB	Log K _{co}	5,47 (méthode K _{oe})	KOCWIN, 2010
TCDB	Log K _{oa}	16,760	KOAWIN, 2010
TCDB	Hydrosolubilité	0,2588	WSKOWWIN, 2010
TCDB	(mg/L)	32,801	WATERNT, 2010

Abréviation : ICM, indice de connectivité moléculaire

Tableau A-8 : Propriétés physiques et chimiques du sous-groupe des dérivés de benzidine

Produit chimique	Propriété	Valeur ou aire de répartition	Références
3,3'-DMB	État physique	Poudre brun pâle	Sigma-Aldrich, 2012b
3,3'-DMB	Point de fusion (°C)	128–132	Alfa Aesar, ©2011
3,3'-DMB	Point de fusion (°C)	131,5	PhysProp, 2006
3,3'-DMB	Point de fusion (°C)	129–131	Merck Index, 2006
3,3'-DMB	Point de fusion (°C)	147,85	MPBPWIN, 2010
3,3'-DMB	Point d'ébullition (°C)	200	ACGIH, 1986
3,3'-DMB	Point d'ébullition (°C)	339	PhysProp, 2006
3,3'-DMB	Point d'ébullition (°C)	300	Hawley, 1981
3,3'-DMB	Point d'ébullition (°C)	393,08	MPBPVPWIN, 2010
3,3'-DMB	Masse volumique	1234	ICSC, 1998

Produit chimique	Propriété	Valeur ou aire de répartition	Références
	(kg/m ³)		
3,3'-DMB	Pression de vapeur (Pa)	$9,23 \times 10^{-5}$ ($6,92 \times 10^{-7}$ mmHg)	Neely et Blau, 1985
3,3'-DMB	Pression de vapeur (Pa)	$2,74 \times 10^{-2}$ ($2,06 \times 10^{-5}$ mm Hg)	MPBPWIN, 2010
3,3'-DMB	Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol)	$6,38 \times 10^{-6}$ (Méthode d'estimation fondée sur les liaisons) $8,21 \times 10^{-6}$ (Méthode de la contribution des groupes)	HENRYWIN, 2011
3,3'-DMB	Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol)	$6,37 \times 10^{-7}$ ($6,29 \times 10^{-11}$ atm·m ³ /mole)	Meylan et Howard, 1991
3,3'-DMB	Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol)	$2,59 \times 10^{-2}$ ($2,56 \times 10^{-7}$ atm·m ³ /mol) (Méthode EVA) ^a	HENRYWIN, 2011
3,3'-DMB	Log K _{oe}	2,34	Hansch <i>et al.</i> , 1995
3,3'-DMB	Log K _{oe}	2,39	MITI, 1992
3,3'-DMB	Log K _{oe}	3,02	KOWWIN, 2010
3,3'-DMB	Log K _{oe}	2,43 (méthode EVA) ^b	KOWWIN, 2010
3,3'-DMB	Log K _{co}	2,17 (estimé à partir du log K _{oe}) 3,50 (à partir de l'ICM)	KOCWIN, 2010
3,3'-DMB	Log K _{oa}	10,93	KOAWIN, 2010
3,3'-DMB	Hydrosolubilité (mg/L)	50	MITI, 1992
3, 3,3'-DMB 3'-DMB	Hydrosolubilité (mg/L)	1300	Bowman <i>et al.</i> , 1976
3,3'-DMB	Hydrosolubilité (mg/L)	27,1	WATERNT, 2010
3,3'-DMB	Hydrosolubilité (mg/L)	134	MPBPWIN, 2010
3,3'-DMB	Hydrosolubilité (mg/L)	51,263 (méthode EVA) ^c	WATERNT, 2010
3,3'-DMB	pK _a	4,6	Kawakami <i>et al.</i> , 2010
3,3'-DMB	pK _a	pK _{a1} = 4,5 pK _{a2} = 3,4 – 3,5	Perrin, 1965
3,3'-DMB	pK _a	pK _{a1} = 3,3	Kubota et Ezumi, 1980
3,3'-DMB·2HCl	État physique	Poudre rouge pâle	Sigma Aldrich, 2012c
3,3'-DMB·2HCl	Point de fusion (°C)	340	Sigma Aldrich, 2012c
3,3'-DMB·2HCl	Point de fusion (°C)	210	Beilstein, 1984
3,3'-DMB·2HCl	Hydrosolubilité (mg/L)	Hydrosoluble	CHRIP, ©2002-2012
3,3'-DMB·2HCl	Hydrosolubilité (mg/L)	10 000 – 50 000	ChemBioFinder, ©1998 – 2013
3,3'-DMOB	État physique	Poudre cristalline beige-brun	Acros Organics, 2007
3,3'-DMOB	Point de fusion (°C)	137	Lewis, 1997

Produit chimique	Propriété	Valeur ou aire de répartition	Références
3,3'-DMOB	Point de fusion (°C)	136–137	Alfa Aesar, ©2011
3,3'-DMOB	Point de fusion (°C)	137–138	Merck Index, 2006
3,3'-DMOB	Point de fusion (°C)	161,6	MPBPWIN, 2010
3,3'-DMOB	Point d'ébullition (°C)	356	SRC, 2011
3,3'-DMOB	Point d'ébullition (°C)	417,2	MPBPWIN, 2010
3,3'-DMOB	Pression de vapeur (Pa)	$9,45 \times 10^{-4}$ ($7,09 \times 10^{-6}$ mm Hg)	MPBPWIN, 2010
3,3'-DMOB	Pression de vapeur (Pa)	$1,66 \times 10^{-5}$ ($1,25 \times 10^{-7}$ mmHg)	Neely et Blau, 1985
3,3'-DMOB	Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol)	$1,83 \times 10^{-8}$ ($1,81 \times 10^{-13}$ atm·m ³ /mol) (Méthode d'estimation fondée sur les liaisons) $4,72 \times 10^{-6}$ ($4,66 \times 10^{-11}$ atm·m ³ /mol) (Méthode de la contribution des groupes)	HENRYWIN, 2011
3,3'-DMOB	Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol)	$4,762 \times 10^{-6}$ ($4,7 \times 10^{-11}$ atm·m ³ /mol)	Meylan et Howard, 1991
3,3'-DMOB	Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol)	$7,45 \times 10^{-5}$ ($7,35 \times 10^{-10}$ atm·m ³ /mol) (méthode EVA) ^a	HENRYWIN, 2011
3,3'-DMOB	Log K _{oe}	1,81	Debnath et Hansch, 1992
3,3'-DMOB	Log K _{oe}	2,08	KOWWIN, 2010
3,3'-DMOB	Log K _{oe}	1,5 (méthode EVA) ^d	KOWWIN, 2010
3,3'-DMOB	Log K _{co}	1,99 (estimé à partir du log K _{oe}) 2,71 (à partir de l'ICM)	KOCWIN, 2010
3,3'-DMOB	Log K _{oa}	13,211	KOAWIN, 2010
3,3'-DMOB	Hydrosolubilité (mg/L)	60 mg/L à 25 °C	Bowman <i>et al.</i> , 1976
3,3'-DMOB	Hydrosolubilité (mg/L)	Insoluble	NIOSH, 2012
3,3'-DMOB	Hydrosolubilité (mg/L)	Légèrement soluble	Chemical Book, 2008k
3,3'-DMOB	Hydrosolubilité (mg/L)	77,54	WATERNT, 2010
3,3'-DMOB	Hydrosolubilité (mg/L)	146,8 (méthode EVA) ^e	WATERNT, 2010
3,3'-DMOB	Hydrosolubilité (mg/L)	351	WSKOWWIN, 2010
3,3'-DMOB	pK _a	4,7	Kawakami <i>et al.</i> , 2010
3,3'-DMOB	pK _a	4,2 (estimé)	PhysProp, 2006
TODI	État physique	Flocons – incolores à jaune pâle	Sigma-Aldrich, 2012d
TODI	Point de fusion (°C)	70–72	Chemical Book, 2008l

Produit chimique	Propriété	Valeur ou aire de répartition	Références
TODI	Point de fusion (°C)	70	Woolrich, 1973
TODI	Point de fusion (°C)	71	PhysProp, 2006
TODI	Point de fusion (°C)	71,7	ECHA, 2012
TODI	Point de fusion (°C)	115,98	MPBPWIN, 2010
TODI	Point d'ébullition (°C)	371–373	ECHA, 2012
TODI	Point d'ébullition (°C)	314	Kirk-Othmer, 1981
TODI	Point d'ébullition (°C)	364,35	MPBPVPWIN, 2010
TODI	Masse volumique (kg/m ³)	1330	ECHA, 2012
TODI	Masse volumique (kg/m ³)	1156 (à 80 °C)	Kirk-Othmer, 1981
TODI	Pression de vapeur (Pa)	$2,95 \times 10^{-3}$ ($2,21 \times 10^{-5}$ mm Hg)	MPBPWIN, 2010
TODI	Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol)	s.o.	s.o.
TODI	Log K _{oe}	s.o.	s.o.
TODI	Log K _{co}	s.o.	s.o.
TODI	Log K _{oa}	10,466	KOAWIN, 2010
TODI	Hydrosolubilité (mg/L)	s.o.	s.o.
TODI	pK _a	s.o.	s.o.
4N-TMB	État physique	Poudre couleur tan	Acros Organics, 2008
4N-TMB	Point de fusion (°C)	193–195	Acros Organics, 2008
4N-TMB	Point de fusion (°C)	193	ChemSpider, ©2011
4N-TMB	Point de fusion (°C)	194	SRC, 2011
4N-TMB	Point de fusion (°C)	108,5	MPBPWIN, 2010
4N-TMB	Point d'ébullition (°C)	353,7	MPBPWIN, 2010
4N-TMB	Pression de vapeur (Pa)	$2,17 \times 10^{-3}$ ($1,63 \times 10^{-5}$ mm Hg)	Neely et Blau, 1985
4N-TMB	Pression de vapeur (Pa)	$2,41 \times 10^{-4}$ ($1,08 \times 10^{-7}$ mmHg)	MPBPWIN, 2010
4N-TMB	Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol)	$1,06 \times 10^{-2}$ (Méthode d'estimation fondée sur les liaisons)	HENRYWIN, 2011

Produit chimique	Propriété	Valeur ou aire de répartition	Références
		$(1,05 \times 10^{-7} \text{ atm} \cdot \text{m}^3/\text{mol})$	
4N-TMB	Constante de la loi de Henry ($\text{Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$)	$4,94 \times 10^{-1}$ $(4,88 \times 10^{-6} \text{ atm} \cdot \text{m}^3/\text{mol})$ (Méthode EVA) ^a	HENRYWIN, 2011
4N-TMB	Log K_{oe}	4,11	KOWWIN, 2010
4N-TMB	Log K_{oe}	3,53 (méthode EVA) ^b	KOWWIN, 2010
4N-TMB	Log K_{co}	3,17 (à partir de l'ICM) 3,07 (estimé à partir du log K_{oe}) 2,75 (estimé à partir du log K_{oe})	KOCWIN, 2010
4N-TMB	Log K_{oa}	9,48	KOAWIN, 2010
4N-TMB	Hydrosolubilité (mg/L)	8,23	Meylan <i>et al.</i> , 1996
4N-TMB	Hydrosolubilité (mg/L)	0,65	WSKOWWIN, 2010
4N-TMB	Hydrosolubilité (mg/L)	25,85 (méthode EVA) ^d	WSKOWWIN, 2010
4N-TMB	Hydrosolubilité (mg/L)	17,87	WATERNT, 2010
4N-TMB	Hydrosolubilité (mg/L)	33,833 (méthode EVA) ^c	WATERNT, 2010

Abréviations : EVA, ajustement des valeurs expérimentales; ICM, indice de connectivité moléculaire; s.o., sans objet

$2,2 \times 10^{-2} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (Smith *et al.*, 1980).

b Estimé avec la méthode EVA à l'aide d'une valeur de log K_{oe} pour la benzidine (n° CAS 92-87-5) de 1,34 (Lu *et al.*, 1977).

c Estimé avec la méthode EVA à l'aide d'une valeur d'hydrosolubilité de la benzidine (n° CAS 92-87-5) de 500 mg/L (Bowman *et al.*, 1976).

d Estimé avec la méthode EVA à l'aide d'une valeur corrigée de log K_{oe} de 3,53.

