



Government of Canada  
Gouvernement du Canada

## **Évaluation préalable**

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

#### **Certains colorants avec solvant azoïques**

**Environnement et Changement climatique Canada  
Santé Canada**

**Mai 2016**

**Canada** 

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

On demande seulement :

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

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

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de l'Environnement et Changement climatique, 2016.

Also available in English

## Synopsis

Conformément aux articles 68 et 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [LCPE (1999)], les ministres de l'Environnement et de la Santé ont procédé à une évaluation préalable de 22 colorants avec solvant azoïques. Ces substances constituent le sous-groupe du groupe des substances aromatiques azoïques et à base de benzidine évaluées dans le cadre de l'Initiative des groupes de substances du Plan de gestion des produits chimiques (PGPC) en fonction de la similitude structurelle et des applications. Ces substances figurent parmi celles qui ont été désignées comme étant d'intérêt prioritaire pour une évaluation, car elles répondaient aux critères de catégorisation en vertu du paragraphe 73(1) de la LCPE (1999) ou étaient considérées comme prioritaires en raison d'autres préoccupations relatives à la santé humaine.

Le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS)<sup>1</sup>, le nom figurant dans la Liste intérieure des substances (LIS), le nom figurant dans le Colour Index (C.I.) ou le nom commun sont présentés pour les 22 substances dans le tableau suivant.

### Identité des 22 colorants avec solvant azoïques du groupe des substances azoïques aromatiques et à base de benzidine

| N° CAS                 | Nom dans la LIS                                       | Nom ou nom commun dans le Colour Index        |
|------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| 60-09-3 <sup>a</sup>   | 4-Aminoazobenzène                                     | Solvent Yellow 1 ou <i>p</i> -Aminoazobenzène |
| 60-11-7 <sup>a</sup>   | 4-Diméthylaminoazobenzène                             | Solvent Yellow 2                              |
| 85-83-6 <sup>a</sup>   | 1-(2-Méthyl-4-(2-méthylphénylazo)phénylazo)-2-naphtol | Solvent Red 24 ou Sudan IV                    |
| 85-86-9 <sup>b</sup>   | 1-[4-(Phénylazo)phénylazo]-2-naphtol                  | Solvent Red 23 ou Sudan III                   |
| 97-56-3 <sup>a</sup>   | 4-*o-Tolylazo-*o-toluidine                            | Solvent Yellow 3                              |
| 101-75-7               | <i>N</i> -Phényl-4-(phénylazo)aniline                 | 4-Anilinoazobenzène                           |
| 103-33-3 <sup>a</sup>  | Azobenzène                                            | Azobenzène                                    |
| 495-54-5               | 4-(Phénylazo)benzène-1,3-diamine                      | Solvent Orange 3                              |
| 842-07-9               | 1-Phénylazo-2-naphtol                                 | Solvent Yellow 14 ou Sudan I                  |
| 1229-55-6 <sup>b</sup> | 1-[(2-Méthoxyphényl)azo]-2-naphtol                    | Solvent Red 1                                 |

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

|                        |                                                                                                                                                                                                          |                                   |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| 2646-17-5              | 1-(o-Tolylazo)napht-2-ol                                                                                                                                                                                 | Solvent Orange 2 ou Oil Orange SS |
| 2653-64-7              | 1-(1-Naphtylazo)napht-2-ol                                                                                                                                                                               | Solvent Red 4                     |
| 2832-40-8              | <i>N</i> -[4-(2-Hydroxy-5-tolylazo)phényl]acétamide                                                                                                                                                      | Solvent Yellow 77 <sup>c</sup>    |
| 3118-97-6 <sup>b</sup> | 1-(2,4-Diméthylphénylazo)napht-2-ol                                                                                                                                                                      | Solvent Orange 7 ou Sudan II      |
| 5290-62-0              | 4-(4-Nitrophénylazo)-1-naphtol                                                                                                                                                                           | Magneson II                       |
| 6368-72-5              | <i>N</i> -Éthyl-1-(4-(phénylazo)phénylazo)-2-naphtylamine                                                                                                                                                | Solvent Red 19                    |
| 6407-78-9 <sup>b</sup> | 4-[(2,4-Diméthylphényl)azo]-2,4-dihydro-5-méthyl-2-phényl-3 <i>H</i> -pyrazol-3-one                                                                                                                      | Solvent Yellow 18                 |
| 6535-42-8 <sup>b</sup> | 4-[(4-Éthoxyphényl)azo]naphtol                                                                                                                                                                           | Solvent Red 3                     |
| 21519-06-2             | 2,4-Dihydro-2-(3-hydroxyphényl)-5-méthyl-4-[[4-(phénylazo)phényl]azo]-3 <i>H</i> -pyrazol-3-one                                                                                                          | n.d.                              |
| 73507-36-5             | Acide 7-benzamido-4-hydroxy-3-[ <i>p</i> -( <i>p</i> -sulfophénylazo)phénylazo]naphtalène-2-sulfonique, composés avec un monochlorhydrate de la <i>N,N'</i> -di(phényl, tolyl et xylyl)guanidine (mixte) | N.D.                              |
| 73528-78-6             | 5-[[4-[(2,6-Dichloro-4-nitrophényl)azo]-2,5-diméthoxyphényl]azo]-2,6-bis[(2-méthoxyéthyl)amino]-4-méthylnicotinonitrile                                                                                  | n.d.                              |
| 85392-21-8             | 5-[[2-Chloro-4-(phénylazo)phényl]azo]-2,6-bis[(3-méthoxypropyl)amino]-4-méthylnicotinonitrile                                                                                                            | n.d.                              |

