

**Évaluation préalable pour le Défi concernant
l'urée, *N'*-(3,4-dichlorophényl)-*N,N*-diméthyl-
(Diuron)**

**Numéro de registre du Chemical Abstracts Service
330-54-1**

**Environnement Canada
Santé Canada**

Janvier 2011

Sommaire

Conformément à l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [LCPE (1999)], les ministres de l'Environnement et de la Santé ont mené une évaluation préalable du N'-(3,4-dichlorophényl)-N,N-diméthyl urée (diuron), dont le numéro de registre du Chemical Abstracts Service* est 330-54-1. Dans la présente évaluation préalable, cette substance est désignée par son nom courant, à savoir le diuron. On a accordé une priorité élevée à la prise de mesures à l'égard du diuron lors de la catégorisation visant la Liste intérieure des substances dans le cadre du Défi en vertu du Plan de gestion des substances chimiques. On a déterminé que le diuron constitue une priorité élevée, parce qu'on estime qu'il présente un risque d'exposition intermédiaire à la population canadienne et qu'il est inscrit sur une liste de produits cancérigènes par d'autres organismes. La substance répond aux critères de catégorisation écologiques de persistance et de toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques.

Le diuron est une substance organique et, selon les renseignements déclarés en application de l'article 71 de la LCPE (1999), en 2006, elle a été importée au Canada pour servir de composant dans des pesticides et autres produits en une quantité supérieure au seuil de déclaration de 100 kg.

Le diuron est un ingrédient actif homologué pour les produits antiparasitaires et son utilisation est régie par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires (LPA)*. En 2007, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada a réévalué l'utilisation du diuron dans les pesticides dans le cadre du Programme de réévaluation 1 et on a conclu que le diuron était admissible à une homologation poursuivie. Les renseignements découlant de la réévaluation de l'utilisation du diuron dans les pesticides ont été pris en compte au cours de la présente évaluation des utilisations autres que dans les pesticides en vertu de la LCPE (1999).

Cette évaluation préalable porte sur les effets potentiels du diuron sur la santé humaine et sur l'environnement résultant de son utilisation autre que dans les pesticides. Le diuron a été importé sous forme de produits non pesticides, à des fins jugées industrielles, y compris comme agent de durcissement dans les résines époxydes et comme catalyseur chimique dans les adhésifs époxydes servant à lier des pièces métalliques. L'exposition de la population générale au diuron liée à une utilisation industrielle, autre que dans les pesticides, est considérée comme étant négligeable.

Comme le diuron a été classé par d'autres organismes nationaux et internationaux en fonction de sa cancérigénicité, la partie de la présente évaluation préalable relative à la santé humaine a porté principalement sur cette caractéristique. L'exposition au diuron par l'alimentation a augmenté le nombre de carcinomes au niveau de la vessie chez les rats Wistar mâles et femelles, tandis que des adénocarcinomes ont été observés dans des

* Le numéro d'enregistrement du Chemical Abstracts Service (CAS) est la propriété de l'American Chemical Society. Toute utilisation ou redistribution est interdite sans l'autorisation écrite préalable de l'American Chemical Society, sauf en réponse à des besoins législatifs et aux fins des rapports destinés au gouvernement en vertu d'une loi ou d'une politique administrative.

glandes mammaires des souris NMRI. Des augmentations du nombre de tumeurs ont été observées à des doses élevées approchant les doses maximales tolérées. Les résultats des essais de génotoxicité *in vitro* et *in vivo* ont été essentiellement négatifs. La prise en considération de l'information disponible à l'égard de la génotoxicité et les évaluations des autres organismes indiquent que le diuron n'est pas susceptible d'être génotoxique. Par conséquent, bien que le mode d'induction des tumeurs ne soit pas complètement élucidé, on ne considère pas que les tumeurs observées résultent d'une interaction directe avec le matériel génétique.

Des effets non néoplasiques prévisibles ont été observés chez le rat, la souris et le chien. Ces effets comprenaient des dommages érythrocytaires avec hématopoïèse compensatoire. Un épaississement et une inflammation de la paroi de la vessie, en conjonction avec une hyperplasie focale épithéliale, ont été observés lors de bioanalyses sur des groupes de rats et de souris soumis à de fortes doses.

Étant donné que l'exposition de la population générale au diuron liée à des utilisations autres que dans les pesticides est considérée comme étant négligeable, on conclut que le diuron ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions qui constituent ou pourraient constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Les éléments écologiques de la présente évaluation reposent sur les travaux d'évaluation menés par Environnement Canada à la suite de la catégorisation des substances visées par la LCPE (1999), ainsi que sur les renseignements applicables provenant des évaluations de l'Environmental Protection Agency des États-Unis et de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (c.-à-d. Re-registraton Eligibility Decision for Diuron, en date de 2003 et Décision de réévaluation : Diuron, en date de 2007). De plus, d'autres renseignements obtenus auprès du Centre commun de recherche de la Commission européenne ainsi que dans des publications scientifiques récentes du domaine public ont été pris en considération. En dernier lieu, une discussion sur les principaux métabolites du diuron, notamment la 3,4-dichloroaniline (3,4-DCA), est présentée afin de faciliter à la compréhension des impacts environnementaux de la substance.

Bien qu'on s'attende à ce que le diuron persiste dans l'eau, dans les sols aérobies et dans les sédiments, son potentiel de bioaccumulation est faible. Il présente également un potentiel de toxicité relativement élevé pour les organismes aquatiques susceptibles. Une analyse du quotient de risque portant sur des valeurs prudentes de concentration prévue dans l'environnement et de concentration prévue sans effet indique que les concentrations estimatives actuelles d'exposition au diuron dans l'eau sont peu susceptibles de causer un tort écologique au Canada. En s'appuyant principalement sur les rejets estimatifs faibles de cette substance dans l'eau liés à des utilisations actuelles autres que dans les pesticides, on conclut que le diuron ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions qui ont ou pourraient avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique, ou qui constituent ou pourraient constituer un danger pour l'environnement essentiel pour la vie.

Le diuron répond aux critères de persistance, mais ne répond pas aux critères bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*.

Il est donc proposé de conclure que le diuron ne répond pas aux critères établis à l'article 64 de la LCPE (1999).

On envisagera d'inclure cette substance dans l'initiative de mise à jour de la Liste intérieure des substances. De plus, des activités de recherche et de surveillance viendront appuyer, le cas échéant, la vérification des hypothèses utilisées au cours de l'évaluation préalable.

Introduction

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) [LCPE (1999)] (Canada, 1999) exige que les ministres de l'Environnement et de la Santé procèdent à une évaluation préalable des substances qui répondent aux critères de la catégorisation énoncés dans la *Loi* afin de déterminer si elles présentent ou sont susceptibles de présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine.

En se fondant sur l'information obtenue dans le cadre de la catégorisation, les ministres ont jugé qu'une attention prioritaire devait être accordée à un certain nombre de substances. Ces substances comprennent celles qui :

- celles qui répondent à tous les critères environnementaux de la catégorisation, notamment la persistance (P), le potentiel de bioaccumulation (B) et la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques (Ti), et que l'on pense être commercialisées au Canada;
- celles qui répondent aux critères de la catégorisation pour le plus fort risque d'exposition (PFRE) ou qui présentent un risque d'exposition intermédiaire (REI) et qui ont été jugées particulièrement dangereuses pour la santé humaine, compte tenu des classifications établies par d'autres organismes nationaux ou internationaux concernant leur cancérogénicité, leur génotoxicité ou leur toxicité pour le développement ou la reproduction.

Le 9 décembre 2006, les ministres ont donc publié un avis d'intention dans la Partie I de la *Gazette du Canada* (Canada, 2006), dans lequel ils priaient l'industrie et les autres parties intéressées de fournir, selon un calendrier déterminé, des renseignements précis qui pourraient servir à étayer l'évaluation des risques, ainsi qu'à élaborer et à évaluer les meilleures pratiques de gestion des risques et de bonne gestion des produits pour ces substances jugées hautement prioritaires.

Il a été déterminé que la substance appelée urée, *N'*-(3,4-dichlorophényl)-*N,N*, doit faire l'objet d'une évaluation des risques pour la santé humaine en toute priorité, à cause du risque d'exposition intermédiaire (REI) qu'elle représente et du classement attribué par la Commission européenne en fonction de sa cancérogénicité (Commission européenne, 2000, 2001). De plus, le Comité d'examen par des pairs de la cancérogénicité de l'Environmental Protection Agency des États-Unis (USEPA) a classé le diuron comme une substance « connue » pour être cancérogène (USEPA, 1997). Le diuron a également répondu aux critères de catégorisation écologique relatifs à la persistance et à la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques. Le volet du Défi portant sur cette substance a été publié dans la *Gazette du Canada* le 20 juin 2009 (Canada, 2009). En même temps a été publié le profil de cette substance, Celui-ci présentait les informations techniques obtenues avant décembre 2005 et sur lesquelles reposait sa catégorisation. Des renseignements sur les utilisations de la substance ont été reçus en réponse au Défi.

Pour qu'une substance puisse être importée, fabriquée ou utilisée au Canada, elle doit figurer sur la Liste intérieure des substances (LIS) de la *LCPE (1999)* ou réglementée par une autre loi fédérale en vertu de la *LCPE (1999)*. La *Loi sur les produits antiparasitaires (LPA)* est appliquée par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la *LCPE (1999)*. Les pesticides doivent être soumis à une évaluation préalable des risques environnementaux et des risques liés à la santé humaine, effectuée par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire.

Le diuron est homologué comme ingrédient actif dans les produits antiparasitaires dans le cadre de la *LPA*. Récemment, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada a effectué une réévaluation des utilisations du diuron en tant que produit antiparasitaire, puis a conclu qu'il s'agit d'une substance admissible à une homologation continue avec la mise en œuvre de mesures d'atténuation particulières précisées dans la Décision de réévaluation (Santé Canada, 2007). À l'heure actuelle, six produits de consommation finale contenant l'ingrédient actif, le diuron, sont enregistrés au Canada (ARLA, 2010).

En ce qui concerne l'évaluation préalable des pesticides homologués inscrits sur la LIS, qui a été effectuée en vertu de la *LCPE (1999)*, l'approche adoptée par Environnement Canada et Santé Canada consiste à réaliser une caractérisation des voies d'entrée de ces substances au Canada, en ciblant tout rejet et toute source de ces substances lorsqu'elles ne sont pas utilisées comme pesticide.

Les évaluations préalables effectuées aux termes de la *LCPE (1999)* mettent l'accent sur les renseignements jugés essentiels pour déterminer si une substance répond aux critères de l'article 64 de la *Loi*. Les évaluations préalables visent à étudier les renseignements scientifiques et à tirer des conclusions fondées sur la méthode du poids de la preuve et le principe de prudence^b.

La présente évaluation préalable prend en considération les renseignements sur les propriétés chimiques, les dangers, les utilisations et l'exposition, y compris ceux fournis dans le cadre du Défi. Les données pertinentes à la caractérisation des voies d'entrée de cette substance sont tirées de publications originales, des rapports de synthèse et d'évaluation et des rapports de recherche de parties intéressées. Des recherches documentaires ont été menées jusqu'en février 2010 relativement aux sections du document concernant l'exposition et les effets sur la santé humaine, et jusqu'en avril 2010 quant aux sections du document concernant l'environnement. Les études les plus importantes ont fait l'objet d'une évaluation critique; il est possible que les résultats de modélisation aient servi à formuler des conclusions.

^b La détermination de la conformité à l'un ou 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, cela comprend, sans toutefois s'y limiter, les expositions par l'air ambiant et intérieur, l'eau potable, les produits alimentaires et l'utilisation de produits de consommation. Une conclusion établie en vertu de la *LCPE 1999* sur les substances des lots 1 à 12 du Défi, énumérées dans le Plan de gestion des produits chimiques (PGPC), n'est pas pertinente à une évaluation, qu'elle n'empêche pas non plus, par rapport aux critères de risque définis dans le *Règlement sur les produits contrôlés*, qui fait partie d'un cadre réglementaire pour le Système d'information sur les matières dangereuses au travail (SIMDUT) pour les produits destinés à être utilisés au travail. Dans le même ordre d'idées, une conclusion établie en vertu de la *LCPE (1999)* n'empêche pas les mesures prises conformément au *Règlement sur les urgences environnementales*, en fonction de la considération des dangers et des propriétés propres à la substance.

Dans le cas de l'évaluation des risques pour la santé humaine, ces renseignements comprennent les données utiles à l'évaluation de l'exposition de la population générale (exposition non professionnelle) aux utilisations non antiparasitaires et l'information sur les dangers pour la santé (fondée principalement sur les évaluations, effectuées par d'autres organismes selon la méthode du poids de la preuve et ayant servi à motiver la priorisation de la substance). Dans le contexte d'une évaluation préalable, les décisions concernant la santé humaine reposent sur la nature de l'effet critique retenu ou sur l'écart entre les valeurs prudentes donnant lieu à des effets et les estimations de l'exposition, compte tenu de la confiance accordée au caractère exhaustif des bases de données sur l'exposition et les effets. L'évaluation préalable finale ne constitue pas un examen exhaustif ou critique de toutes les données disponibles. Il s'agit plutôt d'un sommaire de l'information la plus importante afin d'appuyer la conclusion.

La présente évaluation préalable finale 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. Des commentaires sur les portions techniques concernant la santé humaine ont été reçus de la part d'experts scientifiques désignés et dirigés par la Toxicology Excellence for Risk Assessment (*TERA*), notamment M. Bernard Gadagbui, Ph. D., (*TERA*), M. Michael Jayjock, Ph. D., (*The LifeLine Group*) et M. Chris Bevans, Ph. D., (*CJB Consulting*).

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

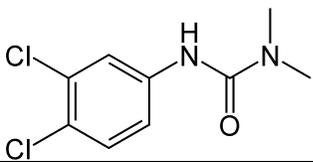
Identité de la substance

Nom de la substance

Aux fins du présent document, la substance est appelée diuron, appellation tirée des inventaires (LIS, EINECS, ENCS, SWISS et PICCS (voir le tableau 1 pour consulter les définitions des abréviations)).

Tableau 1. Identité de la substance - Diuron

Numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS)	330-54-1
Nom dans la LIS	<i>Diuron</i>

Noms relevés dans les National Chemical Inventories (NCI)^a	<i>Urea, N'-(3,4-dichlorophenyl)-N,N-dimethyl-</i> (TSCA, DSL, ENCS, PICCS, ASIA-PAC, NZIoC); <i>Diuron</i> (anglais, français, allemand, espagnol) (DSL, EINECS, ENCS, SWISS, PICCS); <i>3-(3,4-Dichlorophenyl)-1,1-dimethylurea</i> (ENCS); <i>DCMU</i> (ENCS); <i>Urea, N'-(3,4-dichlorophenyl)-N,N-dimethyl-</i> (AICS); <i>N'-(3,4-Dichlorophenyl)-N,N-dimethyl urea</i> (ECL); <i>Urea, N'-(3,4-dichlorophenyl)-N,N-dimethyl-</i> (SWISS); <i>N'-3,4-DICHLOROPHENYL N,N-DIMETHYLUREA</i> (PICCS); <i>3-(3,4-DICHLOROPHENYL)-1,1-DIMETHYL UREA</i> (PICCS); <i>(3-(3,4-DICHLOROPHENYL)-1,1-DIMETHYL UREA</i> (PICCS); <i>1,1-DIMETHYL-3-(3,4-DICHLOROPHENYL)UREA</i> (PICCS)
Autres noms	<i>1-(3,4-Dichlorophényl)-3,3-diméthylurée; Dairon; DCMC; DCMU 9; DCMU 99; Direx; Dironet; Dironzol; Diuron Nortox; DMU; DP Hardener 95; Duran; Dyhard UR 200; Herbattox; HRT Dinron; HW 920; Karmax; Karmex; Karmex D; Karmex Diuron Herbicide; Karmex DW; Lucenit; Marmer; N'-(3,4-Dichlorophényl)-N,N-diméthylurée; N,N-Diméthyl-N'-(3,4-dichlorophényl)urée; N-(3,4-Dichlorophényl)-N',N'-diméthylurée; NSC 8950; Preventol A 6; Telvar Diuron Weed Killer; 3-(3,4-dichlorophényl)-1,1-diméthyl-urée</i>
Groupe chimique (groupe de la LIS)	Produits chimiques organiques définis
Principale classe chimique ou utilisation	Amines
Principale sous-classe chimique	Amines tertiaires, amines aliphatiques, anilines, amines aromatiques secondaires
Formule chimique	C ₉ H ₁₀ Cl ₂ N ₂ O
Structure chimique	
SMILES^b	O=C(N(C)C)Nc(ccc(c1Cl)Cl)c1
Poids moléculaire g/mol	233,1

National Chemical Inventories (NCI), 2007 : AICS (inventaire des substances chimiques de l'Australie); ASIA-PAC (listes des substances de la liste; LIS (liste intérieure des substances); ECL (liste des substances chimiques existantes de la Corée); EINECS (Inventaire européen des substances chimiques commerciales existantes); ENCS (inventaire des substances chimiques existantes et nouvelles du Japon); NZIoC (inventaire des substances chimiques de la Nouvelle-Zélande); PICCS (inventaire des produits et substances chimiques des Philippines); SWISS (inventaire des nouvelles substances notifiées de la Suisse et liste des substances toxiques 1; TSCA (inventaire des substances chimiques visées par la *Toxic Substances Control Act* des États-Unis).

^b Simplified Molecular Input Line Entry System.

Propriétés physiques et chimiques

Les propriétés physiques et chimiques du diuron qui sont pertinentes à son devenir dans l'environnement sont décrites dans le tableau 2. Les modèles fondés sur les relations quantitatives structure-activité (RQSA) ont été utilisés pour générer des données pour certaines des propriétés physiques et chimiques du diuron. Ces modèles sont principalement fondés sur les méthodes d'addition de fragments, c.-à-d. qu'ils reposent sur la structure d'une substance chimique. Seules les formes neutres d'un produit chimique peuvent être fournies comme données d'entrée à ces modèles (forme SMILES); par conséquent, les valeurs modélisées figurant au tableau 2 concernent la forme neutre du diuron. La forme neutre de la substance devrait être prédominante à des pH pertinents sur le plan environnemental.

Tableau 2. Propriétés physiques et chimiques du diuron

Propriété	Type	Valeur ^a	Température (°C)	Référence
Point de fusion (°C)	Expérimental	158-159		Tomlin, 2005-2006
	Modélisé	126,39		MPBPWIN, 2008
Point d'ébullition (°C)	Modélisé	353,86		MPBPWIN, 2008
Masse volumique (kg/m ³)	Expérimental	~450		Bayer AG (ESIS, 1995-2009)
Pression de vapeur (Pa)	Expérimental	1,1 × 10 ⁻⁷ (1,1 × 10 ⁻⁴ mPa)	25	Tomlin, 2005--2006
		9,2 × 10 ⁻⁶ (9,2 × 10 ⁻³ mPa)		DuPont (1989) (PPD, 2009)
	Modélisé	2,3 × 10 ⁻⁷ (2,3 × 10 ⁻⁹ hPa)	20	Bayer AG (ESIS, 1995-2009)
		6,2 × 10 ⁻⁴	25	MPBPWIN, 2008
Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol)	Calculé	7,04 × 10 ⁻⁶		Tomlin, 2005-2006
	Calculé	5,11 × 10 ⁻⁵	25	HENRYWIN, 2008

Propriété	Type	Valeur ^a	Température (°C)	Référence
	Modélisé	$5,40 \times 10^{-5}$	25	
Log K _{oe} (coefficient de partage octanol-eau) (sans dimension)	Expérimental	$2,85 \pm 0,03$	25	Tomlin, 2005-2006
	Expérimental	2,68		Hansch <i>et al.</i> , 1995
Log K _{co} (coefficient de partage carbone organique-eau) (sans dimension)	Expérimental	$2,4 \pm 0,2$		Thomas <i>et al.</i> , 2002
		2,6 (K _{oc} 400)		Tomlin, 2005-2006
	Modélisé (estimé à partir de l'ICM ^b)	2,04		PCKOCWIN, 2008
	Modélisé (estimé à partir du log K _{oc})	2,33		
Solubilité dans l'eau (mg/L)	Expérimental	42	25	DuPont, 1989 (PPD, 2009)
		35 (0,035 g/L)	20	Bayer AG (ESIS, 1995-2009)
		36,4	25	Tomlin, 2005-2006
	Modélisé	150,6	25	WSKOWWIN, 2008
Solubilité dans l'acétone (mg/L) ^c	Expérimental	$4,19 \times 10^4$ (53 g/kg)	27	Tomlin, 2005-2006
Solubilité dans le stéarate de butyle (mg/L) ^d		$1,32 \times 10^3$ (1,4 g/kg)		
Solubilité dans le benzène (mg/L) ^e		$1,55 \times 10^3$ (1,2 g/kg)		

Propriété	Type	Valeur ^a	Température (°C)	Référence
pK _a (constante de dissociation acide) (sans dimension)	Modélisé	13,55 (pK _{a1}) -1,09 (pK _{a2}) -2,48 (pK _{a3})		ACD/pK _a DB, 2005

Abréviations : K_{oc}, coefficient de partage carbone organique-eau; K_{ow}, coefficient de partage octanol-eau.

^a Les valeurs entre parenthèses représentent les valeurs originales rapportées par les auteurs ou estimées par les modèles.

^b Indice de connectivité moléculaire de premier ordre.

^c La densité de l'acétone = 0,791 kg/L (CRC Handbook of Chemistry and Physics, 1965-1966).

^d La densité du stéarate de butyle = 0,941 kg/L (CRC Handbook of Chemistry and Physics, 1965-1966).

^e La densité du benzène = 0,879 kg/L (CRC Handbook of Chemistry and Physics, 1965-1966).

Sources

Information sur les activités récentes de fabrication et d'importation

Le diuron n'est pas une substance naturellement produite dans l'environnement. D'après les renseignements recueillis dans le cadre d'une enquête effectuée en application de l'article 71 de la *LCPE (1999)* (Environnement Canada, 2009b), de 100 000 à 1 000 000 kg de diuron ont été importés au Canada en 2006 pour des utilisations industrielles antiparasitaires et non antiparasitaires. Cette substance n'est pas fabriquée au Canada. Six entreprises ont manifesté un intérêt en tant que parties concernées par le diuron.

Des données antérieures provenant de la Liste intérieure des substances (1984-1986) indiquent que la quantité totale de diuron importé, fabriqué ou proposé sur le marché canadien au cours de l'année 1986 se situait entre 1 000 000 et 10 000 000 kilogrammes (Environnement Canada, 1988).

Ailleurs, le diuron a été reconnu comme substance chimique produite en grande quantité par les organismes suivants : l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) (OCDE, 2004a) et l'Union européenne (UE) (Commission européenne, 2010).

Utilisations

Le diuron est homologué comme ingrédient actif dans les produits antiparasitaires (ARLA, 2010). Le diuron est un herbicide utilisé pour contrôler les mauvaises herbes présentes dans les cultures vivrières (raisins et asperges) et dans les zones non en culture

(notamment les sites industriels ainsi que les tranchées de drainage et les fossés d'irrigation), de même que pour contrôler la pousse des algues dans les étangs et les fosses-réservoirs (Santé Canada, 2007).

Selon une enquête menée auprès des industries en vertu de l'article 71 de la *LCPE (1999)* (Canada, 2009), la majeure partie du diuron (96 %) importé au Canada en 2006 a été utilisée à des fins antiparasitaires, tandis que la partie restante de 4 % du diuron importé a été utilisée à des fins non antiparasitaires, notamment en tant que durcissant des résines époxydes et agents réactifs dans des adhésifs époxydes pour coller des pièces métalliques, ainsi que dans des articles manufacturés (tels que les articles industriels utilisés dans l'industrie du transport). Ces utilisations non antiparasitaires du diuron au Canada sont industrielles. Une entreprise a l'intention de mettre fin à son utilisation non antiparasitaire du diuron d'ici la fin de 2010.