Tableau A-9a : Résumé des données modélisées sur la dégradation des colorants acides à base de benzidine^a

Processus du devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
Oxydation atmosphérique (air)	AOPWIN, 2010 ^b	$t_{1/2} = 0,05 - 1,38$ jours	≤ 2
Réaction avec l'ozone (air)	AOPWIN, 2010 ^b	s.o. ^c	s.o.
Hydrolyse (eau)	HYDROWIN, 2010 ^b	Pas dans l'ensemble d'étalonnage	s.o.
Dégradation primaire : Biodégradation (aérobie) (eau)	BIOWIN, 2008 ^b Sous-modèle 4 : Enquête d'expert (résultats qualitatifs)	2,15 – 2,92 ^d (se biodégrade lentement)	≥ 182
Biodégradation ultime : Biodégradation (aérobie) (eau)	BIOWIN, 2008 ^b Sous-modèle 3 : Enquête d'expert (résultats qualitatifs)	0,48 – 1,55 ^d (biodégradation très lente)	≥ 182
Biodégradation ultime : Biodégradation (aérobie) (eau)	BIOWIN, 2008 ^b Sous-modèle 5 : Probabilité linéaire MITI	-2,29 à -1,01 ^e (biodégradation très lente)	≥ 182
Biodégradation ultime :	BIOWIN, 2008 ^b	0 ^e	≥ 182

Processus du devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
Biodégradation (aérobie) (eau)	Sous-modèle 6 : Probabilité non linéaire MITI	(biodégradation très lente)	
Biodégradation ultime : Biodégradation (aérobie) (eau)	DS TOPKAT, c2005 – 2009 Probabilité	s.o.	
Biodégradation ultime : Biodégradation (aérobie) (eau)	CATALOGIC, ©2004–2011 % DBO	% DBO = 0 à 20 (se biodégrade lentement)	≥ 182

Abréviations : DBO, demande biologique en oxygène; MITI, Ministry of International Trade and Industry (Japon); s.o., sans objet

^a Les substances utilisées dans le présent résumé comprennent les n^{os} CAS suivants : 3701-40-4, 6358-57-2, 6459-94-8, 6548-30-7, 6470-20-8, 68400-36-2, 10169-02-5, 68318-35-4, 83221-63-0 et 89923-60-4.

^b EPISuite (2012).

^c Le modèle ne précise pas d'estimation pour ce type de structure.

^d Le résultat s'exprime par une valeur numérique de 0 à 5.

^e Le résultat s'exprime par un taux de probabilité.

Tableau A-9b : Résumé des données modélisées sur la dégradation des colorants directs à base de benzidine^a

Processus du devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
Oxydation atmosphérique (air)	AOPWIN, 2010 ^b	$t_{1/2} = 0,21 - 0,71$ jours	≤ 2
Réaction avec l'ozone (air)	AOPWIN, 2010 ^b	s.o. ^c	s.o.
Hydrolyse (eau)	HYDROWIN, 2010 ^b	s.o., pas dans l'ensemble d'étalonnage	s.o.
Biodégradation primaire : Biodégradation (aérobie) (eau)	BIOWIN, 2008 ^b Sous-modèle 4 : Enquête d'expert (résultats qualitatifs)	2,29 – 3,2 ^d (se biodégrade lentement)	≥ 182
Biodégradation ultime : Biodégradation (aérobie) (eau)	BIOWIN, 2008 ^b Sous-modèle 3 : Enquête d'expert (résultats qualitatifs)	0,37 – 1,37 ^d (biodégradation très lente)	≥ 182
Biodégradation ultime : Biodégradation (aérobie) (eau)	BIOWIN, 2008 ^b Sous-modèle 5 : Probabilité linéaire MITI	–2,01 à –0,79 ^e (biodégradation très lente)	≥ 182
Biodégradation ultime : Biodégradation (aérobie) (eau)	BIOWIN, 2008 ^b Sous-modèle 6 : Probabilité non linéaire MITI	0 ^e (biodégradation très lente)	≥ 182
Biodégradation ultime : Biodégradation (aérobie) (eau)	DS TOPKAT, c2005 – 2009 Probabilité	s.o.	
Biodégradation ultime : Biodégradation (aérobie) (eau)	CATALOGIC, ©2004–2011 % DBO	% DBO = 0 à 8 (biodégradation très lente)	≥ 182

Abréviations : DBO, demande biologique en oxygène; MITI, Ministry of International Trade and Industry (Japon); s.o., sans objet

^a Les substances utilisées dans le présent résumé comprennent les n^{os} CAS suivants : 72-57-1, 573-58-0, 992-59-6, 2429-71-2, 2429-74-5, 1937-37-7, 2150-54-1, 6420-06-0, 6420-22-0, 6449-35-0, 6548-29-4, 6655-95-4, 67923-89-1, 70210-28-5, 71215-83-3, 72252-59-6, 75659-72-2, 75659-73-3, 75673-18-6, 75673-19-7, 75673-34-6 et 75673-35-7, 75752-17-9, 16071-86-6 et 711550-22-6,

^b EPISuite (2012).

^c Le modèle ne précise pas d'estimation pour ce type de structure.

^d Le résultat s'exprime par une valeur numérique de 0 à 5.

^e Le résultat s'exprime par un taux de probabilité.

Tableau A-9c : Résumé des données modélisées sur la dégradation des indicateurs cationiques à base de benzidine^a

Processus du devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
Oxydation atmosphérique (air)	AOPWIN, 2010 ^b	$t_{1/2} = 0\ 143 - 0,16$ jours	≤ 2
Réaction avec l'ozone (air)	AOPWIN, 2010 ^b	s.o. ^c	s.o.
Hydrolyse (eau)	HYDROWIN, 2010 ^b	s.o., pas dans l'ensemble d'étalonnage	s.o.
Biodégradation primaire : Biodégradation (aérobie) (eau)	BIOWIN, 2008 ^b Sous-modèle 4 : Enquête d'expert (résultats qualitatifs)	2,62 – 3,08 ^d (se biodégrade lentement)	≥ 182
Biodégradation ultime : Biodégradation (aérobie) (eau)	BIOWIN, 2008 ^b Sous-modèle 3 : Enquête d'expert (résultats qualitatifs)	0,98 – 1,72 ^d (biodégradation très lente)	≥ 182
Biodégradation ultime : Biodégradation (aérobie) (eau)	BIOWIN, 2008 ^b Sous-modèle 5 : Probabilité linéaire MITI	-1,51 à -0,63 ^e (biodégradation très lente)	≥ 182
Biodégradation ultime : Biodégradation (aérobie) (eau)	BIOWIN, 2008 ^b Sous-modèle 6 : Probabilité non linéaire MITI	0 ^e (biodégradation très lente)	≥ 182
Biodégradation ultime : Biodégradation (aérobie) (eau)	DS TOPKAT, c2005–2009 Probabilité	s.o.	
Biodégradation ultime : Biodégradation (aérobie) (eau)	CATALOGIC, ©2004–2011 % DBO	% DBO = 7 (biodégradation très lente)	≥ 182

Abréviations : DBO, demande biologique en oxygène; MITI, Ministry of International Trade and Industry (Japon); s.o., sans objet

^a Les substances utilisées dans le présent résumé comprennent les n^{os} CAS suivants : 298-83-9 et 1871-22-3.

^b EPISuite (2012).

^c Le modèle ne précise pas d'estimation pour ce type de structure.

^d Le résultat s'exprime par une valeur numérique de 0 à 5.

^e Le résultat s'exprime par un taux de probabilité.

Tableau A-9d : Résumé des données modélisées sur la dégradation des précurseurs à base de benzidine^a

Processus du devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
Oxydation atmosphérique (air)	AOPWIN, 2010 ^b	$t_{1/2} = 0,08 - 0,09$ jours	≤ 2
Réaction avec l'ozone (air)	AOPWIN, 2010 ^b	s.o. ^c	s.o.
Hydrolyse (eau)	HYDROWIN, 2010 ^b	s.o., pas dans l'ensemble d'étalonnage	s.o.
Biodégradation primaire : Biodégradation (aérobie) (eau)	BIOWIN, 2008 ^b Sous-modèle 4 : Enquête d'expert (résultats qualitatifs)	3,50 – 3,65 ^d (peut se biodégrader rapidement)	≤ 182
Biodégradation ultime : Biodégradation (aérobie) (eau)	BIOWIN, 2008 ^b Sous-modèle 3 : Enquête d'expert (résultats qualitatifs)	1,80 – 2,31 ^d (se biodégrade lentement)	≥ 182
Biodégradation ultime : Biodégradation (aérobie) (eau)	BIOWIN, 2008 ^b Sous-modèle 5 : Probabilité linéaire MITI	-0,11 à 0,11 ^e (biodégradation très lente)	≥ 182
Biodégradation ultime : Biodégradation (aérobie) (eau)	BIOWIN, 2008 ^b Sous-modèle 6 : Probabilité non linéaire MITI	0 – 0,01 ^e (biodégradation très lente)	≥ 182
Biodégradation ultime : Biodégradation (aérobie)	DS TOPKAT, c2005–2009 Probabilité	s.o.	
Biodégradation ultime : Biodégradation (aérobie) (eau)	CATALOGIC, ©2004–2011 % DBO	% DBO = 7 – 26 (se biodégrade lentement)	≥ 182

Abréviations : DBO, demande biologique en oxygène; MITI, Ministry of International Trade and Industry (Japon); s.o., sans objet

^a Les substances utilisées dans le présent résumé comprennent les n^{os} CAS suivants : 91-92-9 et 93940-21-7.

^b EPISuite (2012).

^c Le modèle ne précise pas d'estimation pour ce type de structure.

^d Le résultat s'exprime par une valeur numérique de 0 à 5.

^e Le résultat s'exprime par un taux de probabilité.