Abréviation : n.d. = non disponible

<sup>a</sup> Cette substance n'a pas été déterminée en vertu du paragraphe 73(1) de la LCPE (1999), mais a été incluse dans la présente évaluation, car elle a été désignée comme étant prioritaire, d'après d'autres préoccupations relatives à la santé humaine

<sup>b</sup> Cette substance a été évaluée antérieurement dans le cadre du Défi du PGPC, et des conclusions ont été formulées à son sujet

<sup>c</sup> Solvent Yellow 77 est aussi connu sous le nom de Disperse Yellow 3. L'évaluation écologique ainsi que la conclusion sous l'article 64cde la LCPE (1999) pour cette substance est différée dans l'évaluation des colorants azoïques dispersés alors que l'évaluation pour la santé humaine est incluse dans la présente évaluation des colorants avec solvant azoïques.

Des évaluations visant à déterminer si cinq des colorants avec solvant azoïques (Solvent Red 1, Solvent Red 3, Solvent Red 23, Solvent Yellow 18 et Solvent Orange 7) respectaient un ou plusieurs critères énoncés à l'article 64 de la LCPE (1999) ont déjà été menées dans le cadre du Défi du PGPC. On a conclu qu'une substance (le Solvent Red 23) répond aux critères établis à l'article 64c) de la LCPE (1999). Comme il est indiqué dans l'*avis d'intention concernant les substances du groupe de substances*

azoïques aromatiques et à base de benzidine<sup>2</sup>, il a été reconnu que des évaluations et des conclusions relatives à certaines des substances du groupe pouvaient être mises à jour ultérieurement dans le cadre de l'évaluation du sous-groupe actuel. En particulier, il existe de nouvelles données importantes qui renseignent l'évaluation écologique du sous-groupe des colorants avec solvant azoïques, et les évaluations des cinq substances ont été mises à jour en conséquence. De la même façon, de nouvelles données importantes sur la santé humaine pour trois des cinq substances (Solvent Red 1, Solvent Red 3 et Solvent Yellow 18) ont été relevées, et les évaluations des risques pour la santé humaine liées à ces trois substances ont été mises à jour.

Le Solvent Yellow 77 (CAS NE 2832-40-8), aussi connu sous le nom de Disperse Yellow 3 est inclus dans le sous-groupe des colorants avec solvant azoïque, qui a été établi en se fondant sur les ressemblances des propriétés physiques et chimiques de ces substances. Cependant, à cause de l'utilisation du Solvent Yellow 77 dans la formulation de colorant textile et dans les colorants textile rapportée en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999), l'évaluation écologique pour cette substance est différée dans l'évaluation des colorants azoïques dispersés. L'évaluation pour la santé humaine pour cette substance, incluant l'exposition à partir de son utilisation en tant que colorant textile, fait partie de l'évaluation sur les colorants avec solvant azoïques. Les conclusions sous l'article 64 de la LCPE (1999) pour cette substance est incluse dans l'évaluation des colorants azoïques dispersés.

Les colorants avec solvant azoïques ne devraient pas être présents de façon naturelle dans l'environnement. D'après les récentes enquêtes menées en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999), aucun des 22 colorants avec solvant azoïques n'était déclaré comme étant fabriqué au Canada; toutefois, cinq de ces substances ont été déclarées comme étant importées au Canada au-dessus des seuils de déclaration (en 2005 ou 2008). Certaines de ces substances ont également été définies comme étant utilisées dans des produits offerts aux consommateurs sur le marché canadien. Aucune concentration mesurée dans l'environnement au Canada n'a été relevée pour l'une de ces substances.