Toutefois, les effets environnementaux potentiels du diuron résultant de toutes les utilisations non antiparasitaires en 2006 (Environnement Canada, 2009b) ont été pris en compte dans la présente évaluation.

À l'extérieur du Canada, le diuron est principalement utilisé en tant qu'herbicide, bien qu'il puisse avoir d'autres utilisations antiparasitaires comme un biocide pour une utilisation non agricole (Gangolli, 1999; Spectrum Laboratories, 2009; Commission européenne, 2010; Lewis, 2007; SPIN, 2006).

Enfin, le diuron peut également être utilisé dans les applications décrites par les catégories d'utilisation suivantes : les matériaux d'imprégnation ou les produits d'étanchéité (SPIN, 2006), les peintures et les vernis (à base d'eau pour la décoration et la protection extérieures, solvant organique volatil, inhibiteur de corrosion actif); revêtements; les encres d'imprimerie et mastics; les laques, les adhésifs (agglomérants et colles); les régulateurs de procédés (matériaux de construction et additifs); les solvants (SPIN, 2006; FS, 2009a; FS, 2009b; FS 2008a; USEPA, 2003); le catalyseur de réticulation (Gangolli, 1999); le durcisseur pour les résines époxydes et les adhésifs (FS, 2001; FS, 2003) et en quantités infimes dans des colorants utilisés pour recolorer les lames des pare-chocs en plastique des automobiles (FS, 2008b).

Résumé des renseignements ayant servi de fondement à l'évaluation environnementale préalable

Rejets et présence dans l'environnement

Des rapports décrivant des données de surveillance environnementale du diuron découlant d'utilisations non antiparasitaires et de rejets de la substance n'ont pas été identifiés. Par conséquent, les concentrations de diuron observées dans l'environnement résultant directement d'applications industrielles sont présentement inconnues.

Toutefois, des rapports sur les concentrations environnementales de diuron mesurées dans les eaux de surface et les eaux souterraines au Canada et ailleurs découlant d'utilisations dans les pesticides ont été identifiés (Claver *et al.*, 2006; Thomas, 2001; Thomas *et al.*, 2002; USEPA, 2002; Hiebsch, 1988; USEPA, 2001; Santé Canada, 1989; Anderson, 2005; Cross, 2000; Giroux, 1995; Giroux, 1998; Tellier, 2006; Environnement Canada, 2007a; Environnement Canada, 2008; Environnement Canada, 2009a). L'évaluation des risques environnementaux du diuron découlant de son utilisation dans les pesticides a été abordée par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire dans le cadre de son programme de réévaluation, en vertu de la *LPA* (Santé Canada, 2007).

Devenir dans l'environnement

D'après ses propriétés physiques et chimiques (tableau 2), les résultats de la modélisation de la fugacité de niveau III (tableau 3) indiquent que selon le milieu où il est rejeté, le diuron demeurerait en très grande partie dans l'eau et le sol.

Tableau 3. Résultats de la modélisation de la fugacité de niveau III (EQC, 2003)

Substance rejetée dans :	Pourcentage de la substance se répartissant dans chaque milieu			
	Air	Eau	Sol	Sédiment
l'air (100 %)	0	5,9	94,1	0
l'eau (100 %)	0	99,7	0	0,3
le sol (100 %)	0	4,1	95,9	0

S'il était rejeté dans l'air, une faible quantité de la substance se retrouverait dans l'air (voir le tableau 3). Selon la faible valeur expérimentale prise par la pression de vapeur de 10^{-7} à 10^{-6} Pa et la constante calculée de la loi de Henry de $7,04 \times 10^{-6}$ P · m³/mol, le diuron est non volatil. Par conséquent, s'il n'était rejeté que dans l'air, les deux principaux milieux dans lesquels il se répartirait seraient le sol (plus de 90 %) et, dans une moindre mesure, l'eau (moins de 10 %), comme l'indique le tableau 3.

Si le diuron était rejeté dans l'eau, il ne devrait pas s'adsorber en grandes quantités sur les matières en suspension et les sédiments étant donné la faible valeur expérimentale du log K_{co} (2,4). La volatilisation à partir de la surface de l'eau devrait être un processus négligeable de son devenir d'après la constante calculée de la loi de Henry. Par conséquent, si l'eau était le milieu récepteur, cette substance devrait surtout demeurer dans l'eau (plus de 99 %) et, à une très petite échelle, se répartir dans les sédiments (moins de 1 %) (voir le tableau 3).

Si le diuron était rejeté dans le sol, son adsorption sur place devrait être faible à modérée, d'après la valeur expérimentale et modélisée du log K_{co} (voir le tableau 2). La volatilisation des surfaces de sol humides sera probablement minime, d'après la constante relativement faible de la loi de Henry. Cette substance ne devrait pas se volatiliser à partir des surfaces de sol sèches, en raison de sa faible pression de vapeur. Par conséquent, si elle était libérée dans le sol, elle demeurerait probablement dans ce milieu et se répartirait à une beaucoup plus petite échelle dans l'eau, comme le montrent les résultats de la modélisation de la fugacité de niveau III (voir le tableau 3).

De plus, le diuron est considéré comme une substance non ionisante, tel que prédit par le programme de modélisation pK_a dB (ACD/ pK_a DB, 2005). Les constantes de dissociation acide du diuron dans l'eau ont été établies comme suit : $pK_{a1} = 13,55$ (un acide), $pK_{a2} = -1,09$ (une base) et $pK_{a3} = -2,48$ (une base) (voir le tableau 2), qui indiquent que cette substance ne devrait pas s'ioniser dans l'eau à des pH pertinents sur le plan environnemental.

Persistance et potentiel de bioaccumulation

Persistance dans l'environnement

Les données empiriques sur la biodégradation (CHRIP, c2008, tableau 4) indiquent la biodégradation de 0 % de la substance en 28 jours dans un essai de biodégradation rapide (méthode de test MITI-I [LD 301 C de l'OCDE]). En revanche, Thomas *et al.* (2002) a démontré que le diuron est extrêmement persistant dans l'eau de mer, milieu où cette substance ne se biodégrade lors de l'exposition à une lumière constante pendant plus de 42 jours. De plus, la photodégradation du diuron dans l'eau de mer naturelle sous les rayons ultraviolets du soleil semble être limitée (Okamura, 2002). Dans l'eau, la dégradation de la substance peut également s'effectuer par l'intermédiaire d'une hydrolyse irréversible du groupe d'uréide et produire du 3,4-CA (Salvestrini *et al.*, 2002). Cette réaction est toutefois déclarée comme étant très lente à des niveaux de pH de 6 à 9, valeurs typiques des eaux de surface au Canada. Ces données expérimentales indiquent donc que la demi-vie du diuron dans l'eau serait supérieure à 182 jours (6 mois) et, en conséquence, la substance est considérée comme persistante dans ce milieu.

Des expériences effectuées dans des sédiments marins indiquent que le diuron est sujet à une dégradation primaire plus rapide en conditions anaérobies. Lors d'un essai de plus de 42 jours, environ 45 % de la substance s'est biodégradée (Thomas *et al.*, 2003), indiquant une demi-vie de 14 jours dans ce milieu (en supposant que la dégradation du diuron suit un modèle cinétique de pseudo- premier ordre). Le principal produit de dégradation anaérobie était 1-(3,4-dichlorophényl)-3-méthylurée. Toutefois, les deux essais sur le terrain et expériences en laboratoire démontrent que le diuron tend peu à se répartir dans le matériel sédimentaire. La colonne d'eau est ainsi le principal milieu d'intérêt en lien avec la persistance de cette substance dans le milieu aquatique.

La dégradation du diuron a également fait l'objet d'études dans différents types de sol. Il s'avère que le taux de perte du diuron est touché par sa concentration, la température au cours de l'essai, ainsi que le type de sol (Madhun et Freed, 1987). Madhun et Freed (1987) a déterminé qu'en fonction de l'application de doses de 5 et 100 $\mu\text{mol/kg}$ de diuron et de la mesure de l'évolution du CO_2 , la demi-vie ultime du diuron dans un sol de loam sablonneux était d'une durée d'environ 200 à 1 400 jours, tandis que dans un sol boueux tourbeux, sa demi-vie est d'environ 800 à 4 000 jours. La demi-vie du diuron raccourcissait pendant que la température au cours de l'essai augmentait. Une biodégradation primaire accrue ou accélérée du diuron a été observée dans les sols précédemment traités avec la substance (Rouchaud *et al.*, 2000). Il semble que la

structure chimique de l'herbicide produit une incidence sur la probabilité de biodégradation accélérée, puisque celle-ci n'a pas été observée sur tous les herbicides. Lorsque le diuron a été mis à l'essai dans les dix premiers centimètres d'un sol de loam à un taux d'application de 3 kg/ha/an; une demi-vie de dégradation primaire de 80,7 jours a été observée dans le sol non traité, tandis qu'après 12 ans d'applications annuelles consécutives de diuron, sa demi-vie a été réduite à 37 jours. Les produits de dégradation du diuron n'ont pas été déterminés dans l'étude menée par Rouchaud *et al.*, (2000).

La demi-vie de dégradation du diuron sur le terrain a été déterminée à 100 jours (WSSA Herbicide Handbook, 1989) et à 90 jours (Wauchope *et al.*, 1992; WSSA Herbicide Handbook, 1994) bien que les conditions de l'étude, y compris la température d'incubation, le type de sol et l'effet de la dégradation (primaire par rapport à ultime) qui ont produit ces résultats, sont inconnues.

La dégradation microbienne est considérée comme étant le mécanisme principal de la dissipation du sol du diuron (Tixier *et al.*, 2000). Dans un sol calcaire brun bien oxygéné soumis à une étude sur le terrain, on croit que la dégradation survient après une déméthylation successive du groupe diuron uréique, suivie d'une hydrolyse, afin de produire une aniline chlorée (Goody *et al.*, 2002). Plus précisément, les principaux métabolites suivants sont produits : (1) *N*-(3,4-dichlorophényl)-*N*-méthylurée (DCPMU), (2) 3,4-dichlorophénylurée (DCPU) et (3) dichloroaniline (anticalaminant) (Goody *et al.*, 2002). Bien qu'aucune demi-vie n'a été estimée au cours de cette étude, les résultats indiquent qu'après 50 jours, plus de 80 % du diuron ajouté au début était toujours présent dans le sol, et aucun des produits de dégradation chimique n'a été perdu dans la colonne de sol d'une profondeur de 54 cm. Les métabolites du diuron sont généralement moins mobiles que le composé d'origine (Howard, 1991).

Dans un sol anaérobique, un métabolite déchloré appelé *N*-(3-chlorophényl)-*N*-méthylurée (mCPMU) est formé (Attaway *et al.*, 1982).

Comme l'indique l'étude de Madhun et Freed (1987), les conditions expérimentales ont une incidence sur la dégradation potentielle du diuron dans le sol et une plus grande importance a ainsi été donnée aux études qui décrivent ces facteurs. Une plus grande valeur a également été donnée aux données qui comprennent les produits chimiques de dégradation (p. ex., CO₂ ou métabolites spécifiques), et qui s'appliquent aux conditions aérobies dans lesquelles l'exposition des organismes est plus probable. Par conséquent, la demi-vie du diuron dans le sol a été déterminée comme étant plus longue que 182 jours (6 mois), en particulier selon les études de Madhun et Freed (1987) et de Goody *et al.*, (2002), qui indiquent que la demi-vie devrait persister dans des conditions aérobies, dans ce milieu.

Il convient en outre de noter que les propriétés du sol influent sur le degré de sorption du diuron qui, en retour, détermine la lixiviation et la contamination potentielle de l'eau souterraine. La proportion des matières organiques dans le sol produit un effet direct sur la quantité de diuron adsorbé, c'est-à-dire que la sorption du diuron augmente au fur et à

mesure que la quantité de matières organiques dans le sol augmente (Alva et Singh, 1990).

Tableau 4a. Données empiriques sur la dégradation du diuron

Milieu	Processus du devenir	Valeur de dégradation	Résultats de dégradation/unités	Référence
Eau	Biodégradation	0	biodégradation, % (essai de biodégradation immédiate)	CHRIP, c2008
Eau de mer	Biodégradation	<1	biodégradation, %	Thomas <i>et al.</i> , 2002
Sol	Biodégradation (aérobie)	200-4000 (ultime)	Demi-vie (jours)	Madhun et Freed, 1987
		90		Wauchope <i>et al.</i> , 1992
		37-80,7 (primaire)		Rouchaud <i>et al.</i> , 2000
Sédiments marins	Biodégradation (anaérobie)	~45	biodégradation, %	Thomas <i>et al.</i> , 2003

En plus des données expérimentales sur la dégradation du diuron, une méthode du poids de la preuve reposant sur des RQSA (Environnement Canada, 2007b) a aussi été utilisée avec les modèles de la dégradation indiqués dans le tableau 4b, afin d'accroître le poids de la preuve. Étant donné l'importance écologique du milieu aquatique, le fait que la plupart des modèles disponibles s'appliquent à l'eau et que le diuron devrait être libéré dans ce milieu, la biodégradation dans l'eau est la biodégradation qui a surtout été étudiée.

Les résultats des modèles RQSA disponibles sur la dégradation sont résumés dans le tableau 4b. Les critères de biodégradation immédiate sont définis par les résultats des sous-modèles BIOWIN 3 et 5, fondés sur l'analyse bayésienne sur les données de biodégradation immédiate (EPISuite, 2008). Une substance devrait se biodégrader immédiatement si le résultat du sous-modèle BIOWIN 3 est « semaines » ou plus rapide (et que le résultat de probabilité du sous-modèle BIOWIN 5 est supérieur à 0,5). En ce qui a trait au diuron, le résultat du sous-modèle BIOWIN 3 prévoit une biodégradation en « mois », tandis que le résultat de probabilité du sous-modèle BIOWIN 5 est inférieur à 0,5.

Tableau 4b. Données modélisées sur la dégradation du diuron

Processus du devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
AIR			
Oxydation atmosphérique	AOPWIN, 2008 ^a	$t_{1/2} = 0,49$ jour	<2
Réaction avec l'ozone	AOPWIN, 2008 ^a	s.o. ^b	s.o.
EAU			
Hydrolyse	HYDROWIN, 2008 ^a	$t_{1/2} = > 1$ an	s.o.
Biodégradation primaire			
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2008 ^a Sous-modèle 4 : enquête d'expert (résultats qualitatifs)	3,18 ^c peut se biodégrader rapidement	<182
Biodégradation ultime			
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2008 ^a Sous-modèle 3 : enquête d'expert (résultats qualitatifs)	2,27 ^c se biodégrade lentement : en mois	>182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2008 ^a Sous-modèle 5 : Probabilité linéaire MITI	0,06 ^d ne se biodégrade pas immédiatement	>182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2008 ^a Sous-modèle 6 : Probabilité non linéaire MITI	0,01 ^d ne se biodégrade pas immédiatement	>182
Biodégradation (aérobie)	TOPKAT, 2004 Probabilité	0,00 ^d « se biodégrade lentement »	>182
Biodégradation (aérobie)	CPOP, 2008 % DBO (demande biochimique en oxygène)	% DBO = 8,30 se biodégrade très lentement	>182

^a EPISuite (2008)^b s.o., sans objet. Le modèle ne précise pas d'estimation pour ce type de structure.^c Le résultat s'exprime par une valeur numérique de 0 à 5.^d Le résultat s'exprime par un taux de probabilité.

Dans l'air, une valeur de demi-vie de l'oxydation atmosphérique prévue de 0,5 jour (voir le tableau 4b) démontre que le diuron est susceptible de s'oxyder rapidement. Cette substance ne devrait pas réagir de façon notable avec d'autres espèces photooxydantes dans l'atmosphère, notamment l'O₃, et elle ne devrait pas se dégrader par photolyse directe. Des réactions avec des radicaux hydroxyles devraient donc constituer le plus important processus régissant son devenir dans l'atmosphère. Sa demi-vie de 0,5 jour, résultant des réactions avec ces radicaux, permet d'affirmer que le diuron n'est pas persistant dans l'air.

Une demi-vie prévue par hydrolyse dans l'eau supérieure à 1 an (voir le tableau 4b) laisse croire que ce produit chimique est susceptible d'être hydrolysé lentement. Ce résultat correspond au fait que le diuron ne contient pas de groupements fonctionnels qui devraient être hydrolysés rapidement, à moins que la déméthylation du groupe diuron uréique ne soit survenue. Tel qu'il a été indiqué précédemment, les données

expérimentales indiquent que le taux d'hydrolyse dans l'eau plus ou moins neutre à 25 °C est très lente (Salvestrini *et al.*, 2002; Giacomazzi et Cachet, 2004). Il convient toutefois de noter que dans des conditions d'oxygénisation adéquate, les produits de dégradation, notamment le deuxième métabolite séquentiel qu'est le DCPU, pourraient être hydrolysés et produire des anilines chlorées (Goody *et al.*, 2002).

Il existe par ailleurs des preuves solides, fondées sur les résultats des modèles de biodégradation, que le diuron ne se biodégrade immédiatement dans l'eau (tableau 4b). Les trois modèles de biodégradation ultime indiquent que la biodégradation du diuron serait lente et que sa demi-vie dans l'eau serait supérieure à 182 jours. De plus, les prévisions de CPOP (2008) et de TOPKAT (2004) pour le diuron se situent dans les domaines d'applicabilité des deux modèles. Par conséquent, ces modèles, sont considérés comme fiables et laissent supposer un taux de biodégradation très lent. Les résultats du modèle du tableau 4b correspondent en règle générale aux données empiriques précédemment décrites, indiquant la biodégradation ultime lente du diuron.

Le résultat du sous-modèle BIOWIN 4 (modèle d'enquête sur la dégradation primaire) excède de seulement 0,1 à 0,2 le seuil égal ou supérieur à 3 qui indique le potentiel d'une biodégradation relativement rapide. Cependant, les données empiriques sur la dégradation précédemment décrites indiquent que ce modèle pourrait surestimer le taux de biodégradation primaire du diuron.

Selon un ratio d'extrapolation de 1:1:4 pour la demi-vie associée à la biodégradation dans l'eau, le sol, les sédiments (Boethling *et al.*, 1995), et une demi-vie de biodégradation ultime supérieure à 182 jours dans l'eau, la demi-vie dans les sols oxiques est également supérieure à 182 jours et la demi-vie dans les sédiments oxiques est supérieure à 365 jours. Toutefois, comme l'indique le tableau 4a, il existe des preuves empiriques de la dégradation rapide du diuron dans les sédiments anoxiques. L'application du ratio d'extrapolation dans l'eau, le sol et les sédiments indique que le diuron devrait être persistant dans les sols et les sédiments oxiques. Ce résultat correspond aux données empiriques sur la dégradation du diuron dans les sols oxiques (tableau 4a).

D'après les données empiriques et modélisées (voir les tableaux 4a et 4b), le diuron répond aux critères de la persistance dans l'eau et le sol oxique (demi-vies dans le sol oxique et l'eau supérieures ou égales à 182 jours), ainsi que dans les sédiments oxiques (demi-vie dans les sédiments ≥ 365 jours) énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000), mais non à ceux de la persistance dans l'air (demi-vie ≥ 2 jours.)

Potentiel de bioaccumulation

Il existe peu des données expérimentales sur la bioaccumulation du diuron. De plus, les données expérimentales sur la bioaccumulation de cette substance dans les organismes aquatiques sont contradictoires. Des études (Call *et al.*, 1987; Tucker et Kingsbury, 2003) sur des poissons exposés au diuron par l'intermédiaire de traitements de l'eau pendant des

périodes relativement courtes, puis qui ont récupéré pendant des périodes sans point d'exposition ont été produites afin d'appuyer le potentiel de bioconcentration faible de cette substance. Le potentiel de bioconcentration du diuron a été mis à l'essai sur le poisson de rizière (*Oryzias latipes*) par le Japanese Institute of Technology and Evaluation (NITE), et il a été déterminé que la bioconcentration du diuron est faible en raison des valeurs du facteur de bioconcentration (FBC) inférieures à 2,9 à 14 (CHRIP, c2008). Par ailleurs, une étude en laboratoire menée sur des huîtres creuses (*Crassostrea gigas*) de la baie des Veys, France, indiquait une certaine accumulation de diuron dans les tissus, ainsi que des effets sur le cycle reproductif et les tubules des glandes digestives. Cependant, l'exposition sur le terrain n'a produit aucune accumulation de diuron (Buisson *et al.*, 2008).

Les valeurs expérimentales du log K_{oe} du diuron sont modérées, à 2,68 et 2,85 (tableau 2). Les données modélisées sur la bioconcentration de la substance chez les poissons, au moyen des valeurs expérimentales du log K_{oe} de 2,85, ont été générées et indiquent que la substance ne se bioaccumule pas; toutes les valeurs calculées des FBC et des FBA sont de beaucoup inférieures à 5 000) (BBM avec facteurs atténuants, 2008; BCFBAF, 2008). Les données modélisées sur la bioconcentration ne sont pas davantage détaillées dans le cadre de cette évaluation.

Enfin, les résultats d'une étude récente menée dans la réserve de la biosphère de Camargue, France (Roche *et al.*, 2009), indiquent que le diuron a un potentiel de bioconcentration et de bioamplification à différents niveaux trophiques, en dépit de la valeur modérée du log K_{oe} . Comme il a toutefois été décrit plus en détail ci-dessous, des doutes persistent sur la façon dont les données de cette étude ont été interprétées et, par conséquent, les résultats de celle-ci n'avaient pas une grande importance dans cette évaluation.

Call *et al.* (1987) a mené une enquête sur la toxicité, l'absorption et l'élimination du diuron chez les poissons d'eau douce et a conclu que le diuron ne s'accumule pas de façon importante dans les tissus des poissons. En bref, des ménés tête-de-boule (*Pimephales promelas*) ont été exposés au diuron C^{14} à des concentrations d'environ 3 et 30 $\mu\text{g/L}$ dans l'eau pendant plus de 24 jours. Le diuron C^{14} a été rapidement absorbé par les poissons, et un équilibre entre l'eau et les poissons a été établi après 24 heures. Le diuron a été rapidement éliminé au cours des 24 heures suivant le transfert des poissons dans de l'eau propre (expositions minimale et maximale de 84 % et 76 %, respectivement), puisque près de 99 % de la substance a été éliminée après 21 jours. La valeur FBC du diuron a été établie à 2.

Le métabolisme du diuron a également fait l'objet d'une étude sur la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*). Deux groupes de truites arc-en-ciel ont reçu des injections de 1 μCi de diuron C^{14} , lesquelles ont été sacrifiées après 24 heures. L'un de ces groupes avait préalablement été exposé au diuron non marqué à une concentration importante, mais non mortelle, pendant 4 à 5 jours (Call *et al.*, 1987). Le diuron a rapidement été éliminé par les truites dont le degré de radioactivité dans l'eau était supérieur à 90 % après 24 heures. Le diuron d'origine totalisait 35 à 40 % de la concentration et au moins quatre autres métabolites étaient présents, parmi lesquels du 3,4-DCA et deux composés déméthylés.

Tucker et Kingsbury (2003) a mené une étude sur le potentiel de bioaccumulation du diuron et le potentiel de résidus du diuron chez les poissons-chats (*Ictalurus punctatus*), d'une saison d'exposition à l'autre. Des étangs d'élevage commerciaux de poissons-chats ont été traités avec du diuron afin de prévenir les éclosions de cyanobactéries qui causent les saveurs atypiques indésirables et rendent les poissons inacceptables pour la vente. Le niveau de tolérance limité du diuron de 2,0 mg/kg pour les filets de poissons-chats a été établi par l'Environmental Protection Agency des États-Unis (Federal Register, 1999). Trois étangs ont été garnis de trois populations de poissons-chats, des poissons plus grands d'une moyenne de 650 g, de gros alevins d'un an de 75 g et de petits alevins d'environ 20 g, afin de représenter fidèlement les étangs d'élevage de poissons-chats. Ces étangs ont été traités avec du diuron à 0,01 mg/L pendant neuf semaines consécutives durant deux saisons : d'abord à l'automne, puis durant les mois du printemps et de l'été suivants. Les concentrations hydriques de diuron n'ont pas été mesurées au cours de cette étude (Tucker et Kingsbury, 2003); par conséquent, les FBA n'ont pu être calculés.