Tableau A-9e : Sommaire des valeurs calculées et des données modélisées sur la dégradation des dérivés de benzidine^a

Processus du devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
Oxydation atmosphérique (air)	Meylan et Howard, 1993 ^b (calculée)	$t_{1/2} = 0,167 - 0,25$ jour ($1,3 \times 10^{-10}$ à $1,9 \times 10^{-10}$ cm ³ molécule – secondes)	≤ 2
Oxydation atmosphérique (air)	AOPWIN, 2010 ^c	$t_{1/2} = 0,052 - 0,079$ jour	≤ 2
Réaction avec l'ozone (air)	AOPWIN, 2010 ^c	s.o. ^d	s.o.
Hydrolyse (eau) (n ^o CAS 91-97-4).	HYDROWIN, 2010 ^c	$t_{1/2} = < 10$ jours (même à un pH faible)	s.o.

Biodégradation primaire : Biodégradation (aérobie) (eau)	BIOWIN, 2008 ^c Sous-modèle 4 : Enquête d'expert (résultats qualitatifs)	2,925 – 3,433 ^e « peut se biodégrader rapidement »	≤ 182
Biodégradation ultime : Biodégradation (aérobie) (eau)	BIOWIN, 2008 ^c Sous-modèle 3 : Enquête d'expert (résultats qualitatifs)	2,158 – 2,31 ^e « se biodégrade lentement »	≥ 182
Biodégradation ultime : Biodégradation (aérobie) (eau)	BIOWIN, 2008 ^c Sous-modèle 5 : Probabilité linéaire MITI	–0,105 à 0,111 ^f « se biodégrade très lentement »	≥ 182
Biodégradation ultime : Biodégradation (aérobie) (eau)	BIOWIN, 2008 ^c Sous-modèle 6 : Probabilité non linéaire MITI	0 006 – 0,027 ^f « se biodégrade très lentement »	≥ 182
Biodégradation ultime : Biodégradation (aérobie) (eau)	DS TOPKAT, c2005 – 2009 Probabilité	0 – 0,3 ^f « se biodégrade lentement »	≥ 182
Biodégradation ultime : Biodégradation (aérobie) (eau)	CATALOGIC, ©2004–2011 % DBO	% DBO = 0,6 à 15,85 « se biodégrade lentement »	≥ 182

Abréviations : DBO, demande biologique en oxygène; MITI, Ministry of International Trade and Industry (Japon); s.o., sans objet

^a Les substances utilisées dans le présent résumé comprennent les nos CAS suivants : 119-90-4, 119-93-7 et 366-29-0. Les prévisions d'hydrolyse sont également fournies pour la substance portant le no CAS 91-97-4, la seule substance susceptible de subir une hydrolyse.

^b Calculée à l'aide d'une concentration atmosphérique de 5×10^5 de radicaux hydroxyles par centimètre cube.

^c EPISuite (2012).

^d Le modèle ne précise pas d'estimation pour ce type de structure.

^e Le résultat s'exprime par une valeur numérique de 0 à 5.

^f Le résultat s'exprime par un taux de probabilité.

Tableau A-10 : Données empiriques sur la toxicité aquatique pour les substances dans le sous-groupe des dérivés de benzidine

N° CAS	Organisme d'essai	Type d'essai (durée)	Paramètre	Valeur (mg/L) ^b	Références
91-97-4	Truite arc-en-ciel <i>Oncorhynchus mykiss</i>	Toxicité aiguë (96 heures)	CSEO	0,18–0,19	ECHA, 2012
91-97-4	Truite arc-en-ciel <i>Oncorhynchus mykiss</i>	Toxicité aiguë (96 heures)	CL ₅₀	0,25	ECHA, 2012
119-93-7	Algues <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Toxicité chronique (72 h)	CSEO (zone sous la courbe de croissance)	0,32	MITI, 2000
119-93-7	Algues <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Toxicité chronique (72 h)	CSEO (taux de croissance)	0,45	MITI, 2000
119-93-7	Algues <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	Toxicité chronique (72 h)	CE ₅₀ (zone sous la courbe de croissance)	2	MITI, 2000

119-93-7	Algues <i>Pseudokircheneriella subcapitata</i>	Toxicité chronique (72 h)	CE ₅₀ (taux de croissance)	6,3	MITI, 2000
119-93-7	<i>Daphnia</i>	Toxicité chronique (21 jours)	CSEO (reproduction)	0,16	Kühn <i>et al.</i> , 1989
119-93-7	<i>Daphnia</i>	Toxicité aiguë (24 heures)	CE ₀ (comportement)	1,5	Kuhn, 1989
119-93-7	<i>Daphnia</i>	Toxicité aiguë (24 heures)	CE ₅₀ (comportement)	3,2	Kuhn, 1989
119-93-7	<i>Daphnia</i>	Toxicité chronique (21 jours)	CSEO	0,26	MITI, 2000
119-93-7	<i>Daphnia</i>	Toxicité chronique (21 jours)	CE ₅₀	0,64	MITI, 2000
119-93-7	<i>Daphnia</i>	Toxicité aiguë (48 heures)	CE ₅₀ (immobilisation)	4,5	MITI, 2000
119-93-7	Poisson <i>Oryzias latipes</i>	Toxicité aiguë (96 heures)	CL ₅₀	13	MITI, 2000
119-93-7	Poisson <i>Oryzias latipes</i>	Toxicité aiguë (48 heures)	CL ₅₀	55,8	MITI, 1992
119-93-7	Algue verte <i>Desmodesmus subspicatus</i>	Toxicité chronique (72 h) (taux de croissance)	CSEO	≥ 1,5	ECHA, 2012
119-93-7	Algue verte <i>Desmodesmus subspicatus</i>	Toxicité chronique (72 h) (taux de croissance)	CE ₅₀	> 1,5	ECHA, 2012
119-93-7	<i>Daphnia magna</i>	Toxicité chronique (48 h)	CSEO	≥ 1,2	ECHA, 2012
119-93-7	<i>Daphnia magna</i>	Toxicité chronique (48 h)	CE ₅₀	> 1,2	ECHA, 2012

Abréviations : CE₅₀, concentration d'une substance qu'on estime susceptible de causer un effet chez 50 % des organismes d'essai; CL₅₀, concentration d'une substance qu'on estime létale pour 50 % des organismes d'essai; CSEO, concentration sans effet observé (la concentration la plus élevée ne causant pas d'effet statistiquement significatif par rapport au groupe témoin)

Annexe B: Calcul de la concentration environnementale estimée aquatique pour les colorants acides et directs à base de benzidine utilisés dans la teinture des textiles

La méthode utilisée pour l'estimation progressive de la CEE aquatique du secteur des procédés au mouillé des usines de textile se décrit comme suit.

Étape 1 : Quantité maximale annuelle de colorants acides ou directs à base de benzidine utilisée par le secteur des procédés au mouillé des usines de textile

Il y a dix colorants acides dans le groupe des colorants acides à base de benzidine. Les données des enquêtes ont montré qu'on a déclaré un colorant acide en une quantité de 100 à 1 000 kg par année; de plus, on n'a rien signalé pour chacun des neuf autres colorants acides avec un seuil de déclaration de 100 kg par année. La quantité maximale annuelle de colorants acides à base de benzidine sera alors de 1 900 kg par année. On l'obtient en additionnant la valeur supérieure d'une quantité déclarée (1 000 kg/an) et neuf fois le seuil de déclaration de 100 kg/an.

Quantité maximale annuelle de colorants acides à base de benzidine utilisée par le secteur textile
= 1 900 kg par année

Il y a 25 colorants directs dans le groupe de colorants directs à base de benzidine. Les données des enquêtes ont montré qu'on a déclaré un colorant direct en une quantité de 100 à 1 000 kg par année; de plus, on n'a reçu aucun rapport pour chacun des 24 autres colorants directs avec un seuil de déclaration de 100 kg par année. La quantité maximale annuelle de colorants directs à base de benzidine sera alors de 3 400 kg par année. On l'obtient en additionnant la valeur supérieure d'une quantité déclarée (1 000 kg/an) et 24 fois le seuil de déclaration de 100 kg/an.

Quantité maximale annuelle de colorants directs à base de benzidine utilisée par le secteur textile
= 2 500 kg par année

Étape 2 : Concentration maximale annuelle des colorants acides ou directs à base de benzidine utilisés à une usine

La quantité la plus élevée de colorants acides à base de benzidine vendus à une seule usine de textile était de 300 kg/an d'après les enquêtes menées auprès de l'industrie en 2005 et en 2006 par le truchement d'avis publiés dans la *Gazette du Canada* conformément à l'article 71 de la LCPE (1999) (Canada, 2006b; 2008b). On a sélectionné cette quantité la plus élevée comme quantité maximale de colorants acides à base de benzidine utilisée par chaque usine. Nous ne disposons d'aucune donnée d'enquête sur la quantité la plus élevée de colorants directs à base de benzidine supérieure au seuil de déclaration de 100 kg/an vendus à une seule usine de textile. Par conséquent, on estime la quantité maximale de colorants directs à base de benzidine utilisée par une usine donnée à 100 kg par année.

Quantité maximale annuelle de colorants acides à base de benzidine utilisée dans une usine =
300 kg par année

Quantité maximale annuelle de colorants directs à base de benzidine utilisée dans une usine = 100 kg par année

Étape 3 : Quantité totale utilisée quotidiennement dans une usine

On estime la quantité de colorants acides ou directs à base de benzidine utilisée quotidiennement dans une usine d'après la quantité quotidienne typique de textiles teints et le taux d'utilisation typique de colorant. Règle générale, un lot de teinture est terminé en l'espace de six heures après la coloration du lot ou en l'espace de huit heures à partir de la coloration continue (USEPA, 1994). Lorsque l'usine fonctionne à trois quarts ou 24 heures par jour, le nombre maximal de lots de teinture terminés par jour serait de quatre lots, comme déterminé pour la teinture de lots. Un lot de teinture consiste généralement en 454 kg de textiles, de sorte que la quantité quotidienne de textiles teints égalerait 1 816 kg/jour (454 kg/lot de teinture × 4 lots de teinture/jour). Pour un taux d'utilisation de colorants de 0,02 kg dispersés par kilogramme de textile (Cai *et al.*, 1999), la quantité quotidienne de colorants acides ou directs à base de benzidine utilisée dans une usine est estimée à :

Quantité quotidienne de colorants acides ou directs à base de benzidine utilisée dans une usine = 1 816 kg/jour × 0,02 kg/kg = 36 kg/jour

Étape 4 : Nombre de jours de déversements annuels d'une usine

On présume que le nombre de jours de déversement d'une usine dans une année est le même que le nombre de jours d'exploitation dans une année, étant donné que les eaux usées et de rinçage résultant de la teinture (vidange de baigns épuisés et eau de rinçage) ne sont généralement pas entreposées sur le site et sont déversées dans les égouts municipaux peu de temps après leur production. Le nombre de jours de déversement annuels est ensuite estimé à 8,3 jours pour les colorants acides à base de benzidine et à 2,8 jours pour les colorants directs à base de benzidine. On les calcule en divisant la concentration maximale annuelle (300 kg/an pour les colorants acides à base de benzidine ou 100 kg/an pour les colorants directs à base de benzidine) de colorants utilisée dans une usine par la quantité quotidienne de colorants utilisée (36 kg par jour). Ces valeurs représentent la durée maximale de déversement continu des colorants acides ou directs à base de benzidine par l'entremise des eaux usées.