## Environnement

Les colorants avec solvant azoïques sont généralement des substances hydrophobes très peu solubles dans l'eau. Certaines substances monoazoïques de ce sous-groupe présentent une solubilité expérimentale dans l'eau légèrement supérieure à 1 mg/L. Étant donné que cinq colorants avec solvant azoïques sont importés et utilisés au Canada en une quantité supérieure aux seuils de déclaration, les rejets potentiels dans les milieux aquatiques et terrestres (par l'intermédiaire de l'épandage de boues des

---

<sup>2</sup> Canada. Ministère de l'Environnement, ministère de la Santé. 2010. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* : Avis d'intention pour l'évaluation et la gestion des risques pour la santé des Canadiens et leur environnement liés aux substances azoïques aromatiques qui peuvent se transformer en certaines amines aromatiques, en certaines benzidines et en amines aromatiques ou benzidines dérivées. *Gazette du Canada*, Partie I : vol. 144, n° 23 – p. 1402–1405. Accès : <http://canadagazette.gc.ca/rp-pr/p1/2010/2010-06-05/html/notice-avis-fra.html>

eaux usées municipales) ont été estimés. Lorsqu'on examine les rejets potentiels dans l'eau, les sédiments et le sol ainsi que les propriétés physiques et chimiques de ces substances, on s'attend à ce que les colorants avec solvant azoïques demeurent dans la colonne d'eau, et ce, à des concentrations allant jusqu'à leurs limites de solubilité dans ce milieu. Ils peuvent également, à terme, se retrouver dans les solides en suspension, les sédiments ou les particules du sol. Selon les données expérimentales et modélisées disponibles sur la dégradation abiotique et biotique des colorants avec solvant azoïques, ces substances sont persistantes dans l'eau, les sédiments et le sol. Dans les milieux anaérobies (c.-à-d. les couches de sédiments anoxiques), il est possible que ces substances se dégradent en amines aromatiques par suite de la rupture des liaisons azoïques en conditions anaérobies ou réductrices.

Il existe peu de données expérimentales; toutefois, l'information (Koe) sur les coefficients de partage octanol-eau et les facteurs de bioconcentration chez les poissons indiquent que ces substances ne devraient vraisemblablement pas présenter de potentiel de bioconcentration ou de bioaccumulation dans les organismes aquatiques. Ces résultats ont été corroborés par des données modélisées qui tenaient compte du métabolisme.

Tous les colorants avec solvant azoïques similaires sur le plan structurel (à l'exception du n° CAS 73507-36-5) devraient comporter un mode d'action commun en ce qui concerne l'écotoxicité, selon la réactivité des groupes fonctionnels amine, aniline ou phénolique. Par conséquent, les données sur la toxicité concernant les organismes vivant dans l'eau, dans les sédiments et dans le sol ont été appliquées à ces 21 substances similaires sur le plan structurel. Les données sur la toxicité relatives à ces substances indiquent qu'elles sont dangereuses pour les organismes aquatiques à des concentrations faibles. Les organismes vivant dans les sédiments peuvent également subir des répercussions négatives bien que les données toxicologiques disponibles soient préliminaires. Les données sur la toxicité pour le n° CAS 73507-36-5 indiquent qu'il ne serait pas dangereux pour les organismes aquatiques à des concentrations faibles.

Les analyses d'exposition aquatique étaient axées sur des scénarios représentant des rejets dans l'environnement potentiellement importants liés aux activités industrielles impliquant l'utilisation de colorants avec solvant azoïques et pouvant entraîner des niveaux élevés d'exposition des organismes aquatiques. Les concentrations environnementales estimées (CEE) ont été calculées pour le milieu aquatique pour les substances identifiées dans les activités industrielles de formulation. Les CEE n'ont pas dépassé la concentration estimée sans effet (CESE) pour l'eau.

Compte tenu de tous les éléments de preuve contenus dans la présente évaluation préalable, 21 des 22 substances dans le sous-groupe des colorants avec solvant azoïques présentent un faible risque d'effets nocifs sur les organismes et sur l'intégrité globale de l'environnement. Pour la substance restante, le Solvent Yellow 77 (Disperse Yellow 3), les risques écologiques sont considérés dans l'évaluation des colorants

azoïques dispersés. Il est conclu que les 21 colorants avec solvant azoïques ne satisfont pas aux critères des alinéas 64a) ou b) de la LCPE (1999), car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique, ou à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

### **Santé humaine**

En ce qui concerne l'évaluation des risques pour la santé humaine, l'évaluation préalable actuelle vise 20 des 22 substances dans le sous-groupe des colorants avec solvant azoïques, y compris les substances déjà évaluées et pour lesquelles de nouvelles données importantes sont désormais disponibles. Les deux substances restantes (Solvent Orange 7 et Solvent Red 23) ont déjà été évaluées et ont fait l'objet d'une conclusion dans le cadre du Défi. Étant donné que de nouvelles données importantes pour l'évaluation liée à la santé n'ont pas été déterminées pour ces deux substances, les conclusions précédentes sur la santé humaine pour ces substances n'ont pas été mises à jour. Toutefois, les renseignements sur le Solvent Orange 7 et le Solvent Red 23 ont été pris en compte pour appuyer l'application de la méthode par analogie au sous-ensemble des colorants de type Sudan dans l'évaluation sur la santé.