Des échantillons de poissons (6 poissons par échantillon) ont été pêchés comme suit : (1) 4 jours avant la première application de diuron, (2) 1 jour après la dernière application de diuron dans la première série de traitements, (3) 4 et 6 mois après la première série de traitements, (4) 1 jour avant la seconde série de traitements et (5) 1 jour après la toute dernière application de diuron. Les niveaux de résidus de diuron sont demeurés inférieurs à 1 mg/kg à la suite des neuf traitements hebdomadaires consécutifs de diuron. Cependant, après le premier traitement, les taux tissulaires de diuron du poisson-chat variaient de façon considérable entre les étangs. Ces variations étaient probablement dues aux différences potentielles des niveaux de résidus du diuron dans l'eau et aux conditions environnementales des étangs comme la biomasse et la microflore. Les niveaux de résidus dans les tissus du diuron ne variaient pas parmi les étangs après le second traitement, probablement en raison des températures plus élevées de l'eau, qui promeuvent la biodégradation plus rapide des pesticides. Par ailleurs, l'étude indique une variation des niveaux de résidus du diuron parmi les poissons. Plus précisément, à la suite du premier traitement de diuron pendant l'automne, la concentration moyenne de diuron dans les tissus variait de près d'un ordre de grandeur parmi tous les poissons (de 0,078 à 0,724 mg/kg) et d'au moins trois fois chez les poissons de chaque étang (de 0,078 à 0,247 mg/kg). Cette variation était moins grande à la suite du second traitement du printemps et de l'été, alors que les niveaux de résidus de diuron variaient moins que quatre fois parmi tous les poissons (de 0,05 à 0,191 mg/L) et d'au moins trois fois chez les poissons de chaque étang (de 0,05 à 0,152 mg/kg). La variation générale observée pourrait refléter les taux d'absorption et d'élimination relatifs du diuron. Les niveaux de diuron chez les filets chutaient en-deçà de la limite de détection (0,05 mg/kg) au cours des 4 à 6 mois suivant l'application finale, et les résidus ne se sont pas accumulés d'une année à l'autre. Tucker et Kingsbury (2003) ont conclu que l'exposition des poissons-chats au diuron pendant des années consécutives ne causerait pas chez les filets des niveaux de résidus supérieurs à 2,0 mg/kg, la limite de tolérance établie par l'Environmental Protection Agency des États-Unis.

Buisson *et al.* (2008) a mené une étude afin de vérifier si l'exposition aux pesticides agissait comme un facteur de stress supplémentaire sur les nombreux épisodes estivaux de mortalité des huîtres creuses de la baie des Veys, en Normandie, en France. Ces épisodes estivaux de mortalité, probablement causés par une combinaison de plusieurs facteurs, notamment la température élevée, la faible concentration d'oxygène dissous, le stress xénobiotique et le stress physiologique associé à la reproduction, menaçaient la production commerciale d'huîtres dans la région. Le diuron a fait l'objet d'une évaluation au cours d'une étude sur le terrain d'une durée de quatre mois (de février à mai) dans deux baies, ainsi que pendant une exposition en laboratoire de sept jours. Les concentrations de diuron ont été mesurées dans l'eau et dans les tissus des huîtres. Les concentrations de diuron dans l'eau prélevée dans l'environnement variaient de 0,015 µg/L au début du printemps à 0,254 µg/L à la fin du printemps. Ces niveaux de contamination n'ont pas permis de déceler une bioaccumulation de diuron dans les tissus des huîtres. Il convient toutefois de noter que les concentrations de polluants organochlorés dans les mollusques varient parmi les sites d'échantillonnage, les saisons de prélèvement et les espèces (Buisson *et al.*, 2008).

Au cours de l'étude en laboratoire, les huîtres creuses ont été exposées à trois concentrations de diuron, soit 0,1, 1 et 10 µg/L, pendant sept jours. Le diuron s'est accumulé à 7,4 et 53 ng/g poids humide, respectivement, dans les huîtres aux concentrations d'exposition de 1 et 10 µg/L. Les facteurs de bioconcentration ont été calculés : le FBC était de 7 à 7,5 à 1 µg/L et de 5,3 à une concentration d'exposition de 10 µg/L (Buisson *et al.*, 2008). De plus, une bioaccumulation de diuron de 5,3 ng/g poids humide dans les huîtres a été observée à une concentration d'exposition de 0,5 µg/L dans une composition de quatre pesticides : diuron, isoprouron, déséthylatrazine (DEA) et bentazone (Buisson *et al.*, 2008). Cette étude en laboratoire démontre que le diuron a le potentiel de se bioaccumuler à de très faibles niveaux dans l'huître creuse au cours d'une courte période d'exposition dans le milieu soumis à un essai. Cependant, les valeurs de FBC calculées de 5,3 à 7,5 sont de loin inférieures aux critères énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000), qui stipule qu'une substance est bioaccumulable si son FBA ou FBC est $\geq 5\ 000$.

Les résultats présentés par Roche *et al.* (2009) sont contradictoires aux études susmentionnées (CHRIP, c2008; Call *et al.*, 1987; Tucker et Kingsbury, 2003; Buisson *et al.*, 2008). D'après les auteurs, les études écotoxicologiques axées sur le biote de Vaccarès Lagoon, la réserve de la biosphère de Rhone Delta, en France, au cours de la décennie de 1996 à 2006, indiquent une contamination à tous les niveaux de la chaîne alimentaire en raison de la bioconcentration directe du diuron dans le transfert par l'eau et la nourriture. En revanche, les études précédemment citées portent sur la bioaccumulation de diuron chez les poissons, mais uniquement à partir d'une exposition à l'eau. Le biote de Vaccarès Lagoon est exposé à l'entrée des polluants de la rivière du Rhône et des pesticides vaporisés dans les agrosystèmes avoisinants. Les auteurs ont signalé la contamination des composants de la chaîne trophique échantillonnés en 2002 et en 2005, au cours de deux saisons, le printemps et l'automne.

En bref, les niveaux trophiques des invertébrés et des poissons du biote de Vaccarès Lagoon ont été évalués en fonction d'un enrichissement de $\delta^{15}\text{N}$ et les concentrations de diuron dans les guildes trophiques étaient normalisées pour les lipides. Les niveaux trophiques suivants ont été attribués : producteurs (espèces de zostères et matière organique sédimentaire), consommateurs primaires ou consommateurs I (phytoplanctivore [zooplancton] et dépositivore [espèces du genre *sphaeroma*, de coques, gamaridés et mysidacés] et consommateurs secondaires, plus précisément, les consommateurs II-1 (zooplanctivore [crevettes, anguille juvénile]), consommateur II-2 (poissons benthivores [gobie, pipefish, joel] et poissons piscivores [mulet, épinoche, anguille juvénile, sole, daurade, sandre]) et les consommateurs II-3 (poisson favori des consommateurs [anguille jaune]). Le diuron a été décelé à tous les niveaux trophiques et s'est avéré le contaminant le plus abondant dans le biote de Vaccarès Lagoon en 2005. Cependant, les concentrations environnementales de diuron dans les eaux du biote de Vaccarès Lagoon n'ont pas été mentionnées par les auteurs. Les anguilles, les plus grands prédateurs, ont été fortement contaminées (1 000 ng/g poids sec de tissu pendant le printemps et 3 000 ng/g poids sec au cours de l'automne). Roche *et al.* (2009) a indiqué que ce niveau élevé de contamination était contradictoire à l'étude de Tucker et Kingsbury (2003), qui démontrait un faible transfert de diuron après de nombreux traitements consécutifs d'une concentration de 0,01 mg/L de diuron dans l'eau. Comme les concentrations environnementales de diuron dans les eaux du biote de Vaccarès Lagoon n'étaient cependant pas indiquées par les auteurs, puisque les niveaux de diuron causant une telle contamination des anguilles ne peuvent être qu'élevés.

Des facteurs de bioamplification (FBAm) du diuron supérieurs à 1 ont été calculés à tous les niveaux trophiques (Roche *et al.*, 2009); dans le cas des producteurs par rapport aux consommateurs I, le FBAm était de 2, des consommateurs I par rapport aux consommateurs II-1, il était de 1,61, des consommateurs II-1 par rapport aux consommateurs II-2, il était de 1,3, et des consommateurs II-2 aux consommateurs II-3, il était de 2. Ces résultats indiquent que le taux d'absorption du diuron dans les organismes aquatiques du biote de Vaccarès Lagoon excédait son taux d'élimination, et que cette substance a le potentiel de se bioaccumuler dans cette chaîne alimentaire.

La preuve du potentiel de bioaccumulation du diuron présentée a fait l'objet d'une considération minutieuse. La base de données empiriques des valeurs acceptables de FBC et de FBA examinées par Arnot et Gobas (2006) révèle que la majorité des produits chimiques dont les valeurs de $\log K_{oc}$ sont plus ou moins supérieures à 3,5 ne devrait pas obtenir des valeurs de FBC et de FBA égales ou supérieures à 5 000. En effet, toutes les données de FBC indiquent que le diuron a un faible potentiel de bioaccumulation (c.-à-d. un FBC égal ou inférieur à 5 000). Par ailleurs, ce fait correspond aux propriétés physiques et chimiques du diuron (c.-à-d. sa structure chimique : solubilité modérée dans l'eau et faible valeur de $\log K_{oc}$), ainsi qu'à son potentiel élevé de biotransformation des tissus *in vivo* (Call *et al.*, 1987). Des preuves recueillies sur le terrain au cours d'une étude de Tucker et Kingsbury (2003) indiquent également que l'accumulation de diuron causée par des expositions à long terme dans les poissons est atténuée par la biotransformation *in vivo*. Les niveaux de diuron dans les filets de poissons de cette étude sont passés à des quantités non décelables une fois que les expositions ont cessé, ce qui indique que

l'élimination par les poissons est relativement rapide. Les valeurs de FBC en laboratoire dans les organismes filtreurs (Buisson *et al.*, 2008), qui pourraient refléter un potentiel de bioconcentration encore pire en raison des taux d'absorption élevés et des faibles taux métaboliques, étaient aussi considérablement inférieures à 5 000.

L'étude sur le terrain portant sur la bioamplification dans le biote de Vaccarès Lagoon (Roche *et al.*, 2009) laisse croire que le diuron présente un potentiel de bioconcentration et de bioamplification dans la chaîne alimentaire examinée, avec des valeurs de FBAm de 1,3 à 2. Cependant, en raison des incertitudes liées à l'approche de l'analyse et de l'interprétation des données de cette étude, la fiabilité des FBAm est douteuse.

Les détails sur la façon dont les données ont été combinées dans le cadre des comparaisons entre les niveaux trophiques et les niveaux de résidus n'ont pas été fournis par Roche *et al.* (2009). L'étude révélait des variations importantes des niveaux de résidus chimiques d'une saison à l'autre et d'une année à l'autre; ces variations ne pointaient pas toujours dans la même direction selon la saison, l'année et l'espèce en question. Il est impossible de déterminer clairement si ces variations ont été prises en considération, mais il semble que les données de cette étude ont été rassemblées sans tenir compte des années et des saisons. À ce titre, les comparaisons entre les niveaux trophiques et les niveaux de résidus pourraient être erronées, et les valeurs de FBAm calculées pourraient par conséquent être peu fiables. Qui plus est, les valeurs de FBAm de certains produits chimiques examinés de très près, comme les biphényles polychlorés (BPC), ne correspondent pas toujours au comportement bien connu dans l'environnement de ces produits chimiques.

En raison de l'importante variabilité des concentrations ambiantes et du processus biologique dans les écosystèmes aquatiques, ainsi que des erreurs de mesure potentielles associées aux analyses des lipides et des contaminants, les valeurs de FBAm du diuron calculées par Roche *et al.* (2009) ne sont probablement pas suffisamment élevées pour être importantes. Ainsi, les FBAm indiquées par Roche *et al.* (2009) n'indiquent pas un potentiel de bioaccumulation élevée de cette substance.

Compte tenu de l'ensemble de la preuve susmentionnée sur le potentiel de bioaccumulation du diuron, y compris une prise en compte que la plus récente étude sur le terrain (Roche *et al.*, 2009) indique un potentiel de bioamplification contradictoire aux études précédentes, ainsi que les renseignements relatifs aux propriétés chimiques qui indiquent un faible potentiel de bioaccumulation, nous avons conclu qu'un plus grand ensemble de preuves sur la bioaccumulation suggère que le diuron ne satisfait pas au critère de bioaccumulation du *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000), qui stipule que les valeurs de FBA et de FBC doivent être égales ou inférieures à 5 000.

De plus, les données empiriques sur la bioaccumulation du produit de biodégradation du diuron, le 3,4-DCA, indiquent un potentiel de bioaccumulation relativement faible dans les poissons (Commissions européenne, 2006). Hansch *et al.*, (1996), par exemple, a

mesuré des valeurs de FBC de 20 et 38 chez les truites arc-en-ciel et les dards-perches, respectivement.

Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement

Évaluation des effets écologiques

A - Dans le milieu aquatique

Il existe des preuves expérimentales confirmant que le diuron nuit aux organismes aquatiques après une exposition à court terme (aiguë), ainsi qu'à une exposition à plus long terme (chronique), à des concentrations relativement faibles. Bien que des prévisions modélisées aient été faites pour estimer la toxicité de cette substance pour les organismes aquatiques (voir le tableau 5), elles n'ont pas été incluses dans ce rapport en raison des nombreuses données expérimentales qui étaient disponibles. Quelques études clés à partir desquelles des données expérimentales ont été utilisées ont fait l'objet d'un examen critique afin d'en assurer la validité. Ces examens (Sommaire de rigueur d'études) se trouvent à l'annexe 1.

L'Ecological Fate and Effects Division de l'Office of Pesticide Programs (OPP) de l'Environmental Protection Agency des États-Unis a examiné un grand nombre d'études sur la toxicité du diuron menées par l'Environmental Protection Agency des États-Unis, le département de l'Agriculture américain et les laboratoires de l'US Fish and Wildlife Service sur plusieurs espèces aquatiques et terrestres. Un sommaire de ces études se trouve dans la base de données écotoxicologiques Pesticide Ecotoxicity Database de l'Office of Pesticide Programs (OPP Pesticide Ecotoxicity Database, 2008) de l'Environmental Protection Agency des États-Unis. Ces études ont été examinées par des biologistes de l'Environmental Protection Agency des États-Unis, qui ont décidé que la substance peut être utilisée dans le processus d'évaluation des risques écologiques (OPP Pesticide Ecotoxicity Database, 2008). À ce titre, ces études sont considérées comme étant adéquates au cadre de cette évaluation, même si les conditions ou les détails expérimentaux ne sont pas disponibles et que certaines études demeurent non publiées. Les résultats indiqués dans la OPP Pesticide Ecotoxicity Database et d'autres sources publiées pour les organismes aquatiques sont présentés sous forme de marges au tableau 5. Les rapports sur les études portant sur les poissons pour lesquelles l'âge des organismes de laboratoire n'est pas indiqué n'ont pas été considérés. Les résultats sur les organismes terrestres sont présentés au tableau 6.

Tableau 5. Données empiriques sur la toxicité pour les organismes aquatiques

Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre	Valeur (mg/L)	Référence
Algues				
Algues (<i>Scenedesmus subspicatus</i>)	Toxicité chronique (72 heures)	CE ₅₀ ^a inhibition de la croissance	0,036	Schäfer <i>et al.</i> , 1994
Algues vertes (<i>Chlorella pyrenoidosa</i>)	Toxicité chronique (96 heures)		0,0013	Ma <i>et al.</i> , 2001
Espèces d'algues vertes d'eau douce	Toxicité chronique (72, 96, 240 heures)		de 0,0024 à 0,037 (de 2,4 à 37 ppb) (n = 7) ^b	OPP Pesticide Ecotoxicity Database, 2008
Espèces d'algues marines	Toxicité chronique (72 heures)		de 0,01 à 0,05 (de 10 à 50 ppb) (n = 8) ^b	
Crustacés				
Crevette des salines (<i>Artemia franciscana</i>)	Toxicité aiguë (24 h)	CL ₅₀ ^c	12,5	Koutsaftis et Aoyama, 2008
Crevette d'eau douce (<i>Paratya australiensis</i>)	Toxicité aiguë (96 heures)		8,8 (8 800 µg/L)	Kumar <i>et al.</i> , 2009
Crevette brune (<i>Penaeus aztecus</i>)	Toxicité aiguë (48 heures)		1,0 (1,0 ppm)	OPP Pesticide Ecotoxicity Database, 2008
Mysidacé (<i>Americamysis bahia</i>)	Toxicité aiguë (96 heures)		1,1 (1,1 ppm)	
Orchestie (<i>Gammarus fasciatus</i>)	Toxicité aiguë (96 heures)		0,16 (0,16 ppm)	
Cladocère (<i>Daphnia magna</i> , <i>D. pulex</i> , <i>Simocephalus</i>)	Toxicité aiguë (48 heures)		de 1,4 à 8,4 (de 1,4 à 8,4 ppm) (n = 3) ^b	
Cladocère (<i>Daphnia magna</i>)	Toxicité chronique (21 ou 28 jours)		CMEO ^d	de 0,113 à 0,2 (de 0,113 à 0,2 ppm) (n = 2) ^b
Poisson				
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Toxicité aiguë (24, 48, 96, 192 heures)	CL ₅₀	de 7,7 à 23,3 (n = 4) ^b	Call <i>et al.</i> , 1987
	Toxicité	CMAT ^e	de 0,033 à	

Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre	Valeur (mg/L)	Référence
	chronique à un stade précoce de l'existence (60 jours)		0,078 (de 33,4 à 78,0 µg/L)	
Crapet arlequin (<i>Lepomis macrochirus</i>)	Toxicité aiguë (96 heures)	CL ₅₀	de 2,8 à 84 (de 2,8 à 84 ppm) (n = 2) ^b	OPP Pesticide Ecotoxicity Database, 2008
Truite fardée (<i>Oncorhynchus clarkii</i>)			1,4 (1,4 ppm)	
Touladi (<i>Salvelinus namaycush</i>)			1,2 (1,2 ppm)	
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Toxicité chronique (28 jours)		0.23	Okamura <i>et al.</i> , 2002
	Toxicité aiguë (96 heures)		1,95 (1,95 ppm)	OPP Pesticide Ecotoxicity Database, 2008
Mulet cabot (<i>Mugil cephalus</i>)	Toxicité aiguë (48 heures)		6,3 (6,3 ppm)	
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Toxicité chronique à un stade précoce de l'existence (60 jours)	0,062 (61,8 ppb)		
Mené tête-de-mouton (<i>Cyprinodon variegates</i>)	Toxicité chronique à un stade précoce de l'existence (38 jours)	CMEO	0,44 (0,44 ppm)	
Amphibiens				
Rainette du Pacifique (<i>Pseudacris regilla</i>)	Toxicité chronique (14 jours)	CL ₅₀	15,2	Schuytema et Nebeker, 1997
Ouaouaron (<i>Rana catesbeiana</i>)	Toxicité chronique (21 jours)		12,7	
Grenouille à pattes rouges (<i>Rana aurora</i>)	Toxicité chronique (14 jours)		22,2	
Dactylèthre de l'Afrique du Sud (<i>Xenopus laevis</i>)	Toxicité chronique (14 jours)		11,3	

^a CE₅₀ — Concentration d'une substance susceptible de causer un effet chez 50 % des organismes d'essai.

^b La valeur entre parenthèses représente le nombre de valeurs incluses dans la marge.

^c LC₅₀ - Concentration d'une substance qu'on estime létale pour 50 % des organismes d'essai.

^d CME0 - La concentration minimale avec effet observé est la concentration la plus faible d'une substance causant des effets statistiquement significatifs par rapport au groupe témoin dans un essai de toxicité.

^d CMAT— Concentration maximale autorisée de substances toxiques généralement présentée soit comme la marge de variation entre la CSEO/L (concentration sans effet observé) et la CME0/L (concentration minimale avec effet observé), soit comme la moyenne géométrique des deux mesures. CSEO - La concentration sans effet observé est la concentration la plus élevée ne causant pas d'effet statistiquement significatif par rapport aux témoins dans un essai de toxicité.

Le diuron pourrait présenter une menace accrue pour le phytoplancton et les plantes aquatiques, puisqu'il agit comme un inhibiteur de la photosynthèse particulier (Taiz et Zeiger, 2006). En bref, le diuron empêche le transfert d'électrons vers les accepteurs de quinone au niveau du photosystème II en luttant pour le site de liaison de la plastoquinone. Ainsi, la liaison du diuron bloque de façon efficace le flux des électrons et empêche la photosynthèse. De plus, le flux des électrons des bactéries photosynthétiques qui comportent un complexe accepteur d'électrons de forme quinonique pourrait également être touché par le diuron. Des concentrations de diuron réalistes sur le plan environnemental ont produit des réponses dans les organismes cibles (algues) et dans les organismes non visés (bactéries) (Ricart *et al.*, 2009). L'inhibition de la croissance à la suite de l'exposition au diuron a été examinée sur les algues vertes dans des systèmes d'essai statiques; la valeur de CE₅₀ après 72 heures d'exposition était de 0,036 mg/L pour les espèces *Scenedesmus subspicatus* (Schäfer *et al.*, 1994). La valeur de CE₅₀ des espèces *Chlorella pyrenoidosa*, après 96 heures d'exposition, était de 0,0013 mg/L (Ma *et al.*, 2001). Par ailleurs, l'inhibition de la croissance de nombreuses espèces d'algues d'eau douce et d'eau de mer a été observée dans le cadre d'études sur l'exposition chronique avec les valeurs de CE₅₀ variant de 0,0024 à 0,05 mg/L (OPP Pesticide Ecotoxicity Database, 2008).

La toxicité aiguë du diuron sur trois espèces de zostères tropicales, *Halophilia ovalis*, *Cymodocea serrulata* et *Zostera capricorni*, a été étudiée à des concentrations pertinentes sur le plan environnemental, variant de 0 à 100 µg/L (Haynes *et al.*, 2000). L'effet du diuron sur la photosynthèse a été évalué en comparant le ratio de fluorescence chlorophyllienne après une période d'exposition de cinq jours et une période de récupération de cinq jours. À la suite de la période d'exposition de cinq jours, des concentrations de 10 µ/L et 100 µ/L de diuron ont permis de réduire le rendement quantique de 50 à 75 % chez trois espèces de zostères, tandis que des concentrations moins fortes de diuron de 0,1 µ/L et 1 µ/L ont entraîné une diminution du rendement quantique de 10 et 30 % pour le *H. ovalis* et le *Z. capricorni*, respectivement, et qu'aucun changement n'a été observé dans le *C. serrulata*. La récupération de la capacité photosynthétique suivant un retour dans de l'eau de mer propre était au départ plus rapide chez les trois espèces de zostères, bien que toutes les espèces aient présenté des variations au niveau du rendement quantique au cours de la période de récupération de cinq jours.

Il a été établi que le diuron est très toxique pour les crustacés. Les valeurs aiguës de CE₅₀ de la crevette brune, de l'orchestie et du mysidacé étaient de 1, 1,1 et 0,16 mg/L, respectivement (OPP Pesticide Ecotoxicity Database, 2008). Par ailleurs, une toxicité aiguë modérée du diuron a été observée sur deux espèces de crevettes, *Artemia franciscana* et *Paratya australiensis*, avec des valeurs de CE₅₀ de 12,5 mg/L (Koutsaftis

et Aoyama, 2008) et de 8,8 mg/L (Kumar *et al.*, 2009), respectivement. Le cladocère (*Daphnia magna*) a été exposé au diuron dans le cadre des essais de toxicité aiguë et chronique; les valeurs de CL₅₀ d'une exposition aiguë (48 heures) du diuron variaient de 1,4 à 8,4 mg/L, tandis que les valeurs de CMEC chronique du *D. magna* variaient de 0,113 à 0,2 mg/L (OPP Pesticide Ecotoxicity Database, 2008).