Nombre de jours de déversement d'une usine dans une année pour les colorants acides à base de benzidine = 8,3 jours

Nombre de jours de déversement d'une usine dans une année pour les colorants directs à base de benzidine = 2,8 jours

Étape 5 : Déversements quotidiens dans les égouts par une usine

Les déversements quotidiens de colorants acides ou directs à base de benzidine dans les égouts sont estimés en fonction de leurs facteurs d'émission respectifs dans les eaux usées. En moyenne, le facteur d'émission est de 10 % pour les colorants acides et de 12 % pour les colorants directs (OCDE, 2004). Les déversements quotidiens dans les égouts des colorants acides ou directs à base de benzidine par une usine sont ensuite calculés en multipliant la quantité quotidienne utilisée par le facteur d'émission.

Déversements quotidiens de colorants acides à base de benzidine dans les égouts par une usine =
 $36 \text{ kg par jour} \times 10 \% = 3,6 \text{ kg/jour}$

Déversements quotidiens de colorants directs à base de benzidine dans les égouts par une usine =
 $36 \text{ kg par jour} \times 12 \% = 4,3 \text{ kg/jour}$

Ces estimations sont fondées sur l'hypothèse d'une élimination nulle par les activités de traitement des eaux usées sur place, étant donné que nous ne disposons pas de renseignements précis sur le type de traitement des eaux usées sur place à chacune des usines évaluées.

Étape 6 : Estimation de la concentration dans les influents d'eaux usées

La concentration de colorants acides ou directs à base de benzidine dans les influents d'eaux usées est calculée en divisant la quantité totale de déversements quotidiens (3,6 kg/jour pour les colorants acides à base de benzidine ou 4,3 kg/jour pour les colorants directs à base de benzidine) par le débit des eaux usées (L/jour) d'un système de traitement des eaux usées municipales. Le débit des eaux usées varie d'un endroit à l'autre. Par exemple :

Débit des eaux usées à Arthur (Ontario) = 1 041 600 L/jour

Débit des eaux usées à Montréal (Québec) = 2 786 797 997 L/jour

Les concentrations de colorants acides ou directs à base de benzidine dans les influents d'eaux usées à ces deux endroits sont calculées comme suit :

Concentration de colorants acides à base de benzidine dans les influents d'eaux usées à Arthur (Ontario)

$$= 3,6 \text{ kg/jour} / 1\,041\,600 \text{ L/jour} = 3,46 \times 10^{-6} \text{ kg/L} = 3\,460 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Concentration de colorants acides à base de benzidine dans les influents d'eaux usées à Montréal (Québec)

$$= 3,6 \text{ kg/jour} / 2\,786\,797\,997 \text{ L/jour} = 1,29 \times 10^{-9} \text{ kg/L} = 1,29 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Concentration de colorants directs à base de benzidine dans les influents d'eaux usées à Arthur (Ontario)

$$= 4,3 \text{ kg/jour} / 1\,041\,600 \text{ L/jour} = 4,13 \times 10^{-6} \text{ kg/L} = 4\,130 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Concentration de colorants directs à base de benzidine dans les influents d'eaux usées à Montréal (Québec)

$$= 4,3 \text{ kg/jour} / 2\,786\,797\,997 \text{ L/jour} = 1,54 \times 10^{-9} \text{ kg/L} = 1,54 \text{ } \mu\text{g/L}$$

Étape 7 : Élimination par les systèmes de traitement des eaux usées hors site

Aucun modèle convenable n'était disponible pour estimer l'élimination de colorants acides ou directs à base de benzidine par les systèmes de traitement des eaux usées. Les modèles utilisés par Environnement Canada (p. ex., ASTreat, 2006; UTEU, 2006) sont conçus pour des substances neutres et ne s'appliquent pas à des produits chimiques ioniques. Étant donné que les colorants

acides et directs à base de benzidine sont des composés anioniques hydrosolubles (Environmental Protection Agency des États-Unis, 1996), elles ne s'inscrivent pas dans le domaine d'applicabilité des modèles susmentionnés.

La littérature fournit des données sur l'élimination des colorants azoïques par le traitement des eaux usées en général, lesquelles peuvent être utilisées pour estimer l'absorption des colorants acides ou directs à base de benzidine, étant donné qu'il s'agit de colorants azoïques. Dans un rapport d'étude danoise (Øllgaard *et al.*, 1998), on a observé des taux d'élimination de 40 à 80 % pour les colorants azoïques. Cette aire de répartition résulte de l'adsorption aux boues seules, sans tenir compte de toute élimination supplémentaire par dégradation abiotique ou biotique. Cette plage devrait donc avoir lieu pour les trois types communs de traitement des eaux usées (primaires, secondaires et lagunes), étant donné que tous ces systèmes permettent l'élimination des boues ou la sédimentation. À titre approximatif, on choisit la moyenne (60 %) de cette aire de répartition pour les colorants acides ou directs à base de benzidine. Cette moyenne est jugée plus statistiquement représentative que toute autre valeur des différents systèmes de traitement des eaux usées en question et des différentes substances colorantes azoïques individuelles dans les colorants acides ou directs à base de benzidine.

Élimination par le système de traitement des eaux usées pour les colorants acides ou directs à base de benzidine = 60 %

Étape 8 : Dilution par les lagunes

De nombreuses usines de textile se trouvent dans des municipalités desservies par des lagunes. Ces lagunes contiennent des volumes d'eau importants et ont des longues périodes de rétention hydraulique. À titre estimatif, on évalue le temps de rétention d'une lagune comme allant de quelques semaines à quelques mois, selon les données de terrain recueillies par l'entremise du programme de contrôle et de surveillance du Plan de gestion des produits chimiques d'Environnement Canada (Smyth, 2012). Les répercussions d'un temps de rétention prolongé sont qu'une substance qui entre dans une lagune en l'espace d'une période de temps relativement courte est assujettie non seulement à l'élimination, mais également à la dilution. Par conséquent, la concentration de la substance dans les effluents de la lagune est réduite par l'élimination et la dilution. C'est le cas du déversement des colorants acides ou directs à base de benzidine. La durée du déversement en un an a déjà été estimée à 8,3 jours pour les colorants acides à base de benzidine ou à 2,8 jours pour les colorants directs à base de benzidine (voir l'étape 4 ci-dessus). Ces durées sont courtes par rapport au temps de résidence d'une lagune. La dilution est donc justifiée. Cette dilution ne devrait toutefois pas se produire dans les systèmes de traitement primaires et secondaires des eaux usées, en raison de leurs courts temps de rétention hydraulique, généralement mesurés en heures.

Il n'existe aucune méthode quantitative pour déterminer le degré de dilution d'une lagune. Néanmoins, le rapport entre le temps de rétention d'une lagune et la durée de déversement d'une substance peut être considéré comme la dilution maximale, étant donné qu'il équivaut à la dilution complète ou au rapport volumique entre l'ensemble de l'eau de la lagune et les eaux usées contenant une substance précise. À titre estimatif, le temps de rétention d'une lagune allant de quelques semaines à quelques mois varie de 42 jours (6 semaines) à 84 jours (12 semaines). On estime que la dilution complète est de cinq à dix fois plus élevée pour les colorants acides à base

de benzidine ou de 15 à 30 fois plus élevée pour les colorants directs à base de benzidine. On arrive à ce facteur en divisant le temps de rétention (42 à 84 jours) par la durée de déversement (8,3 jours pour les colorants acides à base de benzidine ou 2,8 jours pour les colorants directs à base de benzidine). À titre approximatif, on sélectionne une moyenne à partir de chaque aire de répartition de la dilution de la lagune, soit 7,5 fois plus élevée pour les colorants acides à base de benzidine et 22,5 fois plus élevée pour les colorants directs à base de benzidine.

Dilution de la lagune pour le déversement de colorants acides à base de benzidine = 7,5

Dilution de la lagune pour le déversement de colorants directs à base de benzidine = 22,5

Étape 9 : Concentration dans les effluents d'eaux usées

La concentration de colorants acides ou directs à base de benzidine dans les effluents d'eaux usées est déterminée en appliquant l'élimination par le traitement des eaux usées à la concentration dans les influents. La dilution est également considérée pour les lagunes. Par exemple, les eaux usées d'une usine à Montréal, au Québec, sont déversées dans un système primaire, et on n'utilise que la méthode d'élimination de 60 % pour estimer la concentration de l'effluent.

Concentration de colorants acides à base de benzidine dans les effluents d'eaux usées à Montréal (Québec)

$$\begin{aligned} &= \text{concentration dans les influents} \times (1 - \text{élimination}) \\ &= 1,29 \mu\text{g/L} \times (1 - 60 \%) = 0,52 \mu\text{g/L} \end{aligned}$$

Concentration de colorants directs à base de benzidine dans les effluents d'eaux usées à Montréal (Québec)

$$\begin{aligned} &= \text{concentration dans les influents} \times (1 - \text{élimination}) \\ &= 1,54 \mu\text{g/L} \times (1 - 60 \%) = 0,62 \mu\text{g/L} \end{aligned}$$

Dans le cas d'une usine à Arthur (Ontario), les eaux usées de l'usine sont déversées dans une lagune, et la concentration de colorants acides ou directs à base de benzidine dans les effluents est estimée comme suit :

Concentration de colorants acides à base de benzidine dans les effluents d'eaux usées à Arthur (Ontario)

$$\begin{aligned} &= \text{concentration dans les influents} \times (1 - \text{élimination}) / \text{dilution de la lagune pour les colorants acides à base de benzidine} \\ &= 3\,460 \mu\text{g/L} \times (1 - 60 \%) / 7,5 = 185 \mu\text{g/L} \end{aligned}$$

Concentration de colorants directs à base de benzidine dans les effluents d'eaux usées à Arthur (Ontario)

$$\begin{aligned} &= \text{concentration dans les influents} \times (1 - \text{élimination}) / \text{dilution de la lagune pour les colorants directs à base de benzidine} \\ &= 4\,130 \mu\text{g/L} \times (1 - 60 \%) / 22,5 = 73,4 \mu\text{g/L} \end{aligned}$$

Étape 10 : Concentration environnementale estimée aquatique

La concentration environnementale estimée (CEE) aquatique est déterminée par l'application de la dilution dans l'eau réceptrice à la concentration dans l'effluent. Étant donné que la CEE aquatique est évaluée près du point de déversement, la dilution dans l'eau réceptrice sélectionnée doit également être applicable à cette condition. Le plein potentiel de dilution d'une rivière est considéré comme approprié s'il se situe entre un et dix. Sinon, la dilution est maintenue à dix pour les grandes rivières et les eaux calmes.