Concernant l'évaluation sur la santé, les colorants avec solvant azoïques ont été évalués dans le cadre d'un des trois sous-ensembles portant sur la santé : « l'azobenzène et ses dérivés », « les colorants de type Sudan » et « diverses substances ». À la lumière des données empiriques recensées, on estime que la cancérogénicité et la génotoxicité constituent les effets critiques sur la santé associés à l'exposition à l'Azobenzène et ses dérivés (c.-à-d. Azobenzène, p-Aminoazobenzène, Solvent Yellow 2, Solvent Orange 3, Solvent Yellow 3 et Solvent Yellow 77). Quant aux colorants de type Sudan, (c.-à-d. Sudan I, Sudan IV, Oil Orange SS et Solvent Red 1), on considère que ces substances ont un potentiel cancérogène et génotoxique et qu'elles peuvent également entraîner des effets hématologiques selon les données empiriques recensées et les résultats de la méthode par analogie. Quant aux colorants de type Sudan (c.-à-d. Sudan I, Sudan IV, Oil Orange SS et Solvent Red 1), on considère que ces substances ont un potentiel cancérogène et génotoxique et qu'elles peuvent également entraîner des effets hématologiques selon les données empiriques recensées et les résultats de la méthode par analogie. En ce qui concerne le sous-ensemble des diverses substances (c.-à-d., Solvent Red 3, Solvent Red 4, Solvent Red 19, Solvent Yellow 18, 4-anilinoazobenzène, Magneson II et substances portant les n<sup>os</sup> CAS 21519-06-2, 73507-36-5, 73528-78-6 et 85392-21-8), seules des données empiriques limitées ont été recensées; il est donc impossible de tirer des conclusions sur leurs effets critiques sur la santé.

L'exposition de la population générale du Canada aux 20 colorants avec solvant azoïques dans les milieux naturels et les aliments ne devrait pas avoir lieu; par conséquent, on ne prévoit pas de risque pour la santé humaine découlant de ces sources d'exposition.

On a déterminé que sept colorants avec solvant azoïques (Solvent Orange 3, Solvent Yellow 77, Sudan I, Solvent Red 1, Sudan IV, Solvent Red 3 et Solvent Yellow 18) étaient utilisés dans certains produits de consommation disponibles sur le marché canadien. Les marges entre les estimations de l'exposition au Solvent Orange 3, Solvent Yellow 77, Sudan I, Solvent Red 1 et Solvent Red 3 liée à l'utilisation de produits de consommation contenant ces substances et les concentrations associées à un effet critique sur la santé ont été jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes relatives aux bases de données concernant les effets sur la santé et de l'exposition. D'après les données disponibles sur les effets sur la santé, il n'a pas été déterminé que le Solvent Yellow 18 présente un potentiel de risque élevé. Par conséquent, le risque pour la santé humaine découlant de l'utilisation de produits cosmétiques contenant ce colorant est jugé faible. Le risque pour les jeunes enfants pouvant ingérer par accident des produits de papier contenant le Solvent Yellow 77 devrait être faible, car les renseignements disponibles indiquent que la toxicité aiguë n'est pas préoccupante pour la santé dans le cas de cette substance. De plus, l'exposition au Sudan IV utilisé comme colorant dans des matériaux d'emballage des aliments ne devrait pas être importante; par conséquent, le risque pour la santé humaine découlant de cette application est jugé faible.

En ce qui concerne les 13 autres colorants avec solvant azoïques, aucune utilisation de ces substances dans les produits disponibles aux consommateurs sur le marché canadien n'a été définie. Par conséquent, d'après les renseignements disponibles sur l'exposition au Canada, on ne prévoit pas de risque pour la santé humaine concernant ces 13 colorants avec solvant azoïques.

Certains colorants avec solvant azoïques figurant dans la présente évaluation préalable ont des effets préoccupants d'après la cancérogénicité potentielle. Bien que l'information disponible n'indique pas de risques pour la santé des Canadiens aux niveaux actuels d'exposition, il pourrait y avoir des inquiétudes si l'exposition était pour augmenter.

À la lumière des renseignements contenus dans la présente évaluation préalable, on conclut que les 19 colorants avec solvant azoïques évalués dans cette évaluation liée à la santé humaine ne satisfont pas aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la LCPE (1999), car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines. En outre, aucune mise à jour n'a été apportée aux conclusions de l'alinéa 64c) concernant le Solvent Red 23 et le Solvent Orange 7, qui a déjà été évalué par le gouvernement du Canada dans le cadre du Défi du PGPC. La conclusion concernant l'alinéa 64 c) de la LCPE (1999) pour le Solvent Yellow 77 (Disperse Yellow 3) est résumée dans l'évaluation des colorants azoïques dispersés.

## **Conclusion générale**

On conclut que les colorants avec solvant azoïques évalués dans la présente évaluation ne satisfont à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE (1999).

Même s'il a été déterminé que le CAS NE 2832-40-8 (Solvent Yellow 77, Disperse Yellow 3) ne posait pas de risques pour la santé humaine, les conclusions en vertu de l'article 64 de la LCPE (1999) pour cette substance sont incluses dans l'évaluation des colorants azoïques dispersés.