La toxicité ainsi que les effets de la température et de la salinité causés par l'exposition du diuron ont été examinés sur la crevette brune par Koutsaftis et Aoyama (2008). La valeur de CE₅₀ suivant une exposition aiguë de 24 heures au diuron a été mesurée à 12,5 mg/L. Par ailleurs, il a été établi que le taux de mortalité de la crevette brune après une exposition au diuron diminuait en même temps que la température et la salinité.

L'exposition en laboratoire à de faibles niveaux de diuron a produit des effets sublétaux dans l'huître creuse au cours d'expériences menées en laboratoire pendant la période de sept jours (Buisson *et al.*, 2008). À une concentration d'exposition de 1 µg/L de diuron, une accélération des périodes de fraie des huîtres ainsi que l'atrophie de l'épithélium tubulaire digestif ont été observées. Une stimulation de la période de fraie chez les organismes aquatiques survient souvent lorsqu'ils sont transférés à des conditions expérimentales. Toutefois, l'exposition au diuron semblait accroître ce phénomène. Les incidences de l'atrophie de l'épithélium tubulaire digestif étaient considérablement plus fréquentes chez les huîtres exposées à 1 µg/L de diuron que dans le groupe témoin.

Le diuron de qualité technique a été soumis à un essai sur les poissons d'eau douce. Chez les ménés tête-de-boule, des essais de toxicité aiguë indiquaient une toxicité élevée à modérée au diuron, de 7,7 à 23,3 mg/L, dans le cadre de périodes d'exposition de 196 à 24 heures, respectivement (Call *et al.*, 1987). Les valeurs de CSEO et SMEC ont également été déterminées au cours d'essais de toxicité à un stade précoce de l'existence, au cours desquels les taux d'éclosion des œufs, de survie et de croissance des poissons (poids humide et longueur) ont été mesurés pendant 60 jours d'exposition au diuron. Les valeurs de CSEO et de CMEC ont été déterminées à 0,03 mg/L et à 0,078 mg/L, respectivement (Call *et al.*, 1987). La CMAT devrait par conséquent se situer dans cette marge. Des valeurs de CMEC de 0,44 et 0,062 mg/L ont été observées chez les malachigans et les ménés tête-de-boule, respectivement, lorsque les poissons ont été exposés au diuron dans le cadre d'essais de toxicité chronique à un stade précoce de l'existence (OPP Pesticide Ecotoxicity Database, 2008). Okamura *et al.*, (2002) a mesuré des valeurs de toxicité aiguë et chronique de CL₅₀ chez les truites arc-en-ciel juvéniles après l'exposition au diuron. Les valeurs de CL₅₀ des périodes d'exposition de 7 jours, de 14 jours, de 21 jours et de 28 jours étaient de 74, de 15, de 5,9 et de 0,23 mg/L, respectivement (la valeur de la période d'exposition de 28 jours est indiquée dans le tableau 5). Enfin, une toxicité élevée à modérée a été observée chez de nombreuses espèces de poissons d'eau douce, notamment le crapet arlequin, le mulot cabot, ainsi que le touladi, la truite arc-en-ciel et la truite fardée, à la suite d'une période d'exposition de 96 heures au diuron. Les valeurs de CE₅₀ variaient de 1,2 mg/L chez le touladi à 84 mg/L chez le crapet arlequin (OPP Pesticide Ecotoxicity Database, 2008).

La toxicité du diuron a été examinée à un stade précoce de l'existence du pagre commun (*Pagrus auratus*), un poisson pour la pêche commerciale et récréative d'Australie (Gagnon et Rawson, 2009). Les œufs de poissons fécondés ont été exposés au diuron pendant 36 heures à des concentrations de 50, 5, 0,5 et 0,05 µg/L, lesquelles couvrent la marge des concentrations estimées et mesurées dans l'environnement marin. À la concentration d'exposition au diuron la plus élevée de 50 µg/L, une augmentation considérable du taux de déformations de la colonne vertébrale chez les pagres communs éclos a été observée, ainsi qu'une diminution de la proportion des œufs qui se sont éclos et qui ont suivi un développement normal jusqu'à 36 heures après la fraie. Bien que les valeurs de CE₅₀ de l'exposition au diuron n'aient pas été établies dans le cadre de cette étude, Gagnon et Rawson (2009) indiquent une CMEO de 50 µg/L et une CSEO de 5 µg/L.

La toxicité du diuron a été étudiée sur différentes espèces de grenouilles, dont le dactylèthre de l'Afrique du Sud (*Xenopus laevis*), le ouaouaron (*Rana catesbeiana*), la grenouille à pattes rouges (*Rana aurora*) et la rainette du Pacifique (*Pseudacris regilla*) (Schuytema et Nebeker, 1997). Les têtards ont été exposés au diuron dans l'eau au cours d'essais à renouvellement continu pendant 14 jours, jusqu'à 21 jours, afin d'estimer les effets chroniques. Les valeurs de CE₅₀ moyennes étaient modérément toxiques à 15,2 mg/L chez la rainette du Pacifique, 12,7 mg/L (21 jours) chez le ouaouaron, 22,2 mg/L chez la grenouille à pattes rouges et 11,3 mg/L chez le dactylèthre de l'Afrique du Sud. De plus, les valeurs de CSEO et de CMEO ont été déterminées dans des essais menés sur des têtards en fonction du taux de croissance; les valeurs de CSEO les plus basses étaient de 14,5 mg/L chez la rainette du Pacifique, puis de 7,6 mg/L chez le ouaouaron, la grenouille à pattes rouges et le dactylèthre de l'Afrique du Sud, et les valeurs de CMEO étaient de 21,1 mg/L chez la rainette du Pacifique, puis de 14,5 mg/L chez le ouaouaron, la grenouille à pattes rouges et le dactylèthre de l'Afrique du Sud.

Il existe en outre une preuve préliminaire *in vitro* qui indique que le diuron produit des effets sur certains paramètres et voies endocriniens. En bref, les effets du diuron ont été examinés sur des paramètres endocriniens au cours de deux essais *in vitro* à des concentrations pertinentes sur le plan environnemental : les effets sur les récepteurs oestrogéniques/androgéniques et les récepteurs anti-oestrogéniques/anti-androgéniques ont été examinés au cours d'un essai aux levures recombinantes, et la perturbation de la voie stéroïdogène a été mise à l'essai au moyen d'ovocytes *Xenopus* cultivés (Orton *et al.*, 2009). Le diuron n'a démontré aucun effet oestrogénique ou androgénique au cours des essais aux levures, mais des effets anti-oestrogéniques et anti-androgéniques ont été observés à la suite d'une exposition à des concentrations de diuron de 15,6 à 0,008 µM. De plus, le diuron s'est avéré beaucoup plus actif comme anti-oestrogène qu'en tant qu'anti-androgène. Les effets sur la réponse ovulatoire et la production hormonale des ovocytes *Xenopus* ont été consignés après une exposition à 62,5 µg/L de diuron, à savoir que la production de testostérone a connu une baisse, de même que l'ovulation.

Enfin, à l'égard de la toxicité des produits de dégradation du diuron, Tixier *et al.*, (2001) a démontré que les principaux métabolites du diuron, obtenus à partir du processus de déméthylation dans des conditions aérobies, ont une toxicité plus élevée aux bactéries marines *Vibrio fischeri* que la substance d'origine. L'essai Microtox concerne la

détermination de la concentration d'un composé toxique qui empêche 50 % de la bioluminescence naturelle (CE_{50}) : la valeur de la CE_{50} du diuron était de 68 mg/L. Parmi les six métabolites mis à l'essai, deux composés hydroxylés ont démontré une toxicité semblable à celle du diuron, c'est-à-dire des valeurs de CE_{50} d'environ 72 mg/L, trois composés indiquaient des valeurs de CE_{50} situées dans la marge de 7,3 à 18 mg/L, puis le 3,4-DCA démontrait la toxicité la plus élevée avec une valeur de CE_{50} de 0,48 mg/L.

Tel qu'il a été mentionné précédemment, le métabolite 3,4-DCA a été établi comme une substance préoccupante pour la santé humaine en raison de sa toxicité (USEPA, 2003). Ce métabolite peut agir comme un irritant non spécifique sur la membrane ou un inhibiteur métabolique (Scheil *et al.*, 2009). Il ne semble pas produire d'effets dés herbants (USEPA, 2001).

Certaines données empiriques sur l'écotoxicité du 3,4-DCA sont disponibles. Une CE_{50} de 72 heures pour le 3,4-DCA a été établie dans un système d'essai statique sur l'algue verte, *Scenedesmus subspicatus* et cette substance semblait être modérément toxique à 15 mg/L (Schäfer *et al.*, 1994). Chez les poissons d'eau douce juvéniles, le 3,4-DCA semble être modérément toxique à des valeurs de CL_{50} variant de 2,7 mg/L chez la truite arc-en-ciel à 9 mg/L chez le guppy (Ensenbach *et al.*, 1996). Toutefois, une toxicité élevée a été observée dans les larves de dards-perches après une exposition de 11 jours au 3,4-DCA, avec une valeur de CL_{50} mesurée à 0,388 mg/L (Scheil *et al.*, 2009). La toxicité aquatique du 3,4-DCA a été examinée par la Commission européenne dans l'European Union Risk Assessment Report (Commission européenne, 2006). Il a été décidé que les daphnies étaient les espèces les plus vulnérables dans des essais à court terme, avec une CL_{50} de 48 heures chez le *Daphnia magna* à 0,23 mg/L et une CL_{50} de 96 heures à 0,16 mg/L. Les espèces les plus vulnérables aux essais à long terme étaient le dard-perche et le guppy avec une CSEO de 42 jours à 2 µg/L.

Les effets de l'immigration sur la récupération des communautés de macro-invertébrés aquatiques suivant une exposition au 3,4-DCA ont été étudiés au cours d'une étude récente dans des microécosystèmes de bassin extérieur (Maund *et al.*, 2009). Les taux de récupération des macro-invertébrés ont été comparés parmi les groupes expérimentaux, et seuls les groupes où des processus autochtones sont survenus (comme la croissance, la reproduction ou l'éclosion des phases de repos) ont été comparés à ceux des groupes dans lesquels des organismes ont été ajoutés afin de stimuler l'immigration. Une concentration d'exposition de 10 mg/L de 3,4-DCA, correspondant à la valeur de toxicité aiguë moyenne des invertébrés aquatiques a été sélectionnés dans l'intention de causer des effets considérables sur les communautés de macro-invertébrés, plutôt que de représenter une concentration réaliste sur le plan environnemental. La différence dans les taux de récupération entre les deux traitements indique que l'immigration simulée influait de façon importante le potentiel de récupération des macro-invertébrés, dans l'ensemble de la population et au sein de la communauté. Dans les systèmes traités auxquels aucun organisme n'a été ajouté, la récupération était lente ou n'est pas survenue. Les résultats des travaux de Maund *et al.*, (2009) indiquent que le processus d'immigration a une incidence potentiellement élevée sur la récupération de la communauté à la suite d'effets chimiques xénobiotiques. Par ailleurs, la vitesse et la portée de la récupération peuvent

être influencées par les facteurs toxicologiques et écologiques, ainsi que la cinétique chimique, c'est-à-dire les taux de vulnérabilité, de reproduction et de déplacement des espèces, ainsi que les taux de dissipation des produits chimiques. La dissipation lente du 3,4-DCA a clairement produit une incidence sur le profil de récupération des systèmes d'essai.

Le poids de la preuve fondée sur les données expérimentales indique que le diuron, ainsi que son métabolite, le 3,4-DCA, pourrait entraîner des effets nocifs aigus chez les organismes aquatiques sensibles à des concentrations faibles (c.-à-d., valeurs de CL_{50} aiguës égales ou inférieures à 1,0 mg/L).

B - Dans d'autres milieux naturels

Des données empiriques sur la toxicité des organismes terrestres ont été consignées dans l'OPP Pesticide Ecotoxicity Database (2008) de l'Environmental Protection Agency des États-Unis. Les valeurs expérimentales pour les oiseaux, les insectes et les mammifères sont présentées dans le tableau 6.

Des études de toxicité sur plusieurs espèces d'oiseaux, notamment le colin de Virginie (*Colinus virginianus*), la caille du Japon (*Coturnix japonica*), le canard colvert (*Anas platyrhynchos*), et le faisan de Colchide (*Phasianus colchicus*) ont été résumées. Du diuron a été administré dans la nourriture ou l'eau (en ppm) ou sous forme de gavage oral ou d'ingestion de capsules (mg/kg poids corporel) pendant une période d'exposition de 8 à 14 jours. Les valeurs de CL_{50} signalées variaient de 1 730 ppm pendant la période de 9 jours chez le colin de Virginie, à 5 000 ppm pendant la période de 12 jours chez la caille du Japon et pendant la période de 15 jours chez le faisan de Colchide. Les valeurs de CL_{50} pendant la période de 3 mois chez les canards colverts étaient de 2 000 mg/kg poids corporel à la suite d'une exposition de 14 jours au diuron, et de 5 000 ppm chez les oiseaux de 10 jours après une période d'exposition de 8 jours. Ces études ont été menées dans les années 1970, puis examinées par l'Environmental Protection Agency des États-Unis en 1982.

Un sommaire de l'étude de toxicité menée en 1980 sur l'insecte terrestre, l'abeille domestique (*Apis mellifera*), a été décrit dans la OPP Pesticide Ecotoxicity Database (2008). Les abeilles domestiques adultes ont été exposées au diuron au cours d'une étude sur la toxicité aiguë par contact, à partir de laquelle la DL_{50} a été établie à 145,3 µg de diuron par abeille. Ce résultat indique que le diuron est relativement non toxique pour les abeilles suivant un contact aigu (USEPA, 2001).

Une étude de toxicité aiguë par voie orale sur les rats de laboratoire est également décrite dans l'Évaluation des risques environnementaux de l'Environmental Protection Agency des États-Unis aux fins de l'homologation du diuron (USEPA, 2001). D'après cette étude, l'Environmental Protection Agency des États-Unis a conclu que le diuron fait partie de la catégorie de toxicité III, c'est-à-dire qu'il était légèrement toxique ou irritant de manière aiguë par voie orale pour les petits mammifères (USEPA, 2001).

Tableau 6. Données empiriques sur la toxicité pour les organismes terrestres

Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre	Valeur	Référence
Oiseaux				
Colin de Virginie (<i>Colinus virginianus</i>), canard colvert (<i>Anas platyrhynchos</i>), caille du Japon (<i>Coturnix japonica</i>), faisan de Colchide (<i>Phasianus colchicus</i>)	Toxicité aiguë (de 8 à 14 jours; nourriture, eau, gavage oral ou ingestion de capsules)	CL ₅₀	De 1 730 à 5 000 ppm (n = 4) ^a	OPP Pesticide Ecotoxicity Database, 2008
Insectes				
Abeille domestique (<i>Apis mellifera</i>)	Toxicité aiguë (48 heures; contact)	DL ₅₀ ^b	145,3 µg par abeille	OPP Pesticide Ecotoxicity Database, 2008
Mammifères				
Rat de laboratoire	Toxicité aiguë	DL ₅₀	5 000 mg/kg (mâles) 1 000 mg/kg (femelles)	USEPA, 2001; 2003

^a La valeur entre parenthèses représente le nombre de valeurs incluses dans la marge.

^b DL₅₀ - Dose d'une substance qu'on estime létale pour 50 % des organismes d'essai.

Aucune étude sur la toxicité du diuron pour les plantes ne se trouve dans les publications disponibles. Cependant, bon nombre d'études de toxicité du diuron pour les plantes non publiées visant des espèces non ciblées ont été menées par les demandeurs d'homologation en tant qu'exigence à l'homologation de l'herbicide. Ces études ont été analysées par l'Environmental Protection Agency des États-Unis, puis compilées dans le document Registration Eligibility Decision (USEPA, 2003). En bref, des études de toxicité sur l'émergence de semis et la vigueur végétative sur des plantes terrestres de niveau II ont été menées sur quatre espèces de plantes monocotyles (maïs, oignon, sorgho et blé) et six espèces de plantes dicotylédones (soja, pois, canola, concombre, betterave à sucre et tomate). Les espèces les plus vulnérables à l'émergence de semis étaient l'oignon et la tomate, dont les valeurs CE₂₅ étaient de 0,099 et de 0,08 lb ingrédient actif/A, respectivement. Quant aux études sur la vigueur végétative des plantes, le blé et la tomate étaient les plus vulnérables avec des valeurs de CE₂₅ de 0,021 et de 0,002 lb ingrédient actif/A, respectivement.

Évaluation de l'exposition dans l'environnement

A - Rejets industriels

Lorsque le diuron est employé par les industries, les rejets devraient principalement toucher l'eau. Le diuron devrait en outre se trouver dans les sites de gestion de déchets, en raison de l'élimination éventuelle des articles manufacturés qui en contiennent. Par contre, les rejets de diuron de tels sites de gestion de déchets sont censées être négligeables.

Des scénarios prudents sur les rejets industriels ont été utilisés pour estimer les concentrations de diuron en milieu aquatique. Les concentrations de diuron de deux milieux aquatiques ont été estimées en fonction des utilisations connues du diuron, comme durcissant dans des résines époxydes et agent réactif dans des adhésifs époxydes. Les scénarios sont prudents, à savoir qu'il suppose que la quantité totale de la substance est utilisée par une installation industrielle sur un seul site particulier au Canada. Les paramètres d'entrée de tels scénarios d'exposition ont été modifiés afin de refléter certains des scénarios réalistes fondés sur les renseignements disponibles à l'égard des codes d'utilisation de la substance et de l'emplacement des sites industriels. Les pertes dans les égouts ont été estimées à 0,015 % de la quantité totale basée sur l'Emission Scenario Document on Plastic Additives (OCDE, 2004b), résultant du nettoyage des contenants de produits chimiques et de l'équipement de traitement. Les scénarios présument également que les rejets se produisent 250 jours par an, habituellement pour les petites et moyennes installations industrielles, et qu'ils sont envoyés dans une usine locale de traitement des eaux usées avec un taux d'élimination de 31,2 % (taux d'élimination primaire et secondaire estimés par le modèle Simple Treat, 1997) ou de 4,8 % (taux d'élimination primaire estimé au moyen du modèle STP, 2001). Lors de la combinaison avec l'effluent des usines de traitement des eaux usées, le débit réel des eaux réceptrices était de 15 000 m³ par jour ou de 140 400 m³ par jour, dérivé des sites sélectionnés pour le scénario. Le facteur de dilution des eaux réceptrices était limité à un maximum de 10. En fonction des suppositions précédentes, une concentration en milieu aquatique de $9,8 \times 10^{-6}$ mg/L a été estimée pour cette substance à la suite de son utilisation en tant que durcissant dans des résines époxydes, et de $2,5 \times 10^{-7}$ mg/L suivant son utilisation comme agent réactif dans des adhésifs époxydes. (Environnement Canada, 2010a).

B - Rejets par les consommateurs

Les rejets de diuron par les consommateurs devraient être limités. Les applications non antiparasitaires actuelles connues de la substance n'indiquent pas d'utilisation généralisée par les consommateurs. Par conséquent, les rejets de diuron dans l'environnement causés par les consommateurs finaux ne devraient pas être considérables.

Caractérisation du risque écologique

Le but de la présente caractérisation des risques pour l'environnement consiste à évaluer les effets des rejets de diuron causés par les utilisations industrielles non antiparasitaires de la substance. Les renseignements tirés des évaluations des risques environnementaux portant sur les utilisations du diuron dans les pesticides par l'Environmental Protection Agency des États-Unis et l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire ont été utilisés, s'il y a lieu. La démarche suivie dans cette évaluation écologique préalable a consisté à examiner les renseignements scientifiques disponibles et à tirer des conclusions en appliquant la méthode du poids de la preuve et en tenant compte du principe de prudence requis par la *LCPE (1999)*. Les éléments de preuve pris en compte comprenaient les résultats d'un calcul prudent du quotient de risque ainsi que des renseignements sur la persistance, la bioaccumulation, la toxicité, les sources et le devenir de la substance dans l'environnement.

Tel qu'il est décrit précédemment, le diuron devrait connaître une demi-vie relativement longue dans les sédiments, le sol et l'eau en conditions aérobies. Il existe d'importantes incertitudes associées à une récente déclaration (Roche *et al.*, 2009) qui stipule que le diuron a le potentiel de se bioaccumuler dans les organismes aquatiques et d'être efficacement transféré vers des niveaux trophiques successifs. À l'exception de l'étude de Roche *et al.* (2009), toutes les données disponibles indiquent que le diuron comporte un faible potentiel de bioaccumulation. Les données empiriques sur la toxicité indiquent que cette substance pourrait représenter un risque élevé à modéré pour les organismes aquatiques et terrestres. Il existe en outre une preuve préliminaire *in vitro* d'après les études menées dans les ovocytes *Xenopus* cultivés qui indique que le diuron pourrait exercer des effets sur certains paramètres et voies endocriniens (Orton *et al.*, 2009).

En 2006, environ 4 % de la quantité totale de diuron importée au Canada était utilisée à des fins non antiparasitaires (Environnement Canada, 2009b). Ces utilisations du diuron comprenaient les applications industrielles en tant que durcissant dans des résines époxydes et agent réactif dans des adhésifs époxydes, ainsi que comme composant dans des articles manufacturés. En résultat des utilisations industrielles non antiparasitaires du diuron et tel qu'il a été décrit dans l'enquête menée en vertu de l'article 71 (Environnement Canada, 2009b), le diuron pourrait être rejeté dans l'environnement, l'eau étant le principal milieu récepteur. Par ailleurs, une quantité de diuron devrait se trouver dans les sites de gestion de déchets (sites d'enfouissement ou incinérateurs), en raison de l'élimination définitive des articles manufacturés qui en contiennent. Les rejets de diuron de tels sites de gestion de déchets sont incertains, mais censés être négligeables.

Des scénarios ont été élaborés afin d'estimer des concentrations prudentes de la substance dans l'eau, causée par les rejets industriels. Ceux-ci ont permis d'établir les concentrations environnementales estimées (CEE) de $9,8 \times 10^{-6}$ mg/L et de $2,5 \times 10^{-7}$ mg/L à la suite des applications de diuron en tant que durcissant dans des résines époxydes et comme agent réactif dans des adhésifs époxydes, respectivement. Des renseignements détaillés

concernant les données utilisées pour estimer cette concentration et les résultats obtenus par le modèle sont proposés dans le rapport d'Environnement Canada (2010a).

On a déterminé une valeur prudente de la concentration estimée sans effet (CESE) à partir de l'établissement de la plus faible valeur de toxicité dans un organisme pertinent sur le plan de l'environnement canadien, soit une valeur CE_{50} chronique de 0,0013 mg/L chez l'algue verte (Ma *et al.*, 2001, voir le tableau 5). Un sommaire de rigueur d'étude a été élaboré dans le cadre de l'étude de Ma *et al.* (2001), et cette étude a été déterminée comme étant très fiable (voir l'annexe 1). De plus, la valeur de CE_{50} de 0,0013 mg/L chez les algues vertes a été divisée par un facteur d'évaluation de 100 afin de tenir compte de l'extrapolation des conditions de laboratoire à celles sur le terrain, ainsi que des variations interspécifiques et intraspécifiques en matière de vulnérabilité. La valeur calculée de 0,000013 mg/L a été utilisée en tant que CESE.

Les quotients de risque (CEE/CESE) prudents de 0,75 et 0,02, calculés pour le diuron suivant ses utilisations industrielles en tant que durcissant dans des résines époxydes et comme agent réactif dans des adhésifs époxydes, respectivement, indique que les valeurs d'exposition ne devraient pas être suffisamment élevées pour nuire aux organismes aquatiques. Étant donné que la majorité des rejets de cette substance seraient émis dans l'eau sur des sites industriels de fabrication et comme les résultats de la modélisation de la fugacité montrent que la majeure partie de la substance rejetée dans l'eau restera dans ce milieu, il est peu probable que des organismes d'autres sites ou d'autres milieux y soient exposés de façon importante. Pendant qu'un des quotients de risque s'approche de 1, il s'agit du résultat d'un scénario d'exposition prudent dans lequel on supposait que la quantité totale de la substance à des fins non antiparasitaires était causée par des installations industrielles à un site unique. Ce scénario devrait surestimer le risque réel associé à des utilisations non antiparasitaires.