Pour le système de traitement des eaux usées (lagune) à Arthur (Ontario), les eaux réceptrices sont la rivière Conestogo. Son potentiel de dilution est estimé à 7,64 (rapport entre le 10^e centile du débit de la rivière de 7 957 160 L/jour et le débit de l'effluent d'eaux usées de 1 041 600 L/jour). La CEE aquatique pour les colorants acides ou directs à base de benzidine au site de Arthur, en Ontario, est par la suite estimée comme suit :

$$\begin{aligned} &\text{CEE aquatique pour les colorants acides à base de benzidine au site de Arthur (Ontario)} \\ &= \text{Concentration dans les effluents d'eaux usées/dilution des eaux réceptrices} \\ &= 185 \mu\text{g/L} / 7,64 = 24,2 \mu\text{g/L} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} &\text{CEE aquatique pour les colorants directs à base de benzidine au site de Arthur (Ontario)} \\ &= \text{Concentration dans les effluents d'eaux usées/dilution des eaux réceptrices} \\ &= 73,4 \mu\text{g/L} / 7,64 = 9,6 \mu\text{g/L} \end{aligned}$$

Dans le cas du système de traitement des eaux usées (primaire) à Montréal (Québec), les eaux réceptrices, le fleuve Saint-Laurent, a un très grand débit, de sorte que la dilution est limitée à dix près du point de déversement. La CEE aquatique pour les colorants acides ou directs à base de benzidine au site de Montréal, au Québec, est par la suite estimée comme suit :

$$\begin{aligned} &\text{CEE aquatique pour les colorants acides à base de benzidine au site de Montréal (Québec)} \\ &= \text{Concentration dans les effluents d'eaux usées/dilution des eaux réceptrices} \\ &= 0,52 \mu\text{g/L} / 10 = 0,052 \mu\text{g/L} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} &\text{CEE aquatique pour les colorants directs à base de benzidine au site de Montréal (Québec)} \\ &= \text{Concentration dans les effluents d'eaux usées/dilution des eaux réceptrices} \\ &= 0,62 \mu\text{g/L} / 10 = 0,062 \mu\text{g/L} \end{aligned}$$

Bien qu'il existe des sites où plusieurs usines de textile déversent leurs effluents dans un seul système de traitement des eaux usées, la probabilité que plus d'une usine à l'un ou l'autre de ces sites utilisent et déversent les mêmes colorants acides ou directs est jugée faible. C'est parce que les usines sont exploitées à longueur d'année, tandis que les déversements d'une seule usine se produisent uniquement pendant 8,3 jours pour les colorants acides à base de benzidine et 2,8 jours pour les colorants directs à base de benzidine. Les déversements qui se chevauchent sur ces courtes périodes sont par conséquent très peu probables. Par conséquent, la CEE aquatique découlant de chaque usine peut tenir compte du niveau d'exposition près du point de déversement, même s'il existe deux ou plusieurs usines à un site.

Les CEE aquatiques calculées pour les colorants acides et directs à base de benzidine sont résumées dans le tableau 12 de la section sur la caractérisation du risque écologique.

Annexe C. Calcul de la concentration environnementale estimée dans le sol pour les colorants acides et directs à base de benzidine utilisés dans la teinture des textiles

La méthode utilisée pour l'estimation progressive de la CEE dans le sol du secteur des procédés au mouillé des usines de textile se décrit comme suit.

Étape 1 : Quantité de biosolides

On présume que la quantité de biosolides produits par les systèmes de traitement des eaux usées aux 33 sites évalués pour l'exposition aquatique équivaut à la quantité de boues produites. La quantité de boues produites peut être estimée à partir du taux de production de boues par habitant et de la population desservie par des systèmes de traitement des eaux usées. Le taux de production de boues par habitant est estimé à 0,090 kg par jour par personne (traitement primaire) et 0,115 kg par jour par personne (traitement secondaire) (Droste, 1997). La population totale desservie par les systèmes de traitement des eaux usées aux 33 sites est établie à 5 661 000 personnes en fonction de la population desservie par chaque système de traitement. Cette population combinée est divisée comme suit : 1 810 000 personnes desservies par le traitement primaire et 3 851 000 personnes desservies par le traitement secondaire. La quantité de boues produites ou la quantité de biosolides produits est ensuite estimée de la façon suivante :

$$\text{Quantité de biosolides} = 0,090 \text{ kg par jour par personne} \times 1\,810\,000 \text{ personnes} + 0,115 \text{ kg par jour par personne} \times 3\,851\,000 \text{ personnes} = 605\,765 \text{ kg/jour} = 221\,104\,000 \text{ kg/an}$$

Étape 2 : Quantité de colorants acides ou directs à base de benzidine dans les biosolides

La quantité de colorants acides ou directs à base de benzidine dans les biosolides est estimée d'après la quantité maximale de colorants acides ou directs à base de benzidine utilisée pour la teinture des textiles et l'efficacité de l'élimination par le traitement des eaux usées. La quantité maximale utilisée pour la teinture des textiles a été évaluée précédemment à 1 900 kg par année pour les colorants acides à base de benzidine et à 3 400 kg/an pour les colorants directs à base de benzidine. On considère que l'élimination par le traitement des eaux usées par l'adsorption des boues de l'ordre de 40 à 80 %, comme indiqué pour les colorants azoïques par l'Environmental Protection Agency du Danemark (Øllgaard *et al.*, 1998), s'applique aux colorants acides et directs à base de benzidine. En moyenne, le taux d'élimination de 60 % est jugé statistiquement représentatif d'un grand nombre de systèmes de traitement des eaux usées dans les sites des 75 usines qui utilisent différents types de traitement et différentes substances colorantes azoïques individuelles. Ce taux d'élimination est par conséquent utilisé pour estimer la quantité de colorants acides ou directs à base de benzidine dans les biosolides.

$$\text{Quantité de colorants acides à base de benzidine dans les biosolides} = 1\,900 \text{ kg} \times 60 \% = 1\,140 \text{ kg par année}$$

$$\text{Quantité de colorants directs à base de benzidine dans les biosolides} = 2\,500 \text{ kg} \times 60 \% = 1\,500 \text{ kg par année}$$

Il s'agit d'estimations prudentes des quantités, étant donné qu'elles ne sont pas corrigées en fonction des quantités rejetées dans les lagunes. En général, les lagunes ne produisent pas de biosolides, et les quantités déversées dans les lagunes ne deviennent donc pas des biosolides.

Étape 3 : Concentration de colorants acides ou directs à base de benzidine dans les biosolides

La concentration des colorants acides ou directs à base de benzidine dans les biosolides est calculée en divisant la quantité présente dans les biosolides par la quantité de biosolides produits.

$$\begin{aligned} &\text{Concentration de colorants acides à base de benzidine dans les biosolides} \\ &= 1\,140 \text{ kg par année} / 221\,104\,000 \text{ kg/an} = 0,0000052 \text{ kg/kg} = 5,2 \text{ mg/kg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} &\text{Concentration de colorants directs à base de benzidine dans les biosolides} \\ &= 2\,040 \text{ kg/jour} / 221\,104\,000 \text{ kg par jour} = 0,0000092 \text{ kg/kg} = 9,2 \text{ mg/kg} \end{aligned}$$

Étape 4 : Taux d'épandage

Le taux d'épandage de boues (ou biosolides) des eaux usées municipales est réglementé par les provinces et par les territoires. Les limites annuelles autorisées en poids sec sont de 1,6 tonne/ha en Ontario, 3,4 tonnes/ha en Colombie-Britannique, 4,4 tonnes/ha au Québec et 8,3 tonnes/ha en Alberta (Crechem, 2005). On utilise la limite en Alberta, la plus élevée au Canada, pour les calculs de l'exposition dans le sol.

$$\text{Taux d'épandage annuel} = 8,3 \text{ tonnes/ha} = 0,83 \text{ kg/m}^2$$

Étape 5 : Quantité de colorants acides ou directs à base de benzidine sur une période d'épandage de biosolides de dix ans

L'Agence européenne des produits chimiques (ECHA, 2010) propose d'utiliser une période de dix années consécutives comme durée d'accumulation dans l'évaluation de l'exposition dans le sol provenant de l'épandage de biosolides. La quantité de colorants acides ou directs à base de benzidine reçue par mètre carré de sol modifié au cours de cette période de dix ans serait de :

$$\begin{aligned} &\text{Quantité de colorants acides à base de benzidine par mètre carré de sol} \\ &= \text{taux d'épandage de biosolides} \times 10 \text{ ans} \times \text{concentration de colorants acides à base de} \\ &\quad \text{benzidine dans les biosolides} \\ &= 0,83 \text{ kg/m}^2 \text{ par année} \times 10 \text{ ans} \times 5,2 \text{ mg/kg} = 43,2 \text{ mg/m}^2 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} &\text{Quantité de colorants directs à base de benzidine par mètre carré de sol} \\ &= \text{taux d'épandage de biosolides} \times 10 \text{ ans} \times \text{concentration de colorants directs à base de} \\ &\quad \text{benzidine dans les biosolides} \\ &= 0,83 \text{ kg/m}^2 \text{ par année} \times 10 \text{ ans} \times 9,2 \text{ mg/kg} = 76,4 \text{ mg/m}^2 \end{aligned}$$

Étape 6 : Masse de la couche de sol de labourage par mètre carré

L'Agence européenne des produits chimiques (ECHA, 2010) propose également d'utiliser 20 cm (c.-à-d. 0,2 m) comme profondeur de labourage pour déterminer une couche de mélange. À l'aide d'une densité

du sol sec de $1\,200\text{ kg/m}^3$ (Williams, 1999), la masse de la couche supérieure de 20 cm du sol par mètre carré :

$$\text{Masse de la couche de sol de labourage par } 1\text{ m}^2 = 1\,200\text{ kg/m}^3 \times 1\text{ m}^2 \times 0,2\text{ m} = 240\text{ kg/m}^2$$

Étape 7 : CEE dans le sol

La CEE dans le sol est calculée en divisant la quantité de colorants acides ou directs à base de benzidine au moment de l'épandage sur dix ans par la masse de la couche de sol de labourage par mètre carré.

$$\text{CEE dans le sol pour les colorants acides à base de benzidine} = 43,2\text{ mg/m}^2 / 240\text{ kg/m}^2 = 0,18\text{ mg/kg}$$

$$\text{CEE dans le sol pour les colorants directs à base de benzidine} = 56,4\text{ mg/m}^2 / 240\text{ kg/m}^2 = 0,24\text{ mg/kg}$$

Annexe D. Expositions estimées au 3,3'-DMB à partir des ustensiles de cuisson en polyamide

Les expositions au 3,3'-DMB découlant de l'utilisation d'ustensiles de cuisson en polyamide noir ont été estimées, en se fondant sur de l'information indiquant que cette substance peut passer de l'ustensile à la soupe ou à la sauce pendant l'utilisation. Les expositions estimées sont basées sur les hypothèses suivantes : un individu utilise un ustensile de cuisson en polyamide noir chaque jour; le lessivage du 3,3'-DMB reste constant pendant de multiples utilisations et l'ustensile reste dans la soupe ou la sauce chaude (pendant la cuisson) pendant un long moment. Les doses journalières estimées ont été calculées à l'aide d'une absorption détaillée des aliments (Santé Canada, 1998) et du niveau de migration médian du 3,3'-DMB (d'après les troisièmes niveaux d'extraction, en utilisant une limite de détection pour les ustensiles non détectés, ainsi qu'un rapport moyen volume/surface lorsqu'il n'y a aucune indication) calculé à partir de l'étude irlandaise (McCall *et al.*, 2012).