La conclusion précédemment établie dans le cadre du Défi indiquant que le Solvent Red 23 répond aux critères établis à l'alinéa 64c) de la LCPE (1999) demeure inchangée.

.

## Table des matières

|                                                                                                                          |            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Sommaire</b> .....                                                                                                    | <b>i</b>   |
| <b>1. Introduction</b> .....                                                                                             | <b>1</b>   |
| <b>2. Identité des substances</b> .....                                                                                  | <b>3</b>   |
| 2.1 Sélection des analogues et utilisation de modèles de relations quantitatives<br>structure-activité [R(Q)SA].....     | 9          |
| <b>3. Propriétés physiques et chimiques</b> .....                                                                        | <b>11</b>  |
| <b>4. Sources</b> .....                                                                                                  | <b>15</b>  |
| 4.1 Sources.....                                                                                                         | 15         |
| 4.2 Utilisations.....                                                                                                    | 16         |
| <b>5. Devenir dans l'environnement</b> .....                                                                             | <b>18</b>  |
| 5.1 Distribution dans l'environnement .....                                                                              | 19         |
| 5.2 Persistance dans l'environnement .....                                                                               | 21         |
| 5.3 Potentiel de bioaccumulation .....                                                                                   | 24         |
| <b>6. Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement</b> .....                                                            | <b>28</b>  |
| 6.1 Évaluation des effets sur l'environnement.....                                                                       | 28         |
| 6.2 Évaluation de l'exposition de l'environnement.....                                                                   | 35         |
| 6.3 Caractérisation du risque écologique.....                                                                            | 40         |
| <b>7. Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine</b> .....                                                           | <b>44</b>  |
| 7.1 Évaluation de l'exposition.....                                                                                      | 44         |
| 7.2 Évaluation des effets sur la santé .....                                                                             | 51         |
| 7.3 Caractérisation des risques pour la santé humaine .....                                                              | 92         |
| <b>8. Conclusion</b> .....                                                                                               | <b>102</b> |
| <b>Références</b> .....                                                                                                  | <b>103</b> |
| <b>Annexes</b> .....                                                                                                     | <b>152</b> |
| Annexe A : Identité structurelle des colorants avec solvant azoïques et<br>analogues.....                                | 152        |
| Annexe B : Propriétés physiques et chimiques des colorants azoïques et<br>analogues.....                                 | 160        |
| Annexe C : Données empiriques et modélisées liées à la dégradation des<br>colorants avec solvant azoïques .....          | 168        |
| Annexe D : Données empiriques sur la toxicité pour les organismes aquatiques<br>des colorants azoïques et analogues..... | 171        |
| Annexe E : Approche impliquant une charge corporelle critique pour les colorants<br>avec solvant azoïques.....           | 175        |
| Annexe F. Calculs de l'exposition écologique pour les colorants avec<br>solvant azoïques .....                           | 178        |
| Annexe G. Estimation de l'exposition liée à l'utilisation des produits.....                                              | 188        |
| Annexe I. Colorants avec solvant azoïques ayant des effets préoccupants.....                                             | 200        |

## List des tableaux

|                                                                                                                                                                                                                                                                                          |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tableau 2-1. Identité des colorants avec solvant azoïques et sous-ensembles dans le cadre des évaluations des incidences écologiques et des effets sur la santé humaine .....                                                                                                            | 4  |
| Tableau 2-2. Exemples et descriptions de structures pour les colorants avec solvant azoïques .....                                                                                                                                                                                       | 6  |
| Tableau 2-3. Analogues utilisés afin d'éclairer divers paramètres évalués dans le cadre de la présente évaluation et disponibilité des données possibles déduites à partir des analogues pour ces paramètres .....                                                                       | 10 |
| Tableau 3-1. Échelle des données expérimentales et prévues relatives aux propriétés physiques et chimiques (à une température standard) pour les colorants avec solvant monoazoïques .....                                                                                               | 11 |
| Tableau 3-2. Échelle des données expérimentales relatives aux propriétés physiques et chimiques (à une température standard) pour les colorants avec solvant disazoïques .....                                                                                                           | 12 |
| Tableau 4-1. Résumé des principales utilisations des colorants avec solvant azoïques au Canada selon les codes des produits à usage domestique et commercial soumis en réponse à l'enquête pour la mise à jour de l'inventaire de la LIS (Canada 2009; Environnement Canada 2009). ..... | 16 |
| Tableau 5-1. Données empiriques sur la dégradation des colorants avec solvant azoïques (certaines substances figurant dans le sous-ensemble de l'écologie A) dans des conditions aérobies .....                                                                                          | 21 |
| Tableau 5-2. Données empiriques sur la bioconcentration des colorants avec solvant azoïques .....                                                                                                                                                                                        | 24 |
| Tableau 5-3. Données empiriques sur la bioconcentration pour les analogues des colorants avec solvant diazoïques .....                                                                                                                                                                   | 25 |
| Tableau 6-1. Données empiriques sur la toxicité pour les colorants avec solvant azoïques - études clés prises en considération dans le choix d'une valeur critique de toxicité .....                                                                                                     | 29 |
| Tableau 6-2. Données empiriques sur la toxicité pour les analogues des colorants avec solvant azoïques - études clés prises en considération dans le choix d'une valeur critique de toxicité .....                                                                                       | 30 |
| Tableau 6-3. Concentrations avec effets externes aigus calculées (CL <sub>50</sub> ) pour les colorants avec solvant azoïques et les colorants dispersés analogues en adoptant l'approche impliquant une charge corporelle critique .....                                                | 32 |
| Tableau 7-1. Résumé des estimations de l'exposition cutanée au Solvent Red 1, Solvent Red 3 et Solvent Yellow 18 par l'utilisation de produits cosmétiques <sup>a</sup> .....                                                                                                            | 46 |
| Tableau 7-2. Azobenzène et ses dérivés, ainsi que leurs produits issus du clivage réducteur potentiel de la liaison azoïque .....                                                                                                                                                        | 52 |
| Tableau 7-3. Les colorants Sudan et leurs produits issus du clivage réducteur potentiel de la liaison azoïque .....                                                                                                                                                                      | 75 |
| Tableau 7-4. Diverses substances .....                                                                                                                                                                                                                                                   | 88 |
| Tableau 7-5. Résumé des marges d'exposition calculées pour l'utilisation de produits de consommation contenant du Solvent Yellow 77 .....                                                                                                                                                | 94 |