De plus, un quotient de risque prudent pour le métabolite du diuron, le 3,4-DCA, a été calculé au moyen de scénarios et de suppositions semblables à ceux décrits ci-dessus. Des renseignements détaillés concernant les données utilisées pour estimer cette concentration et les résultats obtenus par le modèle sont présentés dans le rapport d'Environnement Canada (2010b). En bref, la quantité de 3,4-DCA a été déterminée selon la quantité importée totale de diuron en 2006 à des fins d'utilisations non antiparasitaires ainsi que les renseignements présentés dans le document concernant la décision de réinscription (RED) de l'Environmental Protection Agency des États-Unis (2003), dans lequel il a été établi que le 3,4-DCA est formé par voie d'hydrolyse avec une quantité inférieure à 1 % de diuron. Les concentrations environnementales estimées (CEE) de 3,4-DCA étaient de 1×10^{-7} mg/L et de 2×10^{-9} mg/L à la suite des applications de diuron en tant que durcissant dans des résines époxydes et comme agent réactif dans des adhésifs époxydes, respectivement.

Une valeur prudente de la concentration estimée sans effet (CESE) a également été déterminée à partir de la valeur de toxicité aiguë du *Daphnia magna*, qui a une CL_{50} de 0,16 mg/L (Commission européenne, 2006). L'étude du métabolite 3,4-DCA a permis de déterminer qu'il est plus toxique pour les daphnies que le composé d'origine, le diuron

(Sinclair et Boxall, 2003). De plus, la valeur de CL_{50} de 0,16 mg/L chez les *D. magna* a été divisée par un facteur d'application de 1 000 afin de tenir compte de l'extrapolation des conditions de laboratoire à celles sur le terrain, ainsi que des variations interspécifiques et intraspécifiques en matière de vulnérabilité, puis de l'extrapolation de l'exposition aiguë et chronique. La valeur calculée de 0,00016 mg/L a été utilisée en tant que CESE. Des quotients de risque prudents (CEE/CESE) de 0,0006 et de 0,00002 du métabolite du diuron, le 3,4-DCA, ont été obtenus à la suite d'applications industrielles de diuron en tant que durcissant dans des résines époxydes et comme agent réactif dans des adhésifs époxydes, respectivement. Ils indiquent que l'exposition au produit de dégradation qu'est le 3,4-DCA, associée aux utilisations industrielles non antiparasitaires du diuron, n'est probablement pas suffisante pour nuire aux organismes aquatiques.

Les utilisations non antiparasitaires du diuron, ainsi que de son métabolite, le 3,4-DCA, ne devraient ainsi probablement pas causer des effets écologiques nocifs au Canada.

Incertitudes dans l'évaluation des risques pour l'environnement

Un certain nombre de propriétés physico-chimiques expérimentales et des études de toxicité aquatiques et terrestres du diuron ont été décrites dans des bases de données existantes ou des manuels. Même si ces sources sont considérées comme étant fiables et que les procédures expérimentales connexes auraient été examinées, certains cas ne présentent pas les conditions et les détails expérimentaux et n'ont ainsi pas pu faire l'objet d'une réévaluation dans le cadre de cette évaluation. Lorsque ces renseignements étaient disponibles, les valeurs expérimentales des propriétés physico-chimiques sont utilisées dans les modèles de prédiction RQSA, comme le modèle EPISuite (EPISuite, 2008). Néanmoins, les données modélisées pourraient être fondées sur des valeurs expérimentales qui sont, dans une certaine mesure, douteuses, puisque seuls les sommaires de ces études ont pu être examinés.

Des incertitudes ont été soulevées à l'égard du potentiel de bioaccumulation du diuron dans le cadre d'une étude sur le terrain menée dans la chaîne alimentaire en eau salée du biote de Vaccarès Lagoon, en France. Les données relatives à l'étude sur le biote de Vaccarès Lagoon ne correspondent ni aux études aquatiques précédentes, ni aux propriétés physico-chimiques de la substance. Toutefois, suivant une analyse prudente des détails expérimentaux et de la méthode de collecte et d'analyse des données sur le diuron et d'autres résidus chimiques, ainsi que de la façon dont les données ont été compilées avant les calculs du potentiel de bioamplification trophique, les résultats de cette étude sont considérés comme étant incertains, et donc à utilisation restreinte dans la présente évaluation. Le poids de la preuve de toutes les autres données empiriques et obtenues par modélisation RQSA sur la bioaccumulation indique que le diuron ne satisfait pas aux critères de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000). Aucune étude portant sur le potentiel de bioaccumulation du diuron comportant des facteurs de bioconcentration et de bioamplification n'est disponible dans l'environnement au Canada.

Enfin, il existe une quantité suffisante d'incertitudes et de limitations associées à l'utilisation d'essais aux levures *in vitro* sur les effets anti-oestrogéniques et anti-androgéniques pour établir que le diuron comporte un potentiel de perturbation du système endocrinien. Ces types d'essais fournissent de précieux renseignements sur les mécanismes d'action moléculaires et leur capacité à produire un effet sur le système endocrinien régulier. Cependant, ils sont restreints sur le plan de la capacité à reproduire le métabolisme animal complet et la complexité des processus réglementaires visant les animaux, et ne fournissent que la preuve préliminaire du potentiel de perturbation du système endocrinien de la substance.

Résumé des renseignements ayant servi de fondement à la caractérisation du risque pour la santé humaine

Santé Canada a récemment publié une évaluation des risques liés à la santé humaine sur les utilisations antiparasitaires du diuron^c, et le texte suivant résume la base de données.

Au Canada, le diuron est principalement utilisé en tant qu'herbicide. Toutes les utilisations non antiparasitaires du diuron sont de nature industrielle (Canada, 2009; Canada, 1988; Environnement Canada, 1988; Santé Canada, 2010). Ainsi, l'exposition de la population générale au Canada au diuron liée à des utilisations non antiparasitaires est considérée comme étant négligeable.

Un sommaire de la base de données sur les effets sur la santé et des valeurs de référence pertinentes du diuron se trouve aux annexes 3 et 4, respectivement.

La toxicité aiguë du diuron est considérée comme étant faible lorsque la substance est administrée par voie orale, par voie cutanée ou par inhalation. La substance n'était pas irritante pour les yeux ou la peau des lapins et ne présentait pas de risque de sensibilisation pour les cochons d'Inde (USEPA, 2003).

L'examen de toxicité du diuron élaboré par l'Environmental Protection Agency des États-Unis et adopté par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada (2007) établissait que le système leur système hématopoïétique, la vessie et les reins sont les principales régions cibles d'une exposition subchronique ou chronique au diuron. Des dommages érythrocytaires et une hématopoïèse compensatoire ont été observés chez les rats, les souris et les chiens. Un épaissement et un gonflement des parois de la vessie avec hyperplasie focale de l'épithélium ont été observés dans les essais biologiques chez les rats et les souris à exposition élevée (USEPA, 2003). D'après les preuves d'une anémie hémolytique et d'une hématopoïèse compensatoire qui ont été observées dans une étude combinée sur la toxicité chronique et la cancérogénicité chez le rat, l'Environmental Protection Agency des États-Unis a identifié une DMENO de 1,0 mg/kg p.c. par jour lors d'une étude de l'exposition chronique par l'alimentation (USEPA, 2003).

Des effets sur les fœtus en développement n'ont pas été observés à des doses inférieures à celles qui entraînaient clairement une toxicité maternelle, et les effets sur le développement sont ainsi probablement secondaires à la toxicité maternelle. Aucun effet sur la reproduction n'a été observé au cours d'une étude de toxicité sur la reproduction de deux générations de rats (USEPA, 2002). Une étude de toxicité sur la reproduction des mâles n'a pas permis d'établir des différences considérables entre le taux de la testostérone, le nombre de spermatozoïdes ou la morphologie des spermatozoïdes. Cependant, des réductions du poids des utérus contenant des fœtus, ainsi que du nombre de fœtus chez les femelles accouplées avec les mâles du groupe d'exposition élevée ont

^c Pour obtenir une copie électronique du document, Projet d'acceptabilité d'homologation continue : Réévaluation du diuron, veuillez envoyer un courriel à l'adresse suivante : publications@hc-sc.gc.ca.

été observées en comparaison aux femelles accouplées avec les mâles du groupe témoin (Fernandes *et al.*, 2007).

Le diuron a été classé par d'autres organismes en fonction de sa cancérogénicité (Commission européenne, 2000 et 2001; USEPA, 2002). L'exposition au diuron par l'alimentation a augmenté le nombre de carcinomes au niveau de la vessie chez les rats Wistar mâles et femelles faisant partie du groupe de la concentration d'exposition la plus élevée (Schmidt, 1985). Une augmentation négligeable du nombre de carcinomes au niveau des reins a été observée chez les rats mâles, mais seulement ceux du groupe d'exposition la plus élevée. Au cours d'une étude sur les effets de la substance administrée dans les aliments des souris NMRI, des adénocarcinomes dans les glandes mammaires étaient plus nombreuses chez les souris exposées à la concentration la plus élevée que chez les souris du groupe témoin (Eiben, 1983).

Par ailleurs, les résultats indiquent que le diuron pourrait être un agent promoteur de carcinogénèse de la vessie, mais pas de carcinogénèse des glandes mammaires chez les souris Swiss. Le diuron n'a pas initié ou promu de carcinogénèse du foie au cours d'un essai biologique sur le foie des rats (Grassi *et al.*, 2007; de Moura *et al.*, 2010). Les essais sur la génotoxicité réalisés *in vitro* et *in vivo* ont fourni des résultats principalement négatifs. Par contre, en l'absence d'un cadre de mesures entièrement élucidé sur le développement de tumeurs, et en fonction de l'étude sur la toxicité chronique et la cancérogénicité chez les rats Wistar, l'Environmental Protection Agency des États-Unis a établi avec prudence un facteur de pente du cancer de la bouche (Q_1^*) = $1,91 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c. par jour)⁻¹. La prise en considération de l'information disponible à l'égard de la génotoxicité et les évaluations des autres organismes indiquent que le diuron n'est pas susceptible d'être génotoxique. Par conséquent, bien que le mode d'induction des tumeurs ne soit pas complètement élucidé, on ne considère pas que les tumeurs observées résultent d'une interaction directe avec le matériel génétique.

Le diuron rejeté dans l'environnement est reconnu comme étant métabolisé, entraînant ainsi la formation de métabolites qui sont hydrolysables au 3,4-DCA (USEPA, 2003). Des études sur le métabolisme ont été menées sur les rats et les chiens. Dans les deux modèles, la concentration d'exposition par voie alimentaire était de 25 à 2 500 ppm de 9 mois à 2 ans. Ces études ont permis d'examiner une variété de tissus, ainsi que les résidus de diuron dans l'urine et les excréments. Il a été conclu qu'une accumulation ou une séquestration de diuron n'est pas survenue, et que les niveaux de diuron et ses résidus dans les tissus étaient proportionnels à la dose administrée. Le diuron et ses métabolites ont été excrétés dans l'urine et les excréments, le métabolite prédominant étant le *N*-(3,4-dichlorophényl)-urée (DCPU). Les autres métabolites suivants ont été découverts en petites quantités : *N*-(3,4-dichlorophényl)-méthylurée (DCPMU), 3,4-DCA, 3,4-dichlorophénol et diuron non métabolisé (Hodge *et al.*, 1967). Une forte métabolisation a été observée chez les rats exposés au diuron marqué au carbone 14, et seulement 2 % du composé d'origine a pu être retracé dans les excréments. Le diuron a été biotransformé par *N*-déméthylation, hydroxylation de noyau et conjugaison. Dans cette étude, huit métabolites ont été retracés, les métabolites prédominants étant identiques aux métabolites précédemment décrits (Wu, 1996). L'exposition au diuron et ses métabolites

primaires dans le cadre d'utilisations antiparasitaires a été évaluée par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire en vertu de la *LPA* (Santé Canada, 2007). Comme l'exposition au diuron à la suite d'utilisations non antiparasitaires devrait être négligeable, tous les effets potentiels sur la santé liés à l'exposition à ces métabolites ne sont pas considérés comme étant pertinents dans le cadre de cette évaluation.

Conclusion

D'après les renseignements contenus dans le présent rapport d'évaluation préalable finale, le diuron ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions qui ont ou peuvent avoir un effet nuisible immédiat ou à long terme sur l'environnement ou sa diversité biologique, ou qui constituent ou peuvent constituer un danger pour l'environnement essentiel pour la vie. De plus, cette substance répond aux critères de persistance, mais ne répond pas aux critères relatifs au potentiel de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Étant donné que l'exposition de la population générale au diuron liée à des utilisations non antiparasitaires devrait être négligeable, il a été conclu que le diuron ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Il est donc proposé de conclure que le diuron ne répond pas aux critères établis à l'article 64 de la *LCPE* (1999).

On envisagera d'inclure cette substance dans l'initiative de mise à jour de la Liste intérieure des substances. De plus, des activités de recherche et de surveillance viendront, le cas échéant, appuyer la vérification des hypothèses formulées au cours de l'évaluation préalable.

Références

- ACD/pK_aDB [module de prévision]. 2005. Version 9.04. Toronto (Ont.) : Advanced Chemistry Development.. Accès : http://www.acdlabs.com/products/phys_chem_lab/pka/ [consulté le 3 avril 2009] [réserve de consultation]
- Agrawal, R.C., Kumar, S., Mehrotra, N.K. 1996. Micronucleus induction by diuron in mouse bone marrow. *Toxicology Letters* 1-4.
- Agrawal, R.C., Melhrota, N.K. 1997. Effect of diuron on germ cells of mice. *Indian J. Esp. Biol.* 35:1256-1257.
- Alva, A.K., Singh, M. 1990. Sorption of Bromacil, Diuron, Norflurazon, and Simazine at various horizons in two soils. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 45:365-374.
- Anderson, A.M. 2005. Overview of pesticide data in Alberta surface waters since 1995 [en ligne]. Edmonton (Alb.) : ministère de l'Environnement de l'Alberta, Environmental Monitoring and Evaluation Branch. 190 p. Accès : <http://environment.gov.ab.ca/info/library/7614.pdf>
- [AOPWIN] Atmospheric Oxidation Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 1.92. 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
- Arce, G. 1984. Mutagenicity evaluation (of diuron) in *Salmonella typhimurium*: Haskell Laboratory Report No. HLR 471-84. Étude inédite préparée par E.I. DuPont de Nemours and Co., Inc., Haskell Laboratory for toxicology and industrial medicine. 22 p.
- Arce, G. 1985. Assessment of diuron in the *in vitro* unscheduled DNA synthesis assay in primary rat hepatocytes: Rapport n° 349-85. Étude inédite préparée par E.I. DuPont de Nemours and Co., Inc. 17 p.
- [ARLA] Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. 2010. Information sur le produit. Ottawa (Ont.) : ARLA, registre public. [consulté le 12 février 2010]. Accès : http://pr-rp.pmra-arla.gc.ca/portal/page?_pageid=53,7733,53_7737:53_7757:53_7761&_dad=portal&_schema=PORTAL
- Arnot, J.A., Gobas, F.A.P.C. 2006. A review of bioconcentration factor (BCF) and bioaccumulation factor (BAF) assessments for organic chemicals in aquatic organisms. *Environ. Rev.* 14:257-297.
- Attaway, H.H., Camper, N.D., Paynter, M.J.B. 1982. Anaerobic microbial degradation of diuron by pond sediment. *Pestic. Biochem. Physiol.* 17:96-101.
- [Bayer AG] Bayer AG Leverkusen data. In: [ESIS] European Chemical Substances Information System [base de données sur Internet] c1995-2009. Bureau européen des substances chimiques (BESC). Accès : <http://ecb.jrc.it/esis> [consultée le 20 novembre 2009]
- [BBM] Baseline Bioaccumulation Model with Mitigating Factors. 2008. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des substances existantes. [modèle basé sur celui de Dimitrov *et al.*, 2005]. Disponible sur demande.
- [BCFBAF] BioConcentration Factor Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 3.00. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm> [consulté en février 2010]
- [BIOWIN] Biodegradation Probability Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 4.10. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics;

Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>

Boethling, R.S., Howard, P.H., Beauman, J.A., Larosche, M.E. 1995. Factors for intermedia extrapolations in biodegradability assessment. *Chemosphere* 30(4):741-752.

Boyd, E.M., Krupa, V. 1970. Protein-deficient diet and diuron toxicity. *J. Agr. Fd Chem.* 18:1104-1107.

Buisson, S., Bouchart, V., Guerlet, E., Malas, J.P., Costil, K. 2008. Level of contamination and impact of pesticides in cupped oyster, *Crassostrea gigas*, reared in a shellfish production area in Normandy (France). *J. Environ. Sci. Health B* 43:655-664.

Call, D.J., Brooke, L.T., Kent, R.J., Knuth, M.L., Poirier, S.H., Huot, J.M., Lima, A.R. 1987. Bromacil and diuron herbicides: toxicity, uptake, and elimination in freshwater fish. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 16:607-613.

Canada. 1988. Liste de divulgation des ingrédients [en ligne]. DORS/88-64. [consultée le 9 septembre 2008]. Accès : <http://www.canlii.org/ca/regu/sor88-64/part274942.html>

Canada. 1999. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*, L.C. 1999, ch. 33, *Gazette du Canada*. Partie III, vol. 22, n° 3. Accès : <http://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, *Gazette du Canada*. Partie II, vol. 134, n° 7, p. 607-612. Accès : <http://gazette.gc.ca/archives/p2/2000/2000-03-29/pdf/g2-13407.pdf>

Canada. Ministère de l'Environnement, ministère de la santé. 2006. *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. 4109-4117. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p1/2006/2006-12-09/pdf/g1-14049.pdf>

Canada. Ministère de l'Environnement. 2009. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances identifiées dans le dixième lot du Défi*, *Gazette du Canada*. Partie I, vol. 143, n° 25, p. 1796-1810. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2009/2009-06-20/pdf/g1-14325.pdf>

[CHRIP] Chemical Risk Information Platform [base de données sur Internet]. c2008. Tokyo (Japon) : National Institute of Technology and Evaluation, Chemical Management Centre (CMC). Accès : <http://www.safe.nite.go.jp/english/db.html> [consulté en novembre 2009]

Claver, A., Ormad, P., Rodriguez, L., Ovelheiro, J.L. 2006. Study of the presence of pesticides in surface waters in the Ebro River basin (Spain). *Chemosphere* 64(9):1437-1443.

Commission européenne. 2000. Summary Record Commission Meeting of the Commission Working Group on the Classification and Labelling of Dangerous Substances. Rencontre au Bureau européen des substances chimiques à Ispra, du 17 au 19 nov. 1999. Direction générale du CCR de la Commission européenne, Centre commun de recherche, Institute for Health and Consumer Protection. Bureau européen des substances chimiques. ECBI/07/00 - Rev. 3. Accès : http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Classification-Labelling/ADOPTED_SUMMARY_RECORDS/0700r3_PEST1199.pdf

Commission européenne. 2001. Diuron. Directive 2001/59/CE de la Commission du 6 août 2001. Annexe IB. Journal officiel de l'Union européenne. 21.08.2001. L225/20. Commission européenne. 28° ATP. Accès : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2001:225:0001:0333:FR:PDF>

Commission européenne. 2005. Diuron - Draft Assessment Report (DAR): Initial risk assessment provided by the rapporteur member state Denmark for the existing active substance, Diuron of the second stage of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC. Vol 1. Janvier 2005.

Commission européenne. 2006. European Union risk assessment report: 3,4-dichloroaniline. Luxemburg : Office des publications officielles des Communautés européennes. Accès : http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/SUMMARY/34dichloroaniline_DCAsum048.pdf [consulté en février 2010]

Cook, J. 1990. Reproductive and fertility effects with diuron (IN 14740): Multigeneration reproductive study in rats: Laboratory Project No 8670-001: 560-90. Étude inédite préparée par E.I. DuPont de Nemours and Co. 1080 p.

Cox, L. 1997. *In vivo* assay of diuron for chromosome aberrations in rat bone marrow cells: Revision No. 2: Lab Project No. D/TOX17:T8010647:13962B. Étude inédite préparée par DuPont agricultural products. 25 p.

[CPOP] Modèle canadien de POP. 2008. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques; Bourgas (Bulgarie) : Bourgas Prof. Assen Zlatarov University, Laboratory of Mathematical Chemistry. [Modèle basé sur celui de Mekenyan *et al.*, 2005]. Disponible auprès de la Division des évaluations écologiques d'Environnement Canada.

CRC Handbook of Chemistry and Physics. 1965-1966. 46^e éd. Cleveland (OH) : Chemical Rubber Corp.

Cross, P.H. 2000. Nose Creek surface water quality data [rapport]. Rapport préparé par Madawaska Consulting pour les villes de Calgary, Airdrie et Rocky View. 84 p.

da Rocha, M.S., Nascimento, M.G., Cardoso, A.P.F., de Lima, P.L.A., Zelandi, E.A., de Carnargo, J.L.V., de Oliveira, M.L.C.S. 2010. Cytotoxicity and regenerative proliferation as the mode of action for diuron-induced urothelial carcinogenesis in the rat. *Toxicol. Sci.* 113(1):37-44.

Dearlove, G. 1986a. Developmental toxicity study of H-16035 (Diuron) administered by gavage to rats: Haskell Laboratory Report No. HLO 410-86. Étude inédite préparée par Argus Research Laboratories, Inc. 240 p.

Dearlove, G. 1986b. Developmental toxicity study of H16035 (Diuron) administered by gavage to New Zealand white rabbits: Haskell Laboratory Report No. HLO 332-86. Étude inédite rédigée par Argus Research Laboratories, Inc. 242 p.

de Moura, N.A., Grassi, T.F., Rodrigues, M.A.M., Barbisan, L.F. 2010. Potential effects of the herbicide diuron on mammary and urinary bladder two-stage carcinogenesis in a female Swiss mouse model. *Arch. Toxicol.* 84:165-173.

Dimitrov, S., Dimitrova, N., Parkerton, T., Comber, M., Bonnell, M., Mekenyan, O. 2005. Base-line model for identifying the bioaccumulation potential of chemicals. *SAR QSAR Environ. Res.* 16(6):531-554.

DuPont. 1989. DuPont Corporation data. In: [PPD] Agricultural Research Service Pesticide Properties Database [en ligne]. 2009. Beltsville (MD) : Crop Systems and Global Change Laboratory in Beltsville. Accès : <http://www.ars.usda.gov/Services/docs.htm?docid=14199> [consulté le 19 novembre 2009]

Eiben, R. 1983. Diuron: Study for chronic toxicity and carcinogenicity with NMRI mice (administration in diet for 24 months): (Trans.) lab project number: T4010922: DIUR/TOX9. Rapport inédit préparé par Bayer AG. (Wuppertal). 1532 p.

Ensenbach, U., Hryk, R., Nagel, R. 1996. Kinetics of 3,4-dichloroaniline in several fish species exposed to different types of water. *Chemosphere* 32(8):1643-1654.

Environnement Canada. 1988. Données de la Liste intérieure des substances (LIS), 1984-1986, recueillies en vertu du paragraphe 25(1) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1988)*, et conformément au guide de déclaration à la Liste intérieure des substances. Données produites par Environnement Canada.

Environnement Canada. 2007a. Fonds pour la science des pesticides - rapport annuel 2006-2007. Rapport inédit rédigé (en anglais) par Environnement Canada dans le cadre de ses engagements à l'égard du Conseil du Trésor. 177 p.

Environnement Canada. 2007b. 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. Fonds pour la science des pesticides - rapport annuel 2007-2008. Rapport inédit rédigé (en anglais) par Environnement Canada dans le cadre de ses engagements à l'égard du Conseil du Trésor. 204 p.