On considère que les estimations sont prudentes, étant donné que les conditions d'essai liées au lessivage (3 % volume par volume [v/v] d'acide acétique en solution aqueuse, 100 °C, de 30 minutes à 4 h) ne sont pas véritablement représentatives des conditions d'utilisation réelles; il est peu probable que toutes les soupes et les sauces soient remuées en continu pendant toute cette période ou à cette température. Comme l'étude le montre, la concentration qui est lessivée de ces ustensiles est hautement variable.

$$\text{Absorption estimée à partir d'un aliment} = [\text{produit chimique dans les aliments } (\mu\text{g/g}) \times \text{consommation (g/jour)}] / \text{poids corporel}$$

3,3'-DMB dans les aliments (niveau de lixiviation médian) :

$$\text{3,3'-DMB dans les aliments} = 1,4 \mu\text{g/kg}$$

Poids corporel (Santé Canada, 1998) :

Nourrisson (de 0 à 6 mois) : 7,5 kg
 Tout-petit (de 0,5 à 4 ans) : 15,5 kg
 Enfant (de 5 à 11 ans) : 21 kg
 Adolescent (de 12 à 19 ans) : 59,4 kg
 Adulte (de 20 à 59 ans) : 70,9 kg
 Personne âgée (60 ans et plus) : 72 kg

Les estimations prudentes des doses quotidiennes de 3,3'-DMB découlant de l'utilisation d'ustensiles de cuisson en polyamide noir sont présentées dans le tableau D-1.

Tableau D-1. Absorptions et consommation quotidiennes estimées de 3,3'-DMB découlant de l'utilisation d'ustensiles de cuisson en polyamide noir
 (a) De 0 à 4 ans

Aliment	De 0 à 6 mois : consommation (g/jour)	De 0 à 6 mois : absorption ($\mu\text{g/kg}$ p.c. par	De 0,5 à 4 ans : consommation (g/jour)	De 0,5 à 4 ans : absorption ($\mu\text{g/kg}$ p.c. par
---------	---	--	--	---

		jour)		jour)
Soupe, viande, aliments en conserve	5,36	0,0010	41,64	0,0037
Soupe, légumes	4,97	0,0009	8,16	0,0007
Soupe, tomates	1,91	0,0004	6,50	0,0006
Soupes, aliments déshydratés	0,33	0,0001	10,43	0,0009
Sauces	0,68	0,0001	5,64	0,0005
Total	13,24	0,0025	72,38	0,0065

(b) De 5 à 19 ans

Aliment	De 5 à 11 ans : consommation (g/jour)	De 5 à 11 ans : absorption (µg/kg p.c. par jour)	De 12 à 19 ans : consommation (g/jour)	De 12 à 19 ans : absorption (µg/kg p.c. par jour)
Soupe, viande, aliments en conserve	41,76	0,0019	35,12	0,0008
Soupe, légumes	10,99	0,0005	21,88	0,0005
Soupe, tomates	11,67	0,0005	6,95	0,0002
Soupes, aliments déshydratés	7,98	0,0004	7,91	0,0002
Sauces	8,98	0,0004	14,29	0,0003
Total	81,38	0,0036	86,15	0,0020

(c) De 20 à 60 ans et plus

Aliment	De 20 à 59 ans : consommation (g/jour)	De 20 à 59 ans : absorption (µg/kg p.c. par jour)	60 ans et plus : consommation (g/jour)	60 ans et plus : absorption (µg/kg p.c. par jour)
Soupe, viande, aliments en conserve	55,29	0,0011	54,16	0,0010

Aliment	De 20 à 59 ans : consommation (g/jour)	De 20 à 59 ans : absorption (µg/kg p.c. par jour)	60 ans et plus : consommation (g/jour)	60 ans et plus : absorption (µg/kg p.c. par jour)
Soupe, légumes	15,03	0,0003	18,17	0,0004
Soupe, tomates	6,92	0,0001	7,93	0,0002
Soupes, aliments déshydratés	8,33	0,0002	5,70	0,0001
Sauces	14,82	0,0003	10,76	0,0002
Total	100,40	0,0020	96,72	0,0019

Annexe E. Estimations de l'exposition à l'Acid Red 97 à partir de produits textiles et en cuir

Tableau E-1. Estimations de la limite supérieure d'exposition à l'Acid Red 97 en cas de contact avec des matières textiles

Scénario pour le produit	Exposition quotidienne (mg/kg p.c. par jour)
Textiles : vêtements (adultes; par voie cutanée)	0,0026
Textiles : grenouillère pour nourrissons (nourrissons; par voie cutanée)	0,0040
Textiles (nourrissons; par voie orale)	$2,7 \times 10^{-5}$

Exposition cutanée à partir de matières textiles

$$\text{Estimation de l'exposition} = \frac{SA \times AW \times SCF \times C \times M \times DA \times F \times P}{BW}$$

Afin d'estimer l'exposition cutanée, on s'est basé sur un scénario avec une couverture totale du corps (100 %) pour tenir compte de l'exposition provenant de plusieurs pièces d'habillement qui couvrent toute la surface du corps.

Exposition orale à partir de matières textiles

$$\text{Estimation de l'exposition} = \frac{SA \times AW \times SCF \times C \times M \times F \times P}{BW}$$

L'exposition par voie orale à l'Acid Red 97 est estimée sur la base d'un scénario supposant que le nourrisson mâchonne un objet de textile (p. ex. couverture, jouet en textile) qui peut libérer l'Acid Red 97.

Paramètres

SA : superficie totale = 18 200 cm² (exposition cutanée; adulte; vêtements personnels) et 3 020 cm² (exposition cutanée; nourrisson; grenouillère) [Santé Canada, 1998]; 20 cm² (exposition orale; nourrisson; Zeilmaker *et al.*, 2000).

AW : Poids par surface de textile = 20 mg/cm² (USEPA, 2012a)

SCF : Facteur de contact avec la peau = 1

M : Fraction de migration = 0,0005 (BfR, 2007).

La migration des colorants azoïques dans les textiles varie considérablement selon le type de fibres, le type de teinture utilisé, la charge de teinture, la technologie utilisée pour teindre et l'intensité de la couleur et le traitement subséquent. L'exposition provenant des textiles est en partie déterminée par la quantité de colorants qui migre du matériau textile à la peau humaine (ETAD, 1983) ou qui est absorbée par mâchonnement. Le groupe de travail « Textiles » (BfR, 2007) utilise une période de pointe de la migration initiale de 0,5 % pour estimer l'exposition aux

colorants provenant de vêtements nouvellement achetés non lavés, et le taux de migration chronique devrait être inférieur à un dixième de la valeur mesurée pour la première migration afin de refléter l'exposition après les lavages initiaux. On suppose que le taux de migration de la transpiration est similaire au taux de migration de la salive; cette interprétation concorde avec les observations des comportements de lixiviation des colorants à partir de textiles de Zeilmaier *et al.* (1999). En conséquence, on présume que la fraction de colorant qui migre à partir d'un matériel en textile à chaque utilisation est de 0,0005 pour l'exposition cutanée et l'exposition orale.

DA : Absorption cutanée = 100 %.

F : Fréquence d'exposition = 1x/jour

P : Probabilité que l'Acid Red 97 soit présent dans les textiles = 10 %. Dans l'évaluation effectuée par le RIVM sur les risques que posent les colorants azoïques et les amines aromatiques présents dans les chaussures et les vêtements (Zeilmaier *et al.*, 1999), les auteurs ont calculé, sur la base de quatre études européennes, que la probabilité qu'il y ait des colorants azoïques et des amines aromatiques carcinogènes dans les vêtements était de 8 %. Le congénère de l'Acid Red 97 n'est pas une amine EU22. La prévalence de ce colorant n'est pas clairement établie, car il y a peu d'essais sur les produits et d'activités de surveillance des amines ne figurant pas sur EU22 ainsi que des colorants associés. Selon le peu de données disponibles (Agence de protection de l'environnement du Danemark, 1998; Brüscheiler *et al.*, 2014), la détection de la plupart des amines ne figurant pas sur EU22 dans les textiles est généralement inférieure à 10 %. Par conséquent, la présence de colorants connexes dans les textiles serait identique ou inférieure. La probabilité qu'une personne porte chaque jour des vêtements qui contiennent de l'Acid Red 97 est faible. Compte tenu de la prudence utilisée pour d'autres paramètres dans ce scénario d'exposition (p. ex. couverture complète du corps), la probabilité que l'Acid Red 97 soit présent dans les textiles est estimée à 10 % sur la base d'un jugement scientifique dans le cadre de la présente évaluation préalable.

BW : Poids corporel = 7,5 kg pour un nourrisson, 70,9 kg pour un adulte (Santé Canada, 1998)

Tableau E-2. Estimations de la limite supérieure d'exposition à l'Acid Red 97 en cas de contact avec des articles en cuir

Scénario pour le produit	Exposition par événement (mg/kg p.c.)
Chaussures	$5,8 \times 10^{-2}$
Bottes	$1,9 \times 10^{-2}$
Gants	$2,1 \times 10^{-3}$
Vestes et manteaux	$7,7 \times 10^{-2}$

Pantalons	$5,0 \times 10^{-2}$
Meubles	$2,3 \times 10^{-2}$
Jouets	$4,0 \times 10^{-2}$

Exposition cutanée à partir d'articles en cuir

$$\text{Estimation de l'exposition} = \frac{SA \times AW \times SCF \times C \times M \times DA}{BW}$$

Le contact direct avec des articles en cuir peut entraîner une exposition par voie cutanée à des colorants utilisés dans la coloration du cuir. De tous les produits en cuir considérés, les plus importantes expositions potentielles sont présentées ci-après. Elles proviennent notamment des articles en cuir suivants : les meubles, les vêtements en cuir (p. ex. vestes, pantalons et gants), les chaussures (p. ex. chaussures et bottes) et les jouets, pour lesquels on présume que le contact direct avec les paumes du nourrisson peut se produire quand il joue avec le jouet. Les estimations de l'exposition présentées ci-dessous sont considérées comme étant des hypothèses prudentes fondées sur la limite supérieure et ne tiennent pas compte d'une application finale d'un revêtement d'étanchéité à base de polyuréthane, qui permettrait de réduire davantage l'exposition cutanée du consommateur à la coloration du cuir.