|                                                                                                                                                     |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tableau 7-6. Résumé des marges d'exposition calculées pour l'utilisation de produits de consommation contenant du Sudan I ou du Solvent Red 1 ..... | 97 |
| Tableau 7-7. Résumé des marges d'exposition calculées pour l'utilisation de produits de consommation contenant du Solvent Red 3.....                | 99 |

## 1. Introduction

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

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

Bien que bon nombre de ces substances présentent des caractéristiques structurelles communes et des usages fonctionnels similaires comme teintures ou pigments dans plusieurs secteurs, nous avons tenu compte de la diversité au sein de ce groupe de substances en établissant des sous-groupes. L'établissement de sous-groupes en fonction de leurs similitudes structurelles, de leurs propriétés physiques et chimiques, ainsi que de leurs utilisations et applications fonctionnelles communes permet de tenir compte de la variabilité au sein de ce groupe de substances et de mettre en œuvre des approches propres aux sous-groupes dans le cadre des évaluations préalables. La présente évaluation préalable vise les substances qui appartiennent au sous-groupe des colorants avec solvant azoïques. Nous avons également tenu compte des produits issus du clivage potentiel de la liaison azoïque (c.-à-d. les amines aromatiques) qui constituent un élément clé de l'évaluation des risques pour la santé humaine dans chaque sous-groupe. Certaines amines aromatiques, communément appelées amines aromatiques figurant sur EU22<sup>3</sup>, ainsi que les colorants azoïques connexes font l'objet de restrictions dans d'autres pays (Union européenne, 2006). Des renseignements sur l'approche de création de sous-groupes pour le groupe des substances azoïques aromatiques et à base de benzidine en vertu du Plan de gestion des produits chimiques, ainsi que des renseignements généraux additionnels et le contexte réglementaire, figurent dans un document préparé récemment par le gouvernement du Canada (Environnement Canada et Santé Canada, 2013a).

---

<sup>3</sup> Vingt-deux amines aromatiques répertoriées à l'annexe 8 du règlement (CE) n° 1907/2006.

Parmi les vingt-deux substances appartenant au sous-groupe des colorants avec solvant azoïques, cinq substances (Solvent Orange 7, Solvent Red 23, Solvent Red 1, Solvent Red 3 et Solvent Yellow 18) ont été évaluées et classées antérieurement par le gouvernement du Canada dans le cadre de l'initiative Défi (Environnement Canada et Santé Canada, 2009; 2010; 2011). Il a été conclu que le Solvent Red 23 satisfait aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la LCPE (1999) alors que les quatre substances restantes n'y répondaient pas. De même, quatre substances (Solvent Red 4, Solvent Red 19, n° CAS 73528-78-6 et 85392-21-8) ont été précédemment incluses dans le cadre d'une évaluation préalable, en avril 2008, concernant 145 substances persistantes, bioaccumulables et intrinsèquement toxiques (PBTi) qui ne sont pas considérées comme étant dans le commerce (Environnement Canada et Santé Canada, 2008). Certains renseignements sur ces substances, y compris des renseignements relatifs à leurs utilisations qui ont été communiqués à l'époque, sont utilisés ici pour étayer l'évaluation du sous-groupe de certains colorants avec solvant azoïques (Environnement Canada et Santé Canada, 2009; 2010; 2011). Le Solvent Yellow 77 (CAS NE 2832-40-8), aussi connu sous le nom de Disperse Yellow 3 est inclus dans le sous-groupe des colorants avec solvant azoïque, qui a été établi en se fondant sur les ressemblances des propriétés physiques et chimiques et sur l'utilisation prévue de ces substances (Environnement Canada et Santé Canada, 2013a). Cependant, à la lumière des récentes enquêtes menées en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999), cette substance est principalement utilisée dans la formulation de colorant textile et dans les colorants textiles, ce qui est plus reliée aux utilisation des colorants azoïques dispersés. L'évaluation écologique pour cette substance a donc été résumée dans l'évaluation des colorants azoïques dispersés. L'évaluation pour la santé humaine pour cette substance, incluant l'exposition à partir de son utilisation en tant que colorant textile, fait partie de l'évaluation sur les colorants avec solvant azoïques. Les conclusions sous l'article 64 de la LCPE (1999) pour cette substance est incluse dans l'évaluation des colorants azoïques dispersés.