Environnement Canada. 2009a. Fonds pour la science des pesticides - rapport annuel 2008-2009. Rapport inédit rédigé (en anglais) par Environnement Canada dans le cadre de ses engagements à l'égard du Conseil du Trésor. 218 p.

Environnement Canada. 2009b. Données sur les substances du lot 10 recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. Données recueillies par Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration des programmes.

Environnement Canada. 2010a. Rapport IGETA : n° CAS 330-54-1, le 7 avril 2010. Rapport inédit. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques.

Environnement Canada. 2010b. Rapport IGETA : n° CAS 330-54-1, DCA, le 7 avril 2010. Rapport inédit. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques.

[EPISuite] Estimation Programs Interface Suite for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 4.0. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuitedl.htm>

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

[ESIS] European Chemical Substances Information System [base de donnée sur Internet]. 1995-2009. Version 5. Ispra (Italie) : Commission européenne, Centre commun de recherche, Institute for Health and Consumer Protection, Bureau européen des substances chimiques. Accès : <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/esis/> [consulté le 8 février 2010]

Federal Register. 1999. Environmental Protection Agency, Diuron pesticide tolerance for emergency exemption. *Federal Register*, Vol. 64, n° 146, le 30 juillet 1999. Washington (DC) : Office of the Federal Register, National Archives and Records Administration. Accès : http://www.access.gpo.gov/su_docs/fedreg/a990730c.html

Fernandes, G.S.A., Arena, A.C., Fernandez, C.D.B., Mercadante, A., Barbisan, L.F., Kempinas, W.G. 2007. Reproductive effects in male rats exposed to diuron. *Reprod. Toxicol.* 23:106-112.

- [FS] Fiche signalétique : KTA 7227 [en ligne]. 2001. Chateaufort-les-martigues (France) : Sicomin Composites. Accès : www.mcmc-uk.com/prod-safety-sheet/resins-hardeners/msds-cta-7227.pdf
- [FS] Fiche signalétique : Epo-Tek T6067-T [en ligne]. 2003. Billerica (MA) : Epoxy Technology. Accès : http://www.epotek.com/sscdocs/msds/T6067-T_msds.PDF
- [FS] Fiche signalétique : Sandtex Trade High Build Textured Decorative Coating [en ligne]. 2008a. Lancashire (Angleterre) : Sandtex Trade. Accès : www.sandtextrade.co.uk/Products/Documents/Safety/HighBuild.pdf
- [FS] Fiche signalétique : Cleanol Car - PT Colour [en ligne]. 2008b. Auckland (Nouvelle-Zélande) : Car Clean Products NZ, Ltd. Accès : http://www.raj.co.nz/sds_pdfs/misc/Cleanol_Plastic_Paint.pdf
- [FS] Fiche signalétique : Watco All Weather Masonry Paint [en ligne]. 2009a. Surrey (Angleterre) : Watco UK Limited. Accès : http://www.watco.co.uk/media/products/safety/AWMP5WHI_MSD_1.pdf
- [FS] Fiche signalétique : Bayblock Voc Lo Yellow [en ligne]. 2009b. Pittsburgh (PA) : Bay Systems North America. Accès : <http://www.bayerweb.com/msds/busen000081118087.pdf>
- Gagnon, M.M., Rawson, C.A. 2009. Diuron increases spinal deformity in early-life-stage pink snapper *Pagrus auratus*. *Mar. Pollut. Bull.* 58:1078-1095.
- Gaines, T.B., Linder, R.E. 1986. Acute toxicity of pesticides in adult and weanling rats. *Fund. Appl. Toxicol.* 7:299-308.
- Gangolli, S. 1999. Dictionary of substances and their effects. 2^e éd. Cambridge (Angleterre) : Royal Society of Chemistry. 797 p.
- Giacomazzi, S., Cochet, N. 2004. Environmental impact of diuron transformation : a review. *Chemosphere* 56:1021-1032.
- Giroux, I. 1995. Contamination de l'eau souterraine par les pesticides et les nitrates dans les régions de culture de pommes de terre; Campagnes d'échantillonnage 1991-1992-1993. Québec (Qc) : Ministère de l'Environnement et de la Faune, Direction des écosystèmes aquatiques. 67 p.
- Giroux, I. 1998. Impact de l'utilisation des pesticides sur la qualité de l'eau des bassins versants des rivières Yamaska, L'Assomption, Chaudière et Boyer. Document rédigé par le ministère de l'Environnement et de la Faune, Direction des écosystèmes aquatiques, dans le contexte de Saint-Laurent-Vision 2000. 48 p.
- Goody, D.C., Chilton, P.J., Harrison, I. 2002. A field study to assess the degradation and transport of diuron and its metabolites in a calcareous soil. *Sci. Total Environ.* 297:67-83.
- Gosselin, R.E., Smith, R.P., Hodge, H.C. 1984. Clinical Toxicology of Commercial Products. 5^e éd. Baltimore (MD) : Williams and Wilkins. p. II-330.
- Grassi, F.T., Tararam, C.A., Spinardi-Barbisan, A.L.T., Domingues, M.A.C., Viana de Camargo, J.L., Barbisan, L.F. 2007. Diuron lacks promoting potential in a rat liver bioassay. *Toxicol. Pathol.* 35:897-903.
- Hansch, C., Leo, A., Hoekman, D. 1995. Exploring QSAR: hydrophobic, electronic, and steric constants. Washington (DC) : American Chemical Society. 56 p.
- Hayes, W.J., Laws, E.R. 1991. Handbook of Pesticide Toxicology. Volume 3. Classes of Pesticides. New York (NY) : Academic Press. p. 1350.
- Haynes, D., Ralph, P., Prange, J., Dennison, B. 2000. The impact of the herbicide diuron on photosynthesis in three species of tropical seagrass. *Mar. Pollut. Bull.* 41(7-12):288-293.

- Heimann, K.G. 1981. Diuron determination of acute toxicity (LD50). Wupertal (Allemagne) : Bayer AG, Agrochemical Centre Monheim, PF-E/REG, D-51368 Leverkusen. Rapport inédit.
- Heimann, K.G., Thyssen. 1983. Diuron active ingredient: studies on acute toxicity. Wuppertal (Allemagne) : Bayer AG, Agrochemical Centre Monheim, PF-E/REG, D-51368 Leverkusen. Report No. 11710. Rapport inédit.
- Heimann, K.G. 1984. Determination of acute toxicity (LD50). Bayer AG, Wuppertal-Elberfeld Institute of Toxicology. Rapport inédit.
- [HENRYWIN] Henry's Law Constant Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 3.20. 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
- Herbold, B. 1984. Diuron - Salmonella/microsome test to evaluate for potential point mutation. Bayer AG, Institute of Toxicology, Wuppertal-Elberfeld. Report No. 12623.
- Herbold, B. 1998. Diuron: Micronucleus test on the mouse. Laboratory Project No. Ph-27204. Rapport inédit préparé par Bayer AG, Toxicology.
- Hiebsch, S.C. 1988. The occurrence of thirty-five pesticides in Canadian drinking water and surface water. Rapport inédit rédigé pour la Direction de l'hygiène du milieu, Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. [cité dans Santé Canada, 1989]
- Hodge, H.C., Downs, W.L. 1964. Chronic feeding studies of diuron in dogs. Étude inédite reçue le 8 août 1964 sous le nom de 5F0432; préparée par la University of Rochester, Department of Pharmacology; présenté par E.I. DuPont de Nemours and Co., Inc., Wilmington (DE). CDL:090468-B.
- Hodge, H.C., Downs, W.L., Panner, B.S., Smith, D.W., Maynard, E.A., Clayton, J.W., Rhodes, R.C. 1967. Oral toxicity and metabolism of diuron (*N*-3,4-dichlorophenyl)-*N*',*N*'-dimethylurea) in rats and dogs. *Food Cosmet. Toxicol.* 5:513-531.
- Howard, P.H. 1991. Handbook of environmental fate and exposure. Chelsea (MI) : Lewis Publishers. p. 9-21.
- [HYDROWIN] Hydrolysis Rates Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 2.00. 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
- [IRIS] Integrated Risk Information System [base de données sur Internet]. 2010. Base de données élaborée par le USEPA. Accès : <http://www.epa.gov/ncea/iris/subst/0233.htm#carc> [consultée le 19 février 2010]
- Kimmerle, G. 1972. LD50 - diuron (male rat) (échantillon réfrigéré). Bayer AG, Wuppertal (Allemagne) : Agrochemical Centre Monheim, PF-E/REG, D-51368 Leverkusen. Rapport inédit.
- Kinney, L. 1987. Acute inhalation toxicity study with diuron in rats: Haskell Laboratory Report No. 101-87; Medical Research No. 4581-432. Étude inédite préparée par E.I. du Pont de Nemours and Co., Inc., Haskell laboratory for toxicology and industrial medicine. 22 p.
- Koutsaftis, A., Aoyama, I. 2008. Toxicity of diuron and copper pyrithione on the brine shrimp, *Artemia franciscana*: the effects of temperature and salinity. *J. Environ. Sci. Health A* 43:1581-1585.

- Kumar, A., Correll, R., Grocke, S., Bajet, C. 2009. Toxicity of selected pesticides to freshwater shrimp, *Paratya australiensis* (Decapoda: Atyidae): use of time series acute toxicity data to predict chronic lethality. *Ecotoxicol Environ Safety* [sous presse].
- Lewis, R.J. Sr. 2007. Diuron. In: Hawley's condensed chemical dictionary. 15^e éd. Hoboken (NJ) : Wiley-Interscience/John Wiley & Sons. p. 475.
- Ma, J., Liang, W., Xu, L., Wang, S., Wei, Y., Lu, J. 2001. Acute toxicity of 33 herbicides to the green alga *Chlorella pyrenoidisa*. *Bull. Environ. Contam. Toxicol* 66:536-541.
- Mackenzie, S. 1992. Repeated dose dermal toxicity: 21 day study with DPX-14740 (Diuron) in rabbits. Laboratory Project No. MFS-1:21534.
- Madhun, Y.A., Freed, V.H. 1987. Degradation of the herbicides bromacil, diuron, and chlortorulon in soil. *Chemosphere* 16(5):1003-1011.
- Maund, S., Biggs, J., Williams, P., Whitfield, M., Sherratt, T., Powley, W., Heneghan, P., Jepson, P., Shillabeer, N. 2009. The influence of simulated immigration and chemical persistence on recovery of macroinvertebrates from cypermethrin and 3,4-dichloroaniline exposure in aquatic microcosms. *Pest Manag. Sci.* 65:678-687.
- 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.
- Mihail, F. 1981. Diuron determination of acute toxicity (LD50). Bayer AG, Wuppertal (Allemagne) : Agrochemical Centre Monheim, PF-E/REG, D-51368 Leverkusen. Rapport inédit.
- Mihail, F., Schilde, B. 1984. Diuron subacute dermal toxicity study on rabbits. Bayer AG Institute of Toxicology. Wuppertal-Elberfeld. Rapport n° 12360. [cité dans Commission européenne, 2005]
- [MPBPWIN] Melting Point Boiling Point Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 1.43. 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
- Nascimento, M.G., Sartor de Oliveira, M.L.C., Lima, A.S., Viana de Camargo, J.L. 2006. Effects of diuron [3-(3,4-dichlorophenyl)-1,1-dimethylurea] on the urinary bladder of male Wistar rats. *Toxicology* 224:66-73.
- [NCI] National Chemical Inventories [base de données sur CD-ROM]. 2007. Version 1. Columbus (OH) : American Chemical Society. Accès : <http://www.cas.org/products/cd/nci/index.html> [consultée le 11 décembre 2007]
- [OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2004a. La liste 2004 OCDE de substances chimiques produites en grandes quantités [en ligne]. Paris (France) : OCDE, Direction de l'environnement. [consultée le 23 avril 2008]. Accès : <http://www.oecd.org/dataoecd/55/38/33883530.pdf>
- [OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2004b. Emission scenario document on plastics additives [en ligne]. Paris (France) : Direction de l'environnement de l'OCDE. Series on Emission Scenario Documents No. 3. Report No. ENV/JM/MONO(2004)8, JT00166678. [consulté le 6 avril 2010]. Accès : [http://www.olis.oecd.org/olis/2004doc.nsf/LinkTo/env-jm-mono\(2004\)8](http://www.olis.oecd.org/olis/2004doc.nsf/LinkTo/env-jm-mono(2004)8)
- Okamura, H. 2002. Photodegradation of the antifouling compounds Irgarol 1051 and Diuron released from a commercial antifouling paint. *Chemosphere* 48(1):43-50.

- Okamura, H., Watanabe, T., Aoyama, I., Hasobe, M. 2002. Toxicity evaluation of new antifouling compounds using suspension-cultured fish cells. *Chemosphere* 46:945-951
- OPP Pesticide Ecotoxicity Database [en ligne]. 2008. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pesticide Programs, Ecological Fate and Effects Division. [consultée en janvier 2010]. Accès : <http://www.ipmcenters.org/Ecotox/index.cfm>
- Orton, F., Lutz, I., Kloas, W., Routledge, E. 2009. Endocrine disrupting effects of herbicides and pentachlorophenol: in vitro and in vivo evidence. *Environ. Sci. Technol.* 43:2144-2150.
- Pauluhn, J. 1986a. Diuron study for subacute inhalation toxicity to the rat (aerosol exposure for 15x6 hours). Bayer AG. Institute of toxicology, Wuppertal-Elberfeld. Report no. 14696.
- Pauluhn, J. 1986b. Diuron study for subacute inhalation toxicity to the rat (aerosol exposure for four and eight weeks). Bayer AG. Institute of Toxicology, Wuppertal-Elberfeld. Report No. 14603.
- [PCKOCWIN] Organic Carbon Partition Coefficient Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 2.00. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. [cité année/mois/jour]. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- Poet, L. 1985. Mutagenicity evaluation in *Salmonella typhimurium*: Diuron: Report No. 471-84. Étude inédite préparée par E.I. duPont de Nemours and Co., Inc. 17 p.
- Ricart, M., Barceló, D., Geiszinger, A., Guasch, H., López de Alda, M., Romani, A.M., Vidal, G., Villagrasa, M., Sabater, S. 2009. Effects of low concentrations of the phenylurea herbicide diuron on biofilm algae and bacteria. *Chemosphere* 76:1392-1401.
- Rickard, L. 1985. Mutagenicity evaluation of diuron in the CHO/HGPRT assay: Chinese hamster ovary (CHO) cells: Report No. 282-85. Étude inédite préparée par E.I. DuPont de Nemours and Co., Inc. 18 p.
- Roche, H., Vollaire, Y., Persic, A., Buet, A., Oliveira-Ribeiro, C., Coulet, E., Banas, D., Ramade, F. 2009. Organochlorines in the Vaccarès Lagoon trophic web (biosphere reserve of Camargue, France). *Environ. Pollut.* 157:2493-2506.
- Rosenfeld, G. 1985a. Acute oral toxicity study in rats. Diurex tech (Diuron): Study #1222A. Étude inédite préparée par Cosmopolitan Safety Evaluation, Inc. 28 p.
- Rosenfeld, G. 1985b. Acute dermal toxicity study in rats. Diurex tech (Diuron): Study #1222B. Étude inédite préparée par Cosmopolitan Safety Evaluation, Inc. 18 p.
- Rosenfeld, G. 1985c. Primary eye irritation study in rabbits. Diurex technical (Diuron): Study #1222D. Étude inédite préparée par Cosmopolitan Safety Evaluation, Inc. 17 p.
- Rosenfeld, G. 1985d. Primary dermal irritation study in rabbits. Diurex technical (Diuron): Study #1222E. Étude inédite préparée par Cosmopolitan Safety Evaluation, Inc. 14 p.
- Rosenfeld, G. 1985e. Guinea pig sensitization study (Buehler). Diurex technical (Diuron): Study #1222F. Étude inédite préparée par Cosmopolitan Safety Evaluation, Inc. 16 p.
- Rouchaud, J., Neus, O., Bulcke, R., Cools, K., Eelen, H., Dekkers, T. 2000. Soil dissipation of diuron, chlorotoluron, simazine, propyzamide, and diflufenican herbicides after repeated applications in fruit tree orchards. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 39:60-65.
- Salvestrini, S., Di Cerbo, P., Capasso, S. 2002. Kinetics of the chemical degradation of diuron. *Chemosphere* 48:69-73.

Santé Canada. 1987. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada - documents à l'appui - le diuron. Ottawa (Ont.), mars 1987. Accès : http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/water-eau/diuron/diuron-fra.pdf

Santé Canada. 1989. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada - documents à l'appui - le diuron [en ligne]. Ottawa (Ont.) : Santé Canada [mis à jour le 6 février 2009, consulté le 11 février 2009]. Accès : http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/water-eau/diuron/diuron-fra.pdf

Santé Canada. 2007. Décision de réévaluation : Diuron [en ligne]. Ottawa (Ont.) : Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. [consulté le 23 septembre 2009]. RVD2007-03. 16 p. Accès : http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/pest/_decisions/rvd2007-03/index-fra.php

Santé Canada. 2010. Information sur les produits [en ligne]. Ottawa (Ont.) : Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, registre public. [consulté le 12 février 2010]. Accès : http://pr-rp.pmra-arla.gc.ca/portal/page?_pageid=53,7733,53_7737:53_7757:53_7761&_dad=portal&_schema=PORTAL

Schäfer, H., Hettler, H., Fritsche, U., Pitzen, G., Röderer, G., Wenzel, A. 1994. Biotest using unicellular algae and ciliates for predicting long-term effects of toxicants. *Ecotoxicol. Environ. Safety* 27:64-81.

Scheil, V., Kienle, C., Osterauer, R., Gerhardt, A., Köhler, H.R. 2009. Effects of 3,4-dichloroaniline and diazinon on different biological organisation levels of zebrafish (*Danio rerio*) embryos and larvae. *Ecotoxicology* 18:355-363.

Schmidt, W. 1985. Diuron: Study for chronic toxicity and carcinogenicity with Wistar rats (administration in diet for up to 2 years: Project ID: T/801067; DuPont report No. D/Tox17. Étude inédite rédigée par Bayer AG. 1473 p.

Schmidt, W., Karbe, E. 1986. Diuron: Toxicological study with Wistar rats paying special attention to effects on the blood (administration in diet for 6 months): Project ID: T7018927; DuPont report No. D/Tox18. Étude inédite préparée par Bayer AG. 135 p.

Schuytema, G.S., Nebeker, A.V. 1997. Comparative toxicity of diuron on survival and growth of Pacific treefrog, bullfrog, red-legged frog, and African clawed frog embryos and tadpoles. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 34:370-376.

Sinclair, C.J., Boxall, A.B.A. 2003. Assessing the ecotoxicity of pesticide transformation products. *Environ. Sci. Technol.* 37:4617-4625.

Spectrum Laboratories. 2009. Chemical Fact Sheet - CAS #330-54-1 [en ligne]. Ft. Lauderdale (FL) et Savannah (GA) : Spectrum Laboratories. [consultée le 8 jan. 2009]. Accès : <http://www.speclab.com/compound/c330541.htm>

[SPIN] Substances in Preparations in Nordic Countries [base de données sur Internet]. 2006. Copenhague (Danemark) : Conseil des ministres des pays nordiques. Accès : <http://195.215.251.229/Dotnetnuke/Home/tabid/58/Default.aspx> [consultée le 12 février 2010]

Taiz, L., Zeiger, E. 2006. Topic 7.10: Mode of action of some herbicides. *In: Plant physiology online*. 4^e éd. Accès : <http://4e.plantphys.net/article.php?ch=7&id=75> [consulté le 28 janvier 2010]

Tellier, S. 2006. Les pesticides en milieu agricole : état de la situation environnementale et initiatives prometteuses [en ligne]. Québec (Qc) : Ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs, Direction des politiques en milieu terrestre, Service des pesticides. 90 p. Accès : <http://www.mddep.gouv.qc.ca/pesticides/etat-env/etat-env.pdf>

- Thomas, K.V. 2001. The environmental fate and behaviour of antifouling paint booster biocides: a review. *Biofouling* 17(1):73-86.
- Thomas, K.V., McHugh, M., Hilton, M., Waldock, M. 2003. Increased persistence of antifouling paint biocides when associated with paint particles. *Environ. Pollut.* 123:153-161.
- Thomas, K.V., McHugh, M., Waldock, M. 2002. Antifouling paint booster biocides in UK coastal waters: inputs, occurrence and environmental fate. *Sci. Total Environ.* 293:117-127.
- Thyssen, J. 1974. Diuron (échantillon réfrigéré). Bayer AG, Wuppertal (Allemagne) : Agrochemical Centre Monheim, PF-E/REG, D-51368 Leverkusen. Rapport inédit.
- Thyssen, J. 1975. Tox, Diuron. Bayer, Leverkusen Institute of Toxicology. Rapport inédit.
- Tixier, C., Bogaerts, P., Sancelme, M., Bonnemoy, F., Twagilimana, L., Cuer, A., Bohatier, J., Veschambre, H. 2000. Fungal biodegradation of a phenylurea herbicide, diuron: structure and toxicity of metabolites. *Pest Manag. Sci.* 56:455-462.
- Tixier, C., Sancelme, M., Bonnemoy, F., Cuer, A., Veschambre, H. 2001. Degradation products of phenylurea herbicide, diuron: synthesis, ecotoxicity, and biotransformation. *Environ. Toxicol. Chem.* 20(7):1381-1389.
- Tomlin, C.D.S. (éditeur). 2005-2006. The e-pesticide manual [CD-ROM]. 13^e éd. Alton (Angleterre) : British Crop Production Council.
- [TOPKAT] Toxicity Prediction Program by Komputer Assisted Technology [en ligne]. 2004. Version 6.2. San Diego (CA) : Accelrys Software Inc. Accès : <http://www.accelrys.com/products/topkat/index.html>
- Tucker, C.S., Kingsbury, S.K. 2003. Tissue residues of diuron in channel catfish *Ictalurus punctatus* exposed to the algicide in consecutive years. *J. World Aquac. Soc.* 34(2):203-209.
- Ullman, D. 1985. *In vivo* assay of diuron for chromosome aberrations in rat bone marrow cells: Rapport n° 366-85. Étude inédite préparée par E.I. DuPont de Nemours and Co., Inc. 22 p.
- [USEPA] United States Environmental Protection Agency. 1997. Carcinogenicity peer review of diuron. Washington (DC) : USEPA. Report No. 20460.
- [USEPA] United States Environmental Protection Agency. 1998. Diuron - revised Q₁*, (3/4's Interspecies Scaling Factor), 1985 Wistar Rat 2 Year Dietary Study. Washington (DC) : USEPA. PC 035505.
- [USEPA] United States Environmental Protection Agency. 2001. Environmental risk assessment for the re-registration of diuron. Washington (DC) : USEPA. Accès : http://www.epa.gov/espp/litstatus/effects/diuron_efed_chapter.pdf [consulté en février 2010]
- [USEPA] United States Environmental Protection Agency. 2002. Drinking water reassessment for diuron and its degradates. Washington (DC) : USEPA, Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances. PC Code 035505, DP Barcode D281404.
- [USEPA] United States Environmental Protection Agency. 2003. Re-registration eligibility decision (RED) for diuron. Washington (DC) : USEPA. Accès : <http://www.epa.gov/oppsrrd1/reregistration/diuron/> [consulté en février 2010]
- Wandrag, S. 1993. Oral and dermal limit test with sanachem sanuron (diuron technical) in rats. Sanachem Ltd., 0129 Sinoville/Afrique du Sud, Griffin L.L.C., 2509 Rocky Ford Road, Valdosta (GA) 31601, USA. Rapport n° 00557C. Rapport inédit.

Wandrag, S. 1996. Subchronic dermal toxicity - rodent: 90 day study with Sanachem diuron technical in rats. Biocon Research (Pty) Ltd. Rapport n° 00823.

Wauchope, R.D., Buttler, T.M., Hornsby, A.G., Augustin-Beckers, P.W.M., Burt, J.P. 1992. The SCS/ARS/CES pesticide properties database for environmental decision-making. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* 123:1-155.