Paramètres

SA : Surface de contact avec la peau (Santé Canada, 1998; Therapeutic Guidelines Ltd., 2008)

- Chaussures : 1 275 cm² (pieds d'adulte)
- Bottes : 4 185 cm² (jambes et pieds d'adulte)
- Gants : 455 cm² (mains d'adulte)
- Vestes et manteaux : 8 920 cm² (tronc et bras d'adulte)
- 5 820 cm² (bas du corps d'adulte)
- Mobilier : 5 005 cm² (dos, fessier et arrière des cuisses d'adulte)
- Jouets : 92,5 cm² (paumes des nourrissons)

AW : Poids par surface de cuir = 0,15 g/cm² (Agence de protection de l'environnement du Danemark, 2012)

SCF : Facteur de contact avec la peau

Lorsque l'article en cuir est en contact direct avec la peau, le SCF équivaut à 1. Lorsque l'article en cuir est en contact indirect avec la peau (p. ex. protection causée par le revêtement interne), le SCF équivaut à 0,1, une valeur par défaut utilisée pour tenir compte de l'exposition en raison de la diffusion de colorant extrait par la transpiration à partir de matériel en cuir au travers du tissu de blindage sur la peau (Zeilmaker *et al.*, 1999). Lorsqu'une portion de l'article en cuir est en contact direct et que la portion restante est en contact indirect, un SCF pondéré est calculé : $[(SA_{\text{direct}} \times 1) + (SA_{\text{indirect}} \times 0,1)] / (SA_{\text{total}})$.

C : Concentration = 0,02 (fraction de poids sans unité; Øllgaard *et al.*,

M : Fraction de migration = 0,1 % (c.-à-d. 39 % sur une période de 365 jours)

L'exposition par voie cutanée aux colorants de cuir est en partie déterminée par la quantité de colorants qui migre du matériel en cuir sur la peau humaine. Zeilmaker *et al.* (1999) a mesuré

des valeurs expérimentales de la lixiviation des pigments azoïques du matériel de chaussures en cuir à 15 % et à 39 %. On a déterminé la lixiviation par l'extraction de 1 g de matière non lavée provenant de la partie supérieure d'une chaussure en cuir nouvellement acheté avec 100 mL d'un simulacre de transpiration (conditions d'extraction : 16 heures à 37 °C avec brassage). Ces conditions d'extraction surestiment probablement la migration de colorants due à la transpiration. Pour estimer l'exposition aux colorants provenant d'articles en cuir, on suppose que 39 % du colorant contenu est lixivié sur un an et est disponible pour exposition par voie cutanée, ce qui équivaut à une lixiviation de 0,1 % en une journée.

DA : Absorption cutanée = 100 %.

BW : Poids corporel = 7,5 kg pour un nourrisson, 70,9 kg pour un adulte (Santé Canada, 1998)

On pense que les estimations de l'exposition résultantes servent à protéger la santé humaine, car elles sont fondées sur des hypothèses conservatrices expliquées ci-dessus. Les procédures d'application sur le cuir nécessitent généralement une application finale d'un revêtement d'étanchéité à base de polyuréthane, qui permettrait de réduire davantage l'exposition cutanée du consommateur à la coloration du cuir.

Annexe F. Calculs de la dose de référence pour le 3,3'-DMOB·2HCl

Tableau F-1. Incidence de tumeurs chez les rats F344/N exposés au 3,3'-DMOB 2HCl (n° CAS 20325-40-0) dans l'eau potable (NTP, 1990)^a

Tumeurs	0 ppm	80 ppm	170 ppm	330 ppm
Dose équivalente pour les rats mâles (mg/kg p.c. par jour)	0	6	12	21
Tumeurs des cellules basales ou des glandes sébacées de la peau	2/59	33/44	56/72	41/56
Tumeurs des cellules squameuses de la peau	0/59	13/42	28/65	22/48
Tumeurs de la glande de Zymbal	0/58	10/45	25/75	30/60
Adénomes ou carcinomes des glandes préputiales	16/59	12/42	33/73	29/59
Papillomes ou carcinomes buccaux	1/59	8/44	10/73	11/57
Tumeurs de l'intestin grêle	0/59	4/44	7/75	5/60
Tumeurs du gros intestin	0/59	1/44	8/73	8/57
Tumeurs hépatiques	1/58	4/39	7/54	8/35
Mésothélium	2/59	1/44	7/72	6/56
Dose équivalente pour les rats femelles (mg/kg p.c. par jour)	0	7	14	23
Tumeurs de la glande de Zymbal	1/60	12/45	21/74	16/59
Tumeurs de la glande clitoridienne	7/58	27/44	48/74	41/55
Adénocarcinomes des glandes mammaires	1/60	2/45	14/73	20/57

^a Les données recueillies représentent le taux efficace, en raison de la mortalité à de plus fortes doses de traitement.
Taux efficace : nombre d'animaux avec tumeur/nombre d'animaux, c.-à-d., le nombre d'animaux vivants après la première occurrence de ce type de tumeur dans l'un des groupes.

Tableau F-2. Calcul de la BMD₁₀ et de la BMDL₁₀ (mg/kg p.c. par jour) pour les tumeurs induites par le 3,3'-DMOB 2HCl chez les rats F344/N mâles (RM) et femelles (RF)^a

Tumeurs	Nom du modèle	Nombre de groupes	CMA	Valeur prédictive	SRI	BMR	BMD	BMDL
RM – Tumeurs des cellules basales ou des glandes sébacées de la peau ^b	LogLogistic	3	148,6	0,235	-0,015	0,1	0,32	0,22
RM – Tumeurs des cellules squameuses de la peau	Multistage	4	211,2	0,518	0	0,1	1,96	1,49
RM – Tumeurs de la glande de Zymbal	Multistage cancer	4	225,6	0,952	0	0,1	2,98	2,44
RM – Tumeurs des glandes préputiales	Multistage cancer	4	306,7	0,572	-0,77	0,1	5,47	3,47
RM – Tumeurs de la cavité buccale	LogLogistic	4	174,1	0,097	-0,38	0,1	9,06	5,82
RM – Tumeurs de l'intestin grêle	LogLogistic	4	113,35	0,258	0,38	0,1	15,08	9,99
RM – Tumeurs du gros intestin	Quantal-linear	4	109,3	0,811	0,63	0,1	13,63	9,37
RM – Tumeurs du foie	LogLogistic	4	119,4	0,880	-0,37	0,1	8,95	5,66
RM – Mésothéliome	Quantal-linear	4	116,55	0,528	-0,14	0,1	24,36	13,14
RF – Tumeurs de la glande de Zymbal	LogLogistic	4	229,4	0,045	1,9	0,1	4,74	3,44
RF – Tumeurs de la	LogLogistic	4	265,5	0,414	-0,11	0,1	0,91	0,66

Tumeurs	Nom du modèle	Nombre de groupes	CMA	Valeur prédictive	SRI	BMR	BMD	BMDL
glande clitoridienne								
RF – Tumeurs des glandes mammaires	LogProbit	4	177,9	0,692	0,26	0,1	10,70	8,21

Abréviations : AIC, Akaike's Information Criterion; BMR, réaction de référence; SRI, résidu d'intérêt proportionné

^a Un type de modèle dichotomique restreint a été choisi pour l'analyse de la BMD et de la BMDL des paramètres liés aux cancers. On a appliqué neuf modèles aux fins d'analyse de chaque ensemble de données de tumeurs. Ces modèles comprennent Gamma, Logistic, LogLogistic, LogProbit, Multistage, Multistage cancer, Probit, Weibull et Quantal-linear. Le modèle qui sied le mieux est choisi à partir des neuf modèles pour chaque site de tumeur, en fonction de la plus forte valeur prédictive de la validité de l'ajustement et de la plus faible valeur AIC (une mesure de l'information perdue à partir d'un modèle dose-réponse qui peut servir à comparer un ensemble de modèles). En général, la valeur prédictive de la validité de l'ajustement doit être $> 0,1$, et la valeur absolue de SRI (représente la réponse observée moins la réponse prévue divisée par les erreurs types) doivent être < 2 . Les représentations graphiques sont régulièrement vérifiées pour s'assurer de la validité de l'ajustement visuelle globale.

^b Le point de donnée de la dose la plus élevée a été supprimé pour ce calcul de la BMD et de la dose repère (BMDL). Une fois que tous les points de données ont été utilisés pour la modélisation, la valeur prédictive de la validité de l'ajustement était faible ($< 0,01$) et ne répondait pas au critère de la validité de l'ajustement ($> 0,1$). Après avoir retiré la dose la plus élevée, la valeur prédictive a connu une augmentation importante ($P = 0,235$). Le groupe recevant la dose la plus élevée a été supprimé parce que le taux de mortalité élevé n'était pas un facteur pertinent pour l'ajustement de la réponse à la dose à des doses plus faibles.

Annexe G. Calculs de la dose de référence pour le 3,3'-DMB·2HCl

Tableau G-1. Incidence de tumeurs chez les rats F344/N exposés au 3,3'-DMB 2HCl (n° CAS 612-82-8) dans l'eau potable (NTP, 1991b) ^a

Tumeurs	0 ppm	30 ppm	70 ppm	150 ppm
Dose équivalente pour les rats mâles (mg/kg p.c. par jour)	0	1.8	4.0	11.2
Tumeurs des cellules basales de la peau	0/60	11/44	54/72	30/45
Adénomes des cellules sébacées de la peau	0/60	0/44	7/72	5/49
Kératoacanthomes de la peau	1/60	1/44	8/67	5/27
Tumeurs des cellules squameuses de la peau	0/60	2/45	17/74	27/59
Tumeurs de la glande de Zymbal	1/60	3/45	32/74	36/60
Tumeurs des glandes préputiales	2/60	4/44	6/72	9/49
Tumeurs hépatiques	0/60	0/45	35/72	33/55
Tumeurs de la cavité buccale	0/60	0/44	4/67	5/32
Tumeurs de l'intestin grêle	0/60	0/45	4/74	8/59
Tumeurs du gros intestin	0/60	0/45	6/67	15/38
Tumeurs aux poumons	1/60	0/45	8/73	6/57
Dose équivalente pour les rats femelles (mg/kg p.c. par jour)	0	3.0	6.9	12.9
Tumeurs des cellules basales de la peau	0/60	3/45	10/69	9/46
Tumeurs des cellules squameuses de la peau	0/60	3/45	9/72	12/55
Tumeurs de la glande de Zymbal	0/60	6/45	32/74	42/59
Tumeurs de la glande clitoridienne	0/60	14/45	42/73	32/58
Tumeurs de la cavité buccale	0/60	3/45	9/73	13/59
Tumeurs de l'intestin grêle	0/60	1/45	3/72	5/57
Tumeurs du gros intestin	0/60	1/45	7/70	4/46

^a Les données recueillies représentent le taux efficace, en raison de la mortalité à de plus fortes doses de traitement.
Taux efficace : nombre d'animaux avec tumeur/nombre d'animaux, c.-à-d., le nombre d'animaux vivants après la première occurrence de ce type de tumeur dans l'un des groupes.