Selon les nouveaux renseignements importants relatifs à l'évaluation écologique des colorants avec solvant azoïques, les vingt-et-une substances ont fait l'objet d'une évaluation visant à déterminer les risques qu'elles présentent pour l'environnement. Dans le cadre de l'évaluation des risques pour la santé humaine, vingt colorants avec solvant azoïques sont évalués, y compris trois d'entre eux qui ont été évalués et classés antérieurement (Solvent Red 1, Solvent Red 3 et Solvent Yellow 18), étant donné que de nouveaux renseignements importants relatifs aux risques pour la santé humaine ont été relevés pour ces trois substances.

Les évaluations préalables sont axées sur les renseignements permettant de déterminer si les substances satisfont aux critères énoncés à l'article 64 de la LCPE (1999). Pour ce faire, les renseignements scientifiques sont examinés afin de tirer des conclusions en intégrant la méthode du poids de la preuve et le principe de prudence<sup>4</sup>.

---

<sup>4</sup> La détermination de la conformité à l'un ou à plusieurs des critères énoncés à l'article 64 est basée sur une évaluation des risques potentiels pour l'environnement ou la santé humaine associés aux expositions dans l'environnement en général. Pour les humains, ceci inclut notamment les expositions à l'air ambiant, à l'air intérieur, à l'eau potable, aux produits alimentaires et dues à

La présente évaluation préalable tient compte des renseignements sur les propriétés chimiques, le devenir dans l'environnement, les dangers, les utilisations et l'exposition, ainsi que des renseignements supplémentaires soumis par les intervenants. Nous avons relevé des données pertinentes jusqu'en mars 2013. Les données empiriques obtenues d'études clés, ainsi que certains résultats de modélisation ont servi à formuler des conclusions. Lorsque disponibles et pertinents, les renseignements contenus dans les évaluations effectuées par d'autres instances ont été utilisés. L'évaluation préalable ne constitue pas un examen exhaustif ou critique de toutes les données disponibles. Elle fait plutôt état des études et des éléments de preuve les plus importants pour appuyer la conclusion.

La présente évaluation préalable a été préparée par le personnel du Programme des substances existantes de Santé Canada et d'Environnement Canada et elle intègre les résultats d'autres programmes exécutés par ces ministères. Les parties de la présente évaluation préalable qui portent sur la santé humaine et l'écologie ont fait l'objet d'une étude par des pairs et d'une consultation de ces derniers. M. Harold Freeman, Ph. D. (North Carolina State University, États-Unis) et M<sup>me</sup> Gisela Umbuzeiro, Ph. D. (University of Campinas, Brésil) ont fourni des commentaires portant sur les parties techniques concernant l'environnement. M. Harold Freeman, Ph. D. (North Carolina State University, États-Unis), M. David Josephy, Ph. D. (université de Guelph, Canada) Par ailleurs, l'ébauche de cette évaluation préalable a fait l'objet d'une période de commentaires du public de 60 jours. M. Michael Bird, Ph. D. (Université d'Ottawa, Canada) et M. Kannan Krishnan, Ph. D. (Université de Montréal, Canada), désignés et dirigés par l'entreprise Risk Sciences International (RSI), ont fourni des commentaires sur les parties techniques concernant la santé humaine. Le groupe consultatif indépendant a revu les méthodes utilisées dans le cadre de l'évaluation préalable. Bien que des commentaires externes aient été pris en considération, Santé Canada et Environnement Canada assument la responsabilité du contenu final et des résultats de l'évaluation préalable.