[WSKOWWIN] Water Solubility for Organic Compounds Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 1.41. 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

WSSA Herbicide Handbook. 1989. 6^e éd. Champaign (IL) : Weed Science Society of America.

WSSA Herbicide Handbook. 1994. 7^e éd. Champaign (IL) : Weed Science Society of America. 114 p.

Wu, D. 1996. Absorption, distribution, metabolism, and elimination of (carbon 14)-diuron in rats. Laboratory Project No. AMR 3145-94: XBL94161: RPT00247. Étude inédite préparée par XenoBiotic Labs, Inc. et E.I. du Pont de Nemours and Co. 303 p.

Annexe 1. Sommaires de rigueur d'étude

Sommaire de rigueur d'étude : toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques				
N°	Élément	Pondération	Oui/non	Précisions
1	Référence : Ma <i>et al.</i> , 2001. Acute toxicity of 33 herbicides to the green alga <i>Chlorella pyrenoidisa</i> . Bull. Environ. Contam. Toxicol. 66: 536 - 541.			
2	Identité de la substance : n° CAS	s. o. ^a		330541
3	Identité de la substance : nom(s) chimique(s)	s. o.		Diuron
4	Composition chimique de la substance	2	Oui	50 %
5	Pureté chimique	1	Oui	Formulation fournie : 50 % de poudre mouillable
6	Indication de la persistance/stabilité de la substance en milieu aqueux?	1	Non	
Méthode				
7	Référence	1	Oui	
8	Méthode normalisée (OCDE, UE, nationale, ou autre)?	3	Oui	Li SH. 1959. Mass culture of unicellular algae. Acta. Hydrobiol. Sin. 4:121-129
9	Justification de la méthode ou du protocole si une méthode non standard n'a pas été utilisée	2		s. o.
10	Bonnes pratiques de laboratoire (BPL)	3		N
Organisme d'essai				
11	Identité de l'organisme : nom	s. o.		<i>Chlorella pyrenoidisa</i>
12	Nom scientifique ou noms scientifique et commun signalés?	1	Oui	Algue verte
13	Âge/stade du cycle biologique de l'organisme d'essai	1		s. o.
14	Longueur et/ou poids	1		s. o.
15	Sexe	1		s. o.
16	Nombre d'organismes par répétition	1		concentration initiale, 6×10^5 cellules/mL
17	Charge en organismes	1	Non	
18	Type de nourriture et périodes d'alimentation pendant la période d'acclimatation	1		s. o.
Conception et conditions des essais				
19	Type d'essai (toxicité aiguë ou chronique)	s. o.	Oui	Toxicité chronique, 96 h, mais les auteurs la décrivent comme étant aiguë
20	Type d'expérience (en laboratoire ou sur le terrain)	s. o.	Oui	Laboratoire
21	Voies d'exposition (nourriture, eau, les deux)	s. o.	Oui	eau
22	Durée de l'exposition	s. o.	Oui	96 heures

23	Témoins négatifs ou positifs (préciser)	1	Oui	Négative (eau uniquement)
24	Nombre de répétitions (y compris les témoins)	1	Oui	3
25	Des concentrations nominales sont-elles indiquées?	1	Oui	De 0 à 50 mg/L
26	Des concentrations mesurées sont-elles indiquées?	3	Non	
27	Type de nourriture et périodes d'alimentation durant les essais à long terme	1		s.o.
28	Les concentrations ont-elles été mesurées périodiquement (spécialement dans les essais de toxicité chronique)?	1		s.o.
29	Les conditions du milieu d'exposition pertinentes pour la substance sont-elles indiquées (p. ex. pour la toxicité des métaux - pH, COD/COT, dureté de l'eau, température)?	3	Oui	
30	Photopériode et intensité de l'éclairage	1	Oui	
31	Préparation de solutions mères et de solutions d'essai	1	Oui	
32	Un solubilisant ou un émulsifiant a-t-il été employé si la substance était peu soluble ou instable?	1		s.o.
33	Si un solubilisant ou un émulsifiant a été utilisé, sa concentration a-t-elle été signalée?	1		s.o.
34	Si un solubilisant ou un émulsifiant a été utilisé, son écotoxicité a-t-elle été signalée?	1		s.o.
35	Les intervalles des contrôles (y compris les observations et les variables de la qualité de l'eau) sont-ils indiqués?	1	Non	
36	Méthodes statistiques utilisées	1	Oui	
Renseignements d'intérêt pour la qualité des données				
37	Le critère d'évaluation a-t-il été directement causé par la toxicité du produit chimique et non par l'état de santé de l'organisme (par exemple, lorsque la mortalité lors du contrôle est > 10 %) ou des effets physiques observés (par exemple, « effet d'ombrage »)?	s.o.	Oui	
38	L'organisme d'essai correspondait-il à l'environnement canadien?	3	Oui	
39	Les conditions d'essai (pH, température, O.D., etc.) sont-elles typiques pour l'organisme d'essai?	1	Oui	
40	Le type et la conception du système (statique, semi-statique, dynamique, ouvert ou fermé, etc.) correspondent-ils aux propriétés de la substance et à la nature ou aux habitudes de l'organisme?	2	Oui	
41	Le pH de l'eau d'essai était-il dans la plage des valeurs typiques de l'environnement au Canada (de 6 à 9)?	1		Le pH n'est pas indiqué.
42	La température de l'eau d'essai était-elle dans la plage des valeurs typiques de l'environnement au Canada (5 à 27 °C)?	1	Oui	25 °C
43	La valeur de la toxicité était-elle inférieure à celle de la solubilité de la substance dans l'eau?	3	Oui	
Résultats				
44	Valeurs de la toxicité (indiquer paramètres et valeurs)	s.o.	s.o.	CE ₅₀
45	Autres critères d'évaluation signalés : par exemple, FBC/FBA, CMEO/CSEO (préciser)?	s.o.	Non	

46	Autres effets indésirables (par exemple, cancérogénicité, mutagénicité) signalés?	s.o.	Non	
47	Note	81,8 %		
48	Code de fiabilité d'Environnement Canada	1		
49	Catégorie de fiabilité (élevée, satisfaisante, faible)	Confiance élevée		

^a s.o., sans objet ou non disponible

Sommaire de rigueur d'étude : toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques				
N°	Élément	Pondération	Oui/non	Précisions
1	Référence : Schafer <i>et al.</i> , 1994. Biotests using unicellular algae and ciliates for predicting long term effects of toxicants. <i>Ecotoxicol. Environ. Safety</i> 27: 64 - 81.			
2	Identité de la substance : n° CAS	s. o. ^a		330541
3	Identité de la substance : nom(s) chimique(s)	s.o.		Diuron
4	Composition chimique de la substance	2	Non	
5	Pureté chimique	1		s.o.
6	Indication de la persistance/stabilité de la substance en milieu aqueux?	1		s.o.
Méthode				
7	Référence	1	Oui	OCDE
8	Méthode normalisée (OCDE, UE, nationale, ou autre)?	3	Oui	Ligne directrice 201 de l'OCDE
9	Justification de la méthode ou du protocole si une méthode non standard n'a pas été utilisée	2	Non	s.o.
10	Bonnes pratiques de laboratoire (BPL)	3	Non	s.o.
Organisme d'essai				
11	Identité de l'organisme : nom	s.o.		Algue
12	Nom scientifique ou noms scientifique et commun signalés?	1	Oui	<i>Scenedesmus subspicatus</i>
13	Âge/stade du cycle biologique de l'organisme d'essai	1	Oui	3 jours de culture et en fonction du nombre de cellules
14	Longueur et/ou poids	1	Non	s.o.
15	Sexe	1	Non	s.o.
16	Nombre d'organismes par répétition	1	Oui	6 × 10 ⁴ cellules/mL en triplicats
17	Charge en organismes	1		s.o.
18	Type de nourriture et périodes d'alimentation pendant la période d'acclimatation	1	Non	s.o.
Conception et conditions des essais				
19	Type d'essai (toxicité aiguë ou chronique)	s.o.		Toxicité chronique, 72 heures
20	Type d'expérience (en laboratoire ou sur le terrain)	s.o.		Laboratoire
21	Voies d'exposition (nourriture, eau, les deux)	s.o.		eau
22	Durée de l'exposition	s.o.		72 heures
23	Témoins négatifs ou positifs (préciser)	1	Oui	Témoin négatif
24	Nombre de répétitions (y compris les témoins)	1		3
25	Des concentrations nominales sont-elles indiquées?	1	Oui	Pas pour le diuron, l'atrazine est présentée à titre d'exemple.

26	Des concentrations mesurées sont-elles indiquées?	3	Non	
27	Type de nourriture et périodes d'alimentation durant les essais à long terme	1		s.o.
28	Les concentrations ont-elles été mesurées périodiquement (spécialement dans les essais de toxicité chronique)?	1	Oui	
29	Les conditions du milieu d'exposition pertinentes pour la substance sont-elles indiquées (p. ex. pour la toxicité des métaux - pH, COD/COT, dureté de l'eau, température)?	3	Oui	
30	Photopériode et intensité de l'éclairage	1	Oui	
31	Préparation de solutions mères et de solutions d'essai	1	Oui	
32	Un solubilisant ou un émulsifiant a-t-il été employé si la substance était peu soluble ou instable?	1	Non	s.o.
33	Si un solubilisant ou un émulsifiant a été utilisé, sa concentration a-t-elle été signalée?	1	Non	s.o.
34	Si un solubilisant ou un émulsifiant a été utilisé, son écotoxicité a-t-elle été signalée?	1	Non	s.o.
35	Les intervalles des contrôles (y compris les observations et les variables de la qualité de l'eau) sont-ils indiqués?	1	Oui	
36	Méthodes statistiques utilisées	1	Oui	
Renseignements d'intérêt pour la qualité des données				
37	Le critère d'évaluation a-t-il été directement causé par la toxicité du produit chimique et non par l'état de santé de l'organisme (par exemple, lorsque la mortalité lors du contrôle est > 10 %) ou des effets physiques observés (par exemple, « effet d'ombrage »)?	s.o.	Oui	
38	L'organisme d'essai correspondait-il à l'environnement canadien?	3	Oui	On le trouve dans le plancton d'eau douce.
39	Les conditions d'essai (pH, température, O.D., etc.) sont-elles typiques pour l'organisme d'essai?	1	Oui	
40	Le type et la conception du système (statique, semi-statique, dynamique, ouvert ou fermé, etc.) correspondent-ils aux propriétés de la substance et à la nature ou aux habitudes de l'organisme?	2	Oui	Débit statique
41	Le pH de l'eau d'essai était-il dans la plage des valeurs typiques de l'environnement au Canada (de 6 à 9)?	1	Oui	de 7,1 à 7,2
42	La température de l'eau d'essai était-elle dans la plage des valeurs typiques de l'environnement au Canada (5 à 27 °C)?	1	Oui	20 °C
43	La valeur de la toxicité était-elle inférieure à celle de la solubilité de la substance dans l'eau?	3	Oui	
Résultats				
44	Valeurs de la toxicité (indiquer paramètres et valeurs)	s.o.		CE ₅₀
45	Autres critères d'évaluation signalés : par exemple, FBC/FBA, CMEO/CSEO (préciser)?	s.o.		CSEO
46	Autres effets indésirables (par exemple, cancérogénicité, mutagénicité) signalés?	s.o.		Non
47	Note	84,4 %		
48	Code de fiabilité d'Environnement Canada	1		
49	Catégorie de fiabilité (élevée, satisfaisante, faible)	Confiance élevée		

^a s.o., sans objet ou non disponible

	Propriétés physico-chimiques et devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Profil de PBT	Écotoxicité
(Pa·m ³ /mol)									
Log K _{ae} (coefficient de partage air-eau; sans dimension)		x (2)	x (II)	x (II)	x				
Log K _{oe} (coefficient de partage octanol-eau, sans dimension)	*2,68	x (1)	x (I)	x (I)	x	x	x		
K _{oe} (coefficient de partage octanol-eau, sans dimension)		x (2, 3)	2,68						
Log K _{co} (coefficient de partage carbone organique-eau : L/kg)									
Solubilité dans l'eau (mg/L)	*42	x (1, 3)	35	x					
Log K _{oa} (coefficient de partage)							x		

	Propriétés physico-chimiques et devenir	Profil de PBT	Écotoxicité						
octanol-air; sans dimension)									
Coefficient de partage sol- eau (L/kg) ^a			x (II)	x (II)					
Coefficient de partage sédiments-eau (L/kg) ^a			x (II)	x (II)					
Coefficient de partage particules en suspension- eau (L/kg) ^a		x (2)	x (II)	x (II)					
Coefficient de partage poisson-eau (L/kg) ^b			x (II)	x (II)					
Coefficient de partage aérosol-eau (sans dimension) ^c									
Coefficient de partage végétation-eau (sans dimension) ^a									

	Propriétés physico-chimiques et devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Profil de PBT	Écotoxicité
Enthalpie (K _{oc})				-20 ⁽³⁾					
Enthalpie (K _{ac})				55 ⁽³⁾					
Demi-vie dans l'air (jours)			x (I, II)	x (I, II)	x				
Demi-vie dans l'eau (jours)			x (I, II)	x (I, II)	x				
Demi-vie dans les sédiments (jours)			x (I, II)	x (I, II)					
Demi-vie dans le sol (jours)			x (I, II)	x (I, II)	x				
Demi-vie dans la végétation (jours) ^d				x (I, II)					
Constante cinétique de métabolisme (1/jour)						*	*		
Constante du taux de biodégradation (1/jour) ou (1/heure) - précisez		x (3, 1/heure) (2, 1/jour)							
Demi-vie de biodégradation en clarificateur		x (1)							

	Propriétés physico-chimiques et devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Devenir	Profil de PBT	Écotoxicité
	primaire ($t_{1/2-p}$; heures)								
	Demi-vie de biodégradation en bassin d'aération ($t_{1/2-s}$; heures)	x (1)							
	Demi-vie de biodégradation en bac de décantation ($t_{1/2-s}$; heures)	x (1)							
	^a D'après le log K_{co}								
	^a D'après les données sur le FBC								
	^b Valeur par défaut								
	^c D'après la demi-vie dans l'eau								

Annexe 3. Résumé des renseignements relatifs aux effets sur la santé^a du n° CAS 330-54-1 : Urée, N'-(3,4-dichlorophényl)-N,N-diméthyl- (Diuron)