Tableau G-2. Calcul de la BMD₁₀ et de la BMDL₁₀ (mg/kg p.c. par jour) pour les tumeurs induites par le 3,3'-DMB 2HCl chez les rats F344/N mâles (RM) et femelles (RF)^a

Tumeurs	Nom du modèle	Nombre de groupes	CMA	Valeur prédictive	SRI	BMR	BMD	BMDL
RM – Tumeurs des cellules basales de la peau ^b	Multistage	3	134,5	1	0	0,1	1,07	0,51
RM – Tumeurs des cellules sébacées de la peau	LogLogistic	4	85,17	0,24	-0,78	0,1	7,60	4,74
RM – Kératoacanthomes de la peau	Multistage	4	100,2	0,48	0,81	0,1	5,24	3,24
RM – Tumeurs des cellules squameuses de la peau	Quantal-linear	4	181,6	0,62	1,15	0,1	1,91	1,51
RM – Tumeurs des glandes préputiales	LogLogistic	4	137,0	0,723	-0,35	0,1	7,11	3,87
RM – Tumeurs de la cavité buccale	Quantal-linear	4	62,3	0,748	0,267	0,1	7,83	4,74
RM – Tumeurs de l'intestin grêle	Quantal-linear	4	82,0	0,777	0,18	0,1	8,64	5,56
RM – Tumeurs du gros	LogProbit	4	96,4	0,732	0,439	0,1	4,57	3,45

Tumeurs	Nom du modèle	Nombre de groupes	CMA	Valeur prédictive	SRI	BMR	BMD	BMDL
intestin								
RF – Tumeurs des cellules basales de la peau	LogLogistic	4	126,9	0,961	0,33	0,1	5,06	3,50
RF – Tumeurs des cellules squameuses de la peau	LogLogistic	4	136,0	0,998	-0,11	0,1	5,16	3,62
RF – Tumeurs de la glande de Zymbal	LogLogistic	4	211,4	0,999	-0,023	0,1	2,51	1,56
RF – Tumeurs de la glande clitoridienne	LogLogistic	4	241,2	0,239	0	0,1	0,76	0,59
RF – Tumeurs de la cavité buccale	LogLogistic	4	140,8	0,996	-0,15	0,1	5,16	3,64
RF – Tumeurs de l'intestin grêle	Quantal-linear	4	70,5	0,997	0,1	0,1	15,48	9,37
RF – Tumeurs du gros intestin	LogLogistic	4	85,9	0,645	0,75	0,1	10,18	6,39

Abréviations : AIC, Akaike's Information Criterion; BMR, réaction de référence; SRI, résidu d'intérêt proportionné

^a Un type de modèle dichotomique restreint a été choisi pour l'analyse de la BMD et de la BMDL des paramètres liés aux cancers. On a appliqué neuf modèles aux fins d'analyse de chaque ensemble de données de tumeurs. Ces modèles comprennent Gamma, Logistic, LogLogistic, LogProbit, Multistage, Multistage cancer, Probit, Weibull et Quantal-linear. Le modèle qui sied le mieux est choisi à partir des neuf modèles pour chaque site de tumeur, en fonction de la plus forte valeur prédictive de la validité de l'ajustement et de la plus faible valeur AIC (une mesure de l'information perdue à partir d'un modèle dose-réponse qui peut servir à comparer un ensemble de modèles). En général, la valeur prédictive de la validité de l'ajustement doit être $> 0,1$, et la valeur absolue de SRI (représente la réponse observée moins la réponse prévue divisée par les erreurs types) doivent être < 2 . Les représentations graphiques sont régulièrement vérifiées pour s'assurer de la validité de l'ajustement visuelle globale. Les sites de tumeurs avec de faibles valeurs prédictives ont été retirés (mâles – glande de Zymbal, foie et poumons).

^b Le point de donnée de la dose la plus élevée a été supprimé pour ce calcul de la BMD et de la dose repère (BMDL). Une fois que tous les points de données ont été utilisés pour la modélisation, la valeur prédictive de la validité de l'ajustement était faible ($< 0,001$) et ne répondait pas au critère de la validité de l'ajustement ($> 0,1$). Après avoir retiré la dose la plus élevée, la valeur prédictive a connu une augmentation importante ($P = 1$). Le groupe ayant reçu la plus forte dose n'a pas été inclus dans les calculs parce que le taux de mortalité élevé n'était pas un facteur pertinent pour l'ajustement de la réponse à la dose à des doses plus faibles.

Annexe H. Dérivés de benzidine et substances à base de benzidine ayant des effets potentiels préoccupants sur la santé humaine

Certains des dérivés de benzidine, des colorants acides à base de benzidine, des colorants directs à base de benzidine et des précurseurs à base de benzidine qui font l'objet de cette évaluation ont des effets préoccupants pour la santé humaine en raison de leur potentiel de cancérogénicité. Les détails à l'appui de la cancérogénicité potentielle de ces substances sont décrits à la section 7.2 « Évaluation des effets sur la santé » (voir les paragraphes pertinents), et sont généralement basés sur un ou plusieurs des sources de données suivants :

- Classifications établies par des organismes nationaux ou internationaux quant à la cancérogénicité (il peut s'agir d'une classification de groupe).
- Preuve de cancérogénicité selon les études sur les animaux ou l'épidémiologie humaine pour une substance donnée.
- Potentiel de libération d'une ou plusieurs amines aromatiques EU22 par clivage de la liaison azoïque.
- Données déduites à partir d'analogues de substances apparentées pour lesquelles au moins une des sources de données s'applique.

Tableau H-1. Substances ayant des effets préoccupants sur la santé humaine en raison du potentiel de cancérogénicité

Nom ou acronyme de la substance et n° CAS	Classification de la cancérogénicité^a	Preuve de cancérogénicité selon les études sur les animaux ou l'épidémiologie humaine	Libération d'amines aromatiques EU22 par clivage de la liaison azoïque^b	Données déduites à partir d'analogues
Acid Red 128 6548-30-7	Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE ^c Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP ^c		3,3'-DMOB	

Nom ou acronyme de la substance et n° CAS	Classification de la cancérogénicité ^a	Preuve de cancérogénicité selon les études sur les animaux ou l'épidémiologie humaine	Libération d'amines aromatiques EU22 par clivage de la liaison azoïque ^b	Données déduites à partir d'analogues
Acid Red 114 6459-94-5	Substance du groupe 2B selon le CIRC Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE ^c Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP ^c	x	3,3'-DMB	
Acid Black 209 68318-35-4	Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE ^c Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP ^c		3,3'-DMB	
NAAHD 68400-36-2	Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE ^c Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP ^c		3,3'-DMB	
Acid Red 99 3701-40-4				Libération de 2,2'-DMB par clivage de la liaison azoïque ^d
BADB 89923-60-4				Libération de 2,2'-DMB par clivage de la liaison azoïque ^d

Nom ou acronyme de la substance et n° CAS	Classification de la cancérogénicité ^a	Preuve de cancérogénicité selon les études sur les animaux ou l'épidémiologie humaine	Libération d'amines aromatiques EU22 par clivage de la liaison azoïque ^b	Données déduites à partir d'analogues
Direct Red 28 573-58-0	Substance du groupe 1 selon le CIRC ^c Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE ^c Substance connue pour être cancérogène pour l'humain selon le NTP ^c		Benzidine	
Direct Brown 95 16071-86-6	Substance du groupe 1 selon le CIRC ^c Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE ^c Substance connue pour être cancérogène pour l'humain selon le NTP ^c	x	Benzidine	
Direct Blue 8 2429-71-2	Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE ^c Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP ^c		3,3'-DMOB	
Direct Blue 15 2429-74-5	Substance du groupe 2B selon le CIRC Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE ^c Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP ^c	x	3,3'-DMOB	
Direct Blue 151 6449-35-0	Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE ^c Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP ^c		3,3'-DMOB	

Nom ou acronyme de la substance et n° CAS	Classification de la cancérogénicité ^a	Preuve de cancérogénicité selon les études sur les animaux ou l'épidémiologie humaine	Libération d'amines aromatiques EU22 par clivage de la liaison azoïque ^b	Données déduites à partir d'analogues
NAAH 3Li 67923-89-1	Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE ^c Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP ^c		3,3'-DMOB	
BABHS 70210-28-5	Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE ^c Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP ^c		3,3'-DMOB	
NADB 4Li 71550-22-6	Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE ^c Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP ^c		3,3'-DMOB	
NADB Li 3Na 75659-72-2	Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP		3,3'-DMOB	
NADB 2Li 2Na 75659-73-3	Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE ^c Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP ^c		3,3'-DMOB	

Nom ou acronyme de la substance et n° CAS	Classification de la cancérogénicité ^a	Preuve de cancérogénicité selon les études sur les animaux ou l'épidémiologie humaine	Libération d'amines aromatiques EU22 par clivage de la liaison azoïque ^b	Données déduites à partir d'analogues
NAAH Li 2Na 75673-18-6	Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE ^c Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP ^c		3,3'-DMOB	
NAAH 2Li Na 75673-19-7	Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE ^c Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP ^c		3,3'-DMOB	
NADB 2Li 75673-34-6	Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE ^c Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP ^c		3,3'-DMOB	
NADB Li Na 75673-35-7	Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE ^c Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP ^c		3,3'-DMOB	
NADB 3Li Na 75752-17-9	Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE ^c Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP ^c		3,3'-DMOB	

Nom ou acronyme de la substance et n° CAS	Classification de la cancérogénicité ^a	Preuve de cancérogénicité selon les études sur les animaux ou l'épidémiologie humaine	Libération d'amines aromatiques EU22 par clivage de la liaison azoïque ^b	Données déduites à partir d'analogues
Direct Blue 14 72-57-1	Substance du groupe 2B selon le CIRC Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE ^c Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP ^c	x	3,3'-DMB	
Direct Red 2 992-59-6	Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE ^c Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP ^c		3,3'-DMB	
Direct Blue 25 2150-54-1	Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE ^c Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP ^c		3,3'-DMB	
Direct Violet 28 6420-06-0	Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE ^c Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP ^c		3,3'-DMB	
Direct Blue 295 6420-22-0	Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE ^c Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP ^c		3,3'-DMB	
Direct Red 46 6548-29-4			3,3'-DCB	

Nom ou acronyme de la substance et n° CAS	Classification de la cancérogénicité ^a	Preuve de cancérogénicité selon les études sur les animaux ou l'épidémiologie humaine	Libération d'amines aromatiques EU22 par clivage de la liaison azoïque ^b	Données déduites à partir d'analogues
BAHSD 71215-83-3				Libération de 2,2'-DCB par clivage de la liaison azoïque ^d
TCDB 93940-21-7	Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE ^c Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP ^c		3,3'-DMOB	
3,3'-DMOB 119-90-4	Substance du groupe 2B selon le CIRC Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP	x	s.o. (EU22)	
3,3'-DMB 119-93-7	Substance du groupe 2B selon le CIRC Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP	x	s.o. (EU22)	
3,3'-DMB-2HCl ^e 612-82-8	Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP	x	s.o. (sel HCl d'une substance EU22)	

^a Les classifications utilisées pour la cancérogénicité sont décrites dans Environnement Canada et Santé Canada (2014).

^b Dans le cadre de la présente évaluation, les amines aromatiques EU22 comprennent la benzidine et les trois dérivés de benzidine (3,3'-DMB, 3,3'-DMOB, 3,3 DCB).

^c La classification n'est pas propre à la substance, mais inclut tout colorant qui peut être métabolisé en benzidine, 3,3'-DMB ou 3,3'-DMOB.

^d On considère que les dérivés de benzidine 2,2'-DMB et 2,2'-DCB peuvent être oxydés en produits intermédiaires actifs par la même voie que pour la benzidine, le 3,3'-DMB, le 3,3'-DMOB et le 3,3'-DCB.

^e On considère que les classifications du 3,3'-DMB comprennent son HCl et les autres sels communs