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ^b : résultats
Essais sur des animaux de laboratoire et <i>in vitro</i>	
Toxicité aiguë	<p>DL₅₀ minimale par voie orale (rat) = 4 721 mg/kg chez les mâles et > 5 000 mg/kg chez les femelles (Rosenfeld, 1985a)</p> <p>Plus faible CL₅₀ par inhalation (rat) > 7 100 mg/m³ (Kinney, 1987).</p> <p>DL₅₀ minimale par voie orale (rat) > 2 000 mg/kg (Rosenfeld, 1985b)</p> <p>Autres études : Boyd et Krupa, 1970; Kimmerle, 1972; Thyssen, 1974, 1975; Heimann, 1981, 1984; Mihail, 1981; Heimann et Thyssen, 1983; Gaines et Linder, 1986; Wandrag, 1993</p>
Dose toxique à court terme pour l'exposition répétée	<p>DMEO (inhalation, rat) : 47,6 mg/m³ d'après une augmentation du poids de la rate chez les femelles. Des rats Wistar (10/sexe/groupe) ont été exposés (tête uniquement) à 0, 6,6, 47,6 ou 311 mg/m³ de diuron sous forme d'aérosols inhalables durant 6 h/jour, 5 jours/semaine, pendant 3 semaines. 92 % de la masse relative avait un diamètre médian classique aérodynamique supérieur à 5 µm. Tous les rats ont survécu à la période de traitement. Au traitement à dose élevée, tous les rats ont été touchés en apparence et présentaient une érection des poils cutanés après le 17^e jour de traitement chez les mâles et le 15^e chez les femelles. Cette horripilation était disparue avant le début de chaque nouvelle dose. Le gain de poids était faible dans tous les groupes, y compris les témoins, et était attribuable au stress causé par les tubes d'exposition. Le nombre de corps de Heinz et de réticulocytes a augmenté chez les femelles d'exposition modérée à élevée et chez les mâles d'exposition élevée, alors que le nombre d'érythrocytes a légèrement diminué en corrélation avec la concentration. Une augmentation du volume des érythrocytes a été observée chez les mâles et femelles d'exposition élevée, indiquant une stabilité réduite et entraînant ainsi la vie raccourcie des érythrocytes. Les concentrations T3 et T4 ont été légèrement réduites, tandis que le TBK était accru. Ces résultats indiquent une légère diminution de la fonction thyroïdienne chez les rats recevant la dose élevée, plus prononcée chez les mâles. Une induction enzymatique dans le foie des mâles et femelles recevant une dose élevée a été démontrée par l'activité accrue de l'O-déméthylase. L'analyse d'urine était normale. L'autopsie a révélé des rates sombres et enflées, en particulier sur les animaux exposés à la dose élevée, et chez les femelles exposées à la dose modérée (Pauluhn, 1986a).</p> <p>DMEO (inhalation, rat) : 37,4 mg/m³ d'après une augmentation considérable du nombre de réticulocytes et de la présence accrue des corps de Heinz chez les femelles, qui révélaient également une rate sombre et enflée. Un suivi de l'étude résumée ci-dessus exposait des rats Wistar (tête uniquement) à des aérosols inhalables suivant des concentrations moyennes de 0, 4,1, 37,4 ou 268,1 mg/m³ durant 6 h/jour, 5 jours/semaine, pendant 8 semaines. Les résultats étaient très semblables à ceux de l'étude d'une durée de 3 semaines (Pauluhn, 1986b).</p> <p>CSEO (voie cutanée, lapin) : 1 200 mg/kg p.c. par jour. Seul un œdème léger ou modéré a été observé chez un mâle et une femelle du groupe recevant la dose élevée. Des lapins néo-zélandais blancs (5/sexe/groupe) ont été exposés par voie cutanée à 0, 50, 500 ou 1 200 mg/kg p.c. par jour pendant 21 jours. L'exposition ciblait le dos des lapins dont les poils étaient rasés. Aucun effet lié au traitement n'a été noté en ce qui a trait aux signes cliniques (poids corporel, gain de poids, alimentation, hématologie, poids des organes ou histopathologie). L'Environmental</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ^b : résultats
	<p>Protection Agency des États-Unis a considéré cette étude comme ayant une DSENO de 1 200 mg/kg p.c. par jour sur le plan de la toxicité systémique (Mackenzie, 1992).</p> <p>Une étude semblable exposait des lapins néo-zélandais blancs (6/sexe/groupe) à 0, 50 ou 250 mg/kg p.c. par jour, durant 6 h/jour, 5 jours/semaine, pendant 3 semaines. Dans chaque groupe, la peau de 3 mâles et 3 femelles de chaque groupe a été scarifiée au moyen de papier abrasif avant l'application de la substance d'essai. Aucun effet nocif n'a été observé. Une irritation cutanée et l'épaisseur du repli cutané ont été évaluées par le système de Draize. Une analyse du poids corporel, hématologique et d'urine n'a pas permis de déterminer de différence entre les groupes témoins et les groupes d'exposition. Le seul résultat intéressant concernait une diminution des niveaux de phosphatase alcaline dans tous les groupes. La rate d'un lapin mâle exposé à la dose élevée a été congestionnée, comme le démontre l'analyse histopathologique (Mihail et Schilde, 1984).</p>
Toxicité subchronique	<p>DMEO (voie oral, rat) : De 1,6 à 1,8 mg/kg p.c. par jour en fonction du dépôt pigmentaire (ferreux) dans la rate des mâles et des femelles. Les rats (BOR:WISW[SPF Cpb]) (10/sexe/groupe) ont été exposés à 0, 4, 10 ou 25 ppm dans l'alimentation (doses moyennes : 0, 0,3, 0,7 ou 1,6 mg/kg p.c. par jour chez les mâles et 0, 0,3, 0,8 et 1,8 mg/kg p.c. par jour chez les femelles) pendant 6 mois. Une augmentation des réticulocytes a été observée chez les femelles ayant reçu les doses élevées à tous les intervalles, qui était considérable ($p < 0,05$) aux 12^e et 26^e semaines. Les concentrations moyennes d'hémoglobine étaient légèrement réduites (négligeables, dans 5 % des groupes témoins) chez les femelles ayant reçu la dose élevée, aux 12^e et 26^e semaines. Des lésions ont été observées au niveau de la vessie dans tous les groupes traités des deux sexes, mais ne semblaient pas être liées aux doses. Parmi les groupes témoins et les groupes d'exposition élevée, les incidences de dilatation des vaisseaux sanguins étaient de 0/10 (c.-à-d., 0 sur 10), 3/10, 1/10 et 3/10 chez les femelles et de 0/10, 1/10, 2/10 et 3/10 chez les mâles; une plus grande fermeté des vaisseaux sanguins a été notée chez les femelles dans une proportion de 0/10, 5/10, 2/10 et 3/10, et chez les mâles dans une proportion de 0/10, 1/10, 2/10 et 3/10; la transparence des vaisseaux sanguins a été constatée chez les femelles dans une proportion de 0/10, 1/10, 1/10 et 2/10. Une hyperplasie de la vessie a été remarquée chez un mâle ayant reçu une dose faible, une femelle du groupe témoin, deux femelles ayant reçu une faible dose et deux autres ayant reçu une dose élevée. Un épaissement de l'épithélium urinaire, causé par une hypertrophie, a été observé chez deux mâles ayant reçu une dose faible et un autre ayant reçu une dose élevée. Les mesures sur l'épaisseur de l'épithélium urinaire des femelles ont été indiquées. Elles étaient de 437, 492, 448 et 486 μm (parmi les groupes témoins et les groupes ayant reçu la dose élevée). Ces résultats ont été considérés comme étant équivoques par l'Environmental Protection Agency des États-Unis. Un dépôt pigmentaire, indiquant une accumulation de fer, a été noté dans la rate de tous les rats des groupes témoins et des groupes traités, mais s'est avéré d'une gravité et d'une portée accrues chez les groupes ayant reçu la dose élevée (Schmidt et Karbe, 1986).</p> <p>DMEO (voie orale, rat) : 6,43 mg/kg p.c. par jour en fonction d'une augmentation négligeable des cas d'hyperplasie de l'épithélium urinaire chez les rats Wistar mâles. Des rats Wistar mâles (15/groupe) ont été exposés à 0, 125, 500 ou 2 500 ppm (convertis à 6,43, 12,9 ou 64,5 mg/kg p.c. par jour au moyen des valeurs de référence Santé Canada) dans l'alimentation pendant 20 semaines. Une réduction considérable ($P < 0,0001$) du poids corporel moyen des rats exposés à la dose élevée a été observée au début de la 2^e semaine. Une augmentation du pH de l'urine a été notée aux 4^e et 13^e semaines chez les groupes de 6,43 mg/kg p.c. par jour et à</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ^b : résultats
	<p>la 9^e semaine chez les groupes de 12,9 et 64,5 mg/kg p.c. par jour. Aucune lésion macroscopique n'a été observée dans le foie, les reins ou la vessie des rats, et aucune lésion microscopique n'a été retracée dans leur foie. Une hyperplasie simple ou l'épithélium urinaire était évident dans une proportion de 2/10, 2/10 et 7/10 (P < 0,005) chez les rats faisant partie des groupes exposés aux doses de 6,43, 12,9 et 64,5 mg/kg p.c. par jour, respectivement. Une hyperplasie simple a en outre été notée dans le bassinnet du rein chez les rats faisant partie des groupes exposés aux doses modérée et élevée (8/10 [P < 0,005] et 6/10 [P < 0,05], respectivement). Une coloration PCNA indiquait que les rats exposés à la dose élevée présentaient beaucoup plus de signes de prolifération des cellules au niveau de la muqueuse de la vessie. Suivant une dose élevée, des zones de nécrose et d'exfoliation ont été notées sur la muqueuse entière avec hyperplasie et de petites cellules rondes comportant des microvillosités uniformes ou polymorphes (Nascimento, 2006).</p> <p>Autre étude considérée : Wandrag, 1996.</p>
Toxicité chronique/ cancérogénicité	<p>Effets non cancérogènes</p> <p>DMEO non cancérogène (voie orale, rat) : 1,0 et 1,7 mg/kg p.c. par jour chez les mâles et les femelles, respectivement, en fonction d'une hémolyse avec hématopoièse. Des rats Wistar (60/sexe/groupe) ont été exposés à 0, 25, 250 ou 2 500 ppm (0, 1,0, 10 ou 111 mg/kg p.c. par jour chez les mâles et 1,7, 17 ou 203 mg/kg p.c. par jour chez les femelles) pendant 24 mois. Au 12^e mois, 10 animaux/sexe/groupe ont été sacrifiés à des fins d'analyse préliminaire. La survie n'a pas été touchée. Une urine décolorée (rouge) ou sanglante a été observée chez certains mâles ayant reçu la dose élevée. Le poids corporel était considérablement réduit (P < 0,01) chez les mâles (de 12 à 15 %) et chez les femelles (de 6 à 14 %) ayant reçu la dose élevée. Dans ces groupes, le gain de poids a également chuté. Chez les animaux ayant reçu la dose modérée, le gain de poids a connu une légère diminution chez les mâles (de 4 à 6 %), laquelle est considérée comme étant statistiquement (P < 0,05) importante, plutôt que biologiquement importante. L'efficacité d'absorption alimentaire a diminué chez les mâles et les femelles ayant reçu la dose élevée. Une anémie hémolytique avec hématopoièse compensatoire a été notée (réductions considérables du nombre de globules rouges [RBC], du niveau d'hémoglobine et de l'hématocrite. Un accroissement du volume globulaire moyen [VGM], de la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine [TCMH], du nombre de globules rouges anormaux, du nombre de réticulocytes et du nombre de leucocytes) a été observé chez les mâles et femelles ayant reçu les doses modérée et élevée, ainsi que chez les femelles ayant reçu la faible dose. Les rats exposés à la dose élevée ont eu des niveaux accrus de bilirubine du plasma (de 39 à 50 %). Chez les mâles et femelles ayant reçu les doses modérée et élevée, davantage de cas de rate enflée, sombre et décolorée ont été observés. Une augmentation du poids de la rate (de 18 à 220 %) liée aux doses a pu être observée dans tous les groupes, aux 12^e et 24^e mois, les femelles ayant été les plus gravement touchées. Une augmentation du nombre de cas de fibrose splénique a été notée chez les mâles et femelles ayant reçu la dose élevée. Une activation de la moelle osseuse confirmée par une augmentation de l'organe hématopoïétique chez les rats ayant reçu les doses modérée et élevée a été notée aux 12^e et 24^e mois, ainsi qu'une diminution de la moelle jaune au 12^e mois. Les effets sur le tractus urinaire comprenaient notamment un épaissement des parois de la vessie chez les mâles ayant reçu les doses faible et élevée, ainsi que chez les femelles ayant reçu la dose élevée. Le nombre de cas d'hyperplasie focale de l'épithélium dans le tractus urinaire et le bassinnet du rein a augmenté chez les mâles ayant reçu la dose élevée au 12^e mois, chez les femelles ayant reçu la dose élevée aux 12^e et 24^e mois, ainsi que chez les femelles ayant reçu la dose modérée au 24^e mois. Les changements au niveau du foie incluaient en outre un gain de poids, un gonflement, une</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ^b : résultats
	<p>décoloration, une dégénération des cellules vacuolaires, une infiltration de cellules rondes et une hyperhémie chez les mâles ayant reçu les doses faible et modérée, puis chez les femelles ayant reçu les doses faible et élevée (Schmidt, 1985).</p> <p>DMEO non cancérigène (voie orale, souris) : 640,13 mg/kg p.c. par jour chez les mâles, et 867 mg/kg p.c. par jour chez les femelles, selon une anémie hémolytique et une toxicité au foie chez les deux sexes, ainsi qu'une toxicité de la vessie chez les femelles. Des souris NMRI(SPF HAN) (60/sexe/groupe) ont été exposées dans leur alimentation à des doses de 0, 25, 250 ou 2 500 ppm (0, 5,4, 40,8 ou 640,13 mg/kg p.c. par jour chez les mâles et de 0, 7,5, 77,5 ou 867,0 mg/kg p.c. par jour chez les femelles) pendant 24 mois. Au 12^e mois, 10 souris/sexe/groupe ont été sacrifiées à des fins d'observations préliminaires. Le poids corporel était considérablement réduit chez les mâles ayant reçu la dose élevée après 78 semaines de traitement. L'apport alimentaire total a été accru chez les mâles comme chez les femelles ayant reçu la dose la plus élevée, tandis que l'efficacité d'absorption alimentaire a chuté chez les mâles et les femelles du groupe exposé à la dose élevée (de 21 à 22 % par rapport aux groupes témoins). De petites augmentations considérables du VGM et de la TCMH ont été observées chez toutes les souris à différents moments de l'étude. Un nombre accru de réticulocytes a été noté chez les mâles et femelles faisant partie du groupe exposé à la dose élevée. Les changements hématologiques ont été accompagnés par des augmentations des poids absolu et relatif de la rate, de la bilirubine sérique et des dépôts de fer dans la rate des souris exposées à la dose élevée. Le nombre de leucocytes a augmenté de 48 à 51 % (P < 0,01) chez les mâles et femelles ayant reçu la dose élevée à 18 mois. Après 2 ans, les femelles exposées à la dose élevée avaient connu une augmentation de 98 % du nombre de leucocytes. L'activité de la glutamate pyruvate transaminase sérique a diminué de 95 % chez les mâles après 24 mois, et de 66 % chez les femelles après 6 mois, concernant les animaux ayant reçu la dose élevée par rapport aux groupes témoins. Le poids absolu et relatif du foie a augmenté chez les mâles ayant reçu la dose élevée après 24 mois. Une toxicité au foie a été indiquée par un examen microscopique, qui a permis de déceler une mitose accrue, une hypertrophie centrolobulaire chez les mâles, des grappes de cellules de Kupffer chez les mâles, des cellules hépatiques accrues ou dégénératives chez les femelles, ainsi qu'une nécrose simple des cellules chez les femelles. Les effets sur la vessie comprenaient notamment un œdème, un épaississement de la muqueuse et une hyperplasie épithéliale chez les femelles exposées à la dose élevée après 24 mois de traitement. Une hyperplasie a en outre été notée chez les femelles ayant reçu la dose élevée au 12^e mois. Le diamètre de la corne utérine a augmenté chez les femelles du groupe exposé à la dose élevée (Eiben, 1983).</p> <p>DMEO non cancérigène (voie orale, chien) : 18,8 mg/kg p.c. par jour chez les mâles selon un gain de poids réduit, et 93,8 mg/kg p.c. par jour chez les femelles, selon une anémie et une perte de poids corporel. Trois chiens/sexe/groupe ont reçu la substance d'essai (pureté à 80 %) dans l'alimentation à 0, 1,8, 9,4, 18,8 ou 93,8 mg/kg p.c. par jour (convertis de 0, 25, 125, 250 ou 1 250/2 500 ppm [2 500 ppm pendant deux semaines, régime basal pendant trois semaines, 1 250 ppm pendant le reste de l'étude de 2 ans]) pendant 24 mois. Aucun décès ou signe clinique n'a été associé au traitement. Le poids corporel a diminué tout au long de l'étude chez les mâles et femelles du groupe ayant reçu la dose de 2 500/1 250 ppm. Une diminution du gain de poids a aussi été notée chez les mâles ayant reçu la dose de 18,8 mg/kg p.c. par jour au cours de la première année de l'étude. Les animaux exposés à la dose élevée avaient une anémie normocytaire à normochrome macrocytaire entre les 225^e et 720^e jours chez les mâles, et à partir de la 2^e semaine chez les femelles. Un pigment brun dans les cellules de Kupffer de tous les chiens exposés à la dose élevée indiquait une hémolyse. Les animaux ayant</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ^b : résultats
	<p>reçu la dose élevée comportaient un nombre accru de précurseurs de l'érythroïdine, ainsi qu'une réduction modérée de la moelle jaune, suivant l'évaluation des préparations histologiques. Chez les animaux exposés à la dose élevée, les poids absolu et relatif du foie, ainsi que le poids du foie au cerveau, a augmenté chez les mâles et les femelles (Hodge et Downs, 1964).</p> <p>Effets cancérogènes (voir la section Effets non cancérogènes pour connaître les protocoles de l'étude)</p> <p>Voie orale (dans l'alimentation), rat : Des cas accrus de carcinome de la vessie ont été constatés chez les mâles et les femelles ayant reçu la dose élevée (33/49 mâles [33 mâles sur un total de 49], 11/50 femelles), par rapport aux groupes témoins (1/50 mâles, 0/50 femelles). La plupart des lésions ont été classées comme étant des carcinomes épithéliaux transitionnels. Une augmentation négligeable des cas de papillome de la vessie et 3 lésions néoplastiques du bassinnet du rein ont été observées chez les mâles exposés à la dose élevée, lesquelles ont été déterminées comme étant liées au traitement. Ces résultats ont été considérés comme une preuve concluante de la cancérogénicité de la substance par l'Environmental Protection Agency des États-Unis (Schmidt, 1985).</p> <p>Voie orale (dans l'alimentation), souris : Les cas d'adénocarcinomes mammaires et de lutéomes ovariens se sont considérablement accrus ($P < 0,05$ dans les deux cas) chez les femelles exposées à la dose élevée, par rapport aux groupes témoins. Notamment, le cas d'adénocarcinomes mammaires observés chez le groupe exposé à la dose élevée font partie ou s'approchent de la marge maximale des cas connus dans l'historique de l'incidence du contrôle. Lorsque toutes les tumeurs des cordons sexuels et du stroma gonadique étaient analysées dans l'ensemble, aucune augmentation considérable des tumeurs ovariennes n'a été établie (Eiben, 1983).</p>
Toxicité pour le développement	<p>DMEO par voie orale pour le développement (rat) : 400 mg/kg p.c. par jour en fonction de la résorption totale par portée, de la réduction du poids corporel du fœtus et du retard de développement osseux des vertèbres et des sternèbres. Les effets sur le développement ne sont survenus qu'à des niveaux excédant ceux qui étaient maternellement toxiques. 25 rats CrI:COBS[®]CD[®](SD)BR enceintes par groupe ont été exposées, par gavage à 0, 16, 80 ou 400 mg/kg p.c. par jour, du 6^e au 15^e jour. Les mères ont été sacrifiées le 20^e jour, puis elles ont été examinées. Effets maternels : le poids corporel absolu a considérablement diminué ($P < 0,01$) du 6^e au 11^e jour. Du 6^e au 9^e jour, les animaux exposés aux doses modérée et élevée présentaient une perte de poids nette, contrairement au gain de poids des groupes témoins. Les mères exposées à la dose élevée ont continué à perdre du poids du 9^e au 12^e jour. La consommation alimentaire était considérablement moindre chez les groupes exposés aux doses modérée et élevée ($P < 0,01$). À la fin de la période d'exposition, le gain de poids était considérablement plus important ($P < 0,01$) chez les groupes ayant reçu une dose modérée et élevée. Effets sur le développement : deux mères exposées à la dose élevée démontraient une résorption totale par portée. Le poids corporel moyen était considérablement plus bas ($P < 0,01$) chez les groupes exposés à la dose élevée que chez les groupes témoins. Aucune malformation externe ou viscérale liée au traitement n'a été observée parmi tous les groupes. Un retard de développement osseux des vertèbres et des sternèbres a été noté ($P < 0,05$) chez les in fœtus du groupe ayant reçu la dose élevée. Cette étude a été considérée comme étant inacceptable en vertu de la ligne directrice de l'Environmental Protection Agency des États-Unis, suivant les lacunes décelées dans la variabilité des concentrations d'essai des chez les groupes exposés aux doses modérée et élevée. Cependant, l'étude a été déterminée comme étant acceptable dans le cadre de l'évaluation de la vulnérabilité des rats (Dearlove, 1986a).</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ^b : résultats
	<p>CSEO par voie orale pour le développement (lapin) : 50 mg/kg p.c. par jour. 24 ou 25 lapines néo-zélandaises blanches inséminées artificiellement par groupe ont été exposées à 0, 2, 10 ou 50 mg/kg p.c. par jour, par gavage, du 7^e au 19^e jour. Toutes les lapines ont été sacrifiées le 29^e jour, puis elles ont été examinées. Effets maternels : Le poids corporel absolu était considérablement plus bas ($P < 0,01$) chez les lapines femelles exposées à une dose élevée par rapport aux groupes témoins. Le gain de poids moyen était plus bas dans le même groupe que dans les groupes témoins ($P < 0,05$ ou $P < 0,01$) durant les périodes de gestation du 10^e au 13^e jour, du 13^e au 16^e jour, puis du 7^e au 20^e jour. Le gain de poids était beaucoup plus élevé ($P < 0,01$) chez les femelles ayant reçu la dose élevée par rapport aux groupes témoins au cours de la période de récupération (GD du 19^e au 29^e jour). La consommation alimentaire était plus faible chez le groupe ayant reçu la dose élevée ($P < 0,01$) que chez les groupes témoins au cours des intervalles de gestation du 13^e au 16^e jour, du 16^e au 20^e jour, puis du 7^e au 10^e jour. Effets sur le développement : un examen approfondi concernant les effets sur le développement décelés a permis d'établir qu'aucun effet n'était associé au traitement (Dearlove, 1986b).</p>
Toxicité pour la reproduction	<p>CSEO par voie orale pour la reproduction (rat) : 1 750 ppm (de 101 à 157 mg/kg p.c. par jour chez les mâles et femelles des générations F₀ et F₁). Des rats (30/sexe/groupe) ont reçu 0, 10, 250 ou 1 750 (0, 0,58, 14,8 et 101 mg/kg p.c. par jour chez les mâles de la génération F₀ et 0, 0,71, 18,5 et 131 mg/kg p.c. par jour chez les femelles de la génération F₀). Une portée a été produite par chaque génération. Le dosage de la génération F₁ était de 0,77, 18,9 et 139 mg/kg p.c. par jour chez les mâles et de 0,8, 22,1 et 157 mg/kg p.c. par jour chez les femelles. Les animaux des générations F₀ et F₁ ont reçu la substance témoin ou d'essai dans leur alimentation pendant 73 et 105 jours, respectivement, avant la période d'accouplement et tout au long des périodes d'accouplement, de gestation et de lactation, puis jusqu'au sacrifice. Les groupes exposés aux doses faible et modérée des deux générations indiquaient des différences considérables occasionnelles en matière de poids corporel, de gain de poids, de consommation alimentaire et d'efficacité d'absorption alimentaire. Ces effets n'ont pas été liés au traitement. Les mâles et femelles de la génération F₀ ayant reçu la dose élevée avaient un poids corporel et un gain de poids considérablement plus bas ($P < 0,05$) que ceux des groupes témoins. La consommation alimentaire était beaucoup plus faible ($P < 0,05$) chez les mâles et femelles de la génération F₀ à de nombreux intervalles de temps différents. Les mâles et femelles de la génération F₀ présentaient une efficacité d'absorption alimentaire beaucoup plus basse ($P < 0,05$). Les animaux de la génération F₁ ont subi des effets semblables. F₁ et F₂ chez les rats, le poids corporel était considérablement réduit ($P < 0,05$) chez les petits de rats exposés à la dose élevée par rapport aux groupes témoins. Aucun effet n'a été observé sur les signes de fertilité, la durée de gestation, la survie des petits, les signes cliniques chez les petits ou les anomalies chez les petits (Cook, 1990).</p> <p>Des rats Wistar mâles (de 18 à 20/groupe) ont été exposés pendant 30 jours à 1, 125 ou 250 mg/kg p.c. par jour, par gavage. La moitié des mâles témoins et traités ont été logés avec les femelles pendant 15 jours à partir du jour suivant la fin de l'exposition. Le poids corporel final était réduit d'environ 5 % dans le groupe exposé à la dose élevée. Dans une comparaison entre les animaux exposés à la faible dose et ceux exposés à la dose élevée, le poids relatif des testicules était plus bas ($P = 0,03$), tandis que le poids absolu de la prostate et le poids de la vésicule séminale était plus élevé ($P = 0,01$) dans le groupe exposé à la dose élevée. Aucune différence n'a été notée concernant le poids des organes reproductifs par rapport au groupe témoin. Le poids absolu et relatif du foie était plus bas dans les deux groupes traités que dans les groupes témoins ($P = 0,007$ et $P = 0,0007$,</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ^b : résultats
	<p>respectivement). Aucune différence n'a été décelée en matière de concentrations de testostérone dans le plasma dans tous les groupes. Le nombre de spermatozoïdes et d'épididymes n'a pas changé. La morphologie des spermatozoïdes était normale parmi tous les groupes. Chez les femelles accouplées du groupe exposé à la dose de 125 mg/kg p.c. par jour, une réduction du poids maternel, du poids de l'utérus contenant des fœtus et du nombre de fœtus a été observée. Une hypertrophie centrolobulaire discrète a été notée chez 80 % des rats ayant reçu la dose élevée (Fernandes <i>et al.</i>, 2007).</p>
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vivo</i>	<p>Aberrations chromosomiques/formation de micronoyaux Résultats négatifs : Des rats Sprague Dawley ont été exposés une fois à 0, 50, 500 ou 5 000 mg/kg p.c. par gavage. Une toxicité manifeste a été décelée chez les animaux exposés à la dose élevée (mortalité, perte de poids corporel, écoulement oculaire, dépression, respiration laborieuse, diarrhée et tremblements). L'essai s'est avéré négatif chez les rats mâles, mais une augmentation considérable ($P < 0,05$) des cas de cellules anormales et d'aberrations par cellule a été décelée lorsque les données relatives aux mâles et femelles exposés aux doses modérée et élevée ont été rassemblées. La combinaison des données sur les mâles et les femelles a aussi permis d'établir une tendance positive linéaire importante des cellules anormales et des aberrations par cellule. Toutefois, toutes les valeurs correspondaient à la marge des valeurs historiques concernant cette souche de rats (Ullman, 1985; Cox, 1997).</p> <p>Résultats négatifs : Des souris femelles Hsd/Win:NMRI ont reçu une injection intrapéritonéale unique de 0 ou 700 mg/kg. Aucune preuve de clastogénicité n'a été notée. Des signes de toxicité comprenaient notamment une apathie, une fourrure rugueuse, une démarche titubante, une position couchée sternale, des spasmes, une respiration pénible et des paupières collées (Herbold, 1998).</p> <p>Résultats positifs : Des souris Swiss (6/groupe) ont reçu une injection intrapéritonéale (IP) unique de 85, 170 ou 340 mg/kg once (dose maximale admissible). Les cellules de la moelle osseuse ont été soumises à un examen de micronoyaux à 30, 48 et 72 heures après l'injection. Les animaux exposés à 170 ou 340 mg/kg avaient un nombre beaucoup plus élevé de micronoyaux à 30 et 48 heures, mais pas à 72 heures. La dose de 85 mg/kg n'a produit aucun effet sur le nombre de micronoyaux (Agrawal <i>et al.</i>, 1996).</p> <p>Essai de létalité dominante Résultats positifs : Des groupes de 20 souris mâles ont été exposées à des doses aiguës de 170 ou 340 mg/kg p.c. par IP ou par voie orale à des concentrations de 3 200 ppm (427 mg/kg p.c. par jour converties au moyen des valeurs de la norme de Santé Canada applicable aux souris) pendant 8 semaines. Des souris mâles ont cohabité avec 2 femelles 24 heures après l'exposition. Une augmentation de la mortalité préimplantation et du nombre d'implants décédés a été observée dans tous les groupes, peu importe la dose (Agrawal <i>et al.</i>, 1997). Toutefois, l'étude était mal documentée et ne comportait aucune analyse statistique.</p> <p>Essai de Comet Résultats négatifs : Des rats Wistar mâles (5/groupe) ont été exposés à 0, 125, 500 ou 2 500 ppm (convertis à 6,43, 12,9 ou 64,5 mg/kg p.c. par jour au moyen des valeurs de référence de Santé Canada) par voie orale pendant 20 semaines. Les groupes témoins positifs ont été exposés au <i>N</i>-méthy-<i>N</i>-nitrosourée (NMU) 2 heures avant l'essai. Les cellules du sang périphérique et les cellules de la muqueuse de la vessie ont été analysées dans l'essai d'éluion alcaline de Comet. Aucune preuve de l'accroissement des dommages à l'ADN n'a été notée (Nascimento, 2006).</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet ^b : résultats
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vitro</i>	<p>Mutation inverse bactérienne Résultats négatifs : Dans des essais indépendants, les souches d'épreuve TA1535, TA97, TA98 et TA100 pour <i>Salmonella typhimurium</i> ont produit des résultats négatifs sur le plan de la mutation inverse, jusqu'à la dose la plus élevée de l'essai (10 µg/plaque +S9; 250 µg/plaque -S9), avec et sans activation métabolique (Arce, 1984; Herbol, 1984; Poet, 1985).</p> <p>Mutation génétique de cellules de mammifères Résultats négatifs : Dans des essais indépendants, les cas de mutation génétique directe des cellules ovariennes du hamster chinois (CHO)/HGPRT n'ont pas augmenté au locus <i>HPRGT</i> avec ou sans activation, jusqu'à des doses cytotoxiques (117 µg/mL) (Rickard, 1985).</p> <p>Synthèse de l'ADN non programmée Résultats négatifs : Les cas de synthèse de l'ADN non programmée n'ont pas augmenté dans les hépatocytes primaires de rats, à des concentrations allant jusqu'à 76 µg/mL (dose cytotoxique) (Arce, 1985).</p> <p>Essai de Comet Résultats négatifs : le diuron n'a causé aucune réticulation croisée ADN dans les cellules ovariennes du hamster chinois, selon une évaluation dans le cadre de l'essai de Comet modifié (da Rocha <i>et al.</i>, 2010).</p>
Irritation/sensibilisation	<p>Résultats négatifs : Toutes les irritations ont été guéries dans les 48 heures suivant l'exposition oculaire des lapins à la substance d'essai. La substance n'est pas considérée comme étant irritante pour les yeux chez les lapins (Rosenfeld, 1985c).</p> <p>Résultats négatifs : Toutes les irritations ont été guéries dans les 72 heures suivant l'exposition par voie cutanée des lapins à la substance d'essai. La substance n'est pas considérée comme étant irritante pour la peau chez les lapins (Rosenfeld, 1985d).</p> <p>Résultats négatifs : La substance ne présentait pas de risque de sensibilisation chez les cochons d'Inde (Rosenfeld, 1985e).</p>
Humains	
Immunotoxicité	Aucune donnée répertoriée.
Autres études	Au cours de deux études de cas humain, des femmes de 39 ans ont ingéré 20 ou 39 mg/kg p.c., respectivement, ainsi que de l'aminonitroazole. Aucune conséquence désastreuse ou signe d'intoxication n'a été observé (Gosselin <i>et al.</i> , 1984; Hayes et Laws, 1991).

^a Les données sur les effets sur la santé antérieures à 2003 sont tirées du document « Registration Eligibility Decision Toxicology Chapter for Diuron » de l'Environmental Protection Agency des États-Unis, sauf indication contraire.

^b CL₅₀ = concentration létale médiane; DL₅₀ = dose létale médiane; CME0 = concentration minimale avec effet observé; DME0 = dose minimale avec effet observé.

Annexe 4. Sommaire des valeurs de référence disponibles du diuron

Type de valeur de référence	Référence
Facteur de pente du cancer de la bouche $1,91 \times 10^{-2} \text{ (mg/kg p.c. par jour)}^{-1}$	USEPA, 1998
Dose orale chronique de référence $2 \times 10^{-3} \text{ mg/kg p.c. par jour}$	IRIS, 2010
Apport quotidien acceptable (aliments) $1,56 \times 10^{-2} \text{ mg/kg p.c. par jour}$	Santé Canada, 1987
La concentration maximale acceptable (eau potable) $0,15 \text{ mg/L}$	Santé Canada, 1987