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

## 2. Identité des substances

La nomenclature et les descriptions des structures chimiques des 22 colorants avec solvant azoïques sont présentées ci-dessous. Ces substances ont été classées dans

---

l'utilisation de produits de consommation. Une conclusion établie en vertu de la LCPE (1999) n'est pas pertinente à une évaluation, qu'elle n'empêche pas non plus, par rapport aux critères de danger définis dans le *Règlement sur les produits dangereux* et le *Règlement sur les produits contrôlés*. Ce dernier fait partie du cadre réglementaire applicable au Système d'information sur les matières dangereuses utilisées au travail (SIMDUT) pour les produits destinés à être utilisés au travail. De la même manière, la conclusion qui s'inspire des critères contenus dans l'article 64 de la LCPE (1999) n'empêche pas les mesures prises en vertu d'autres articles de la LCPE (1999) ou d'autres lois.

des sous-ensembles de l'écologie et des sous-ensembles de la santé, similaires sur le plan structurel, afin d'éclairer les évaluations des incidences écologiques et des effets sur la santé humaine de ces substances, respectivement, en tenant compte de la disponibilité globale des données et de la possibilité de partager des données aux fins d'analyse de données déduites à partir d'analogues. Des sous-ensembles similaires sur le plan structurel formés dans le cadre de l'évaluation des incidences écologiques se composent de substances considérées comme des analogues structuraux les uns par rapport aux autres, étant donné leur similarité chimique globale et leurs groupes fonctionnels communs (sous-ensembles de l'écologie A à H, ainsi qu'une masse moléculaire accrue pour tous les sous-ensembles). Dans le cadre de l'évaluation des effets sur la santé humaine, des sous-ensembles ont été établis en tenant compte des similitudes structurelles et des modes d'action des substances en ce qui concerne leurs effets sur la santé. Ces approches générales sont présentées plus en détail dans les sections sur la sélection des analogues déduits à partir d'analogues et l'utilisation des modèles R(Q)SA, la persistance dans l'environnement et le potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine.

Nous présentons les identités des substances individuelles de cette évaluation préalable dans le Tableau 2-1, et fournissons des descriptions des groupes structuraux et fonctionnels en ce qui a trait à l'écologie et la santé humaine figurant dans le Tableau 2-2. Les noms Colour Index (C.I.) et les noms communs des substances sont utilisés dans ce rapport, lorsque disponible, afin de mieux informer les lecteurs. On peut obtenir une liste d'autres noms de produits chimiques (p. ex., les noms commerciaux) du National Chemical Inventories (NCI, 2012). On présente les valeurs provenant du système SMILES (Simplified Molecular Input Line Entry System) pour ces substances (Environnement Canada et Santé Canada 2013a).

**Tableau 2-1. Identité des colorants avec solvant azoïques et sous-ensembles dans le cadre des évaluations des incidences écologiques et des effets sur la santé humaine**

| N° CAS                 | Nom dans la LIS                                     | Nom C.I. ou nom commun                             | Sous-ensemble de l'écologie | Sous-ensemble de la santé |
|------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| 60-09-3                | 4-Aminoazobenzène                                   | Solvent Yellow 1 ou <i>p</i> -aminoazobenzène      | A                           | Azobenzène et ses dérivés |
| 60-11-7                | 4-Diméthylaminoazobenzène                           | Solvent Yellow 2                                   |                             |                           |
| 97-56-3                | 4- <i>o</i> -Tolylazo- <i>o</i> -toluidine          | Solvent Yellow 3                                   |                             |                           |
| 103-33-3               | Azobenzène                                          | Azobenzène                                         |                             |                           |
| 495-54-5               | 4-(Phénylazo)benzène-1,3-diamine                    | Solvent Orange 3                                   |                             |                           |
| 2832-40-8              | <i>N</i> -[4-(2-Hydroxy-5-tolylazo)phényl]acétamide | Solvent Yellow 77 ou Disperse Yellow 3             | B                           | Diverses substances       |
| 101-75-7               | <i>N</i> -Phényl-4-(phénylazo)aniline               | 4-Anilinoazobenzène                                |                             |                           |
| 842-07-9               | 1-Phénylazo-2-naphtol                               | Solvent Yellow 14 ou Sudan I ou Disperse Yellow 97 | C                           | Colorants Sudan           |
| 1229-55-6 <sup>b</sup> | 1-[(2-Méthoxyphényl)azo]-2-naphtol                  | Solvent Red 1                                      |                             |                           |

| N° CAS                  | Nom dans la LIS                                                                                                                                                                | Nom C.I. ou nom commun            | Sous-ensemble de l'écologie | Sous-ensemble de la santé |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| 2646-17-5               | 1-(o-Tolylazo)napht-2-ol                                                                                                                                                       | Solvent Orange 2 ou Oil Orange SS |                             | Diverses substances       |
| 3118-97-6 <sup>a</sup>  | 1-(2,4-Diméthylphénylazo)napht-2-ol                                                                                                                                            | Solvent Orange 7 ou Sudan II      |                             |                           |
| 5290-62-0               | 4-(4-Nitrophénylazo)-1-naphtol                                                                                                                                                 | Magneson II                       |                             |                           |
| 6535-42-8 <sup>b</sup>  | 4-[(4-Éthoxyphényl)azo]naphtol                                                                                                                                                 | Solvent Red 3                     |                             |                           |
| 2653-64-7 <sup>c</sup>  | 1-(1-Naphtylazo)napht-2-ol                                                                                                                                                     | Solvent Red 4                     |                             |                           |
| 6407-78-9 <sup>b</sup>  | 4-[(2,4-Diméthylphényl)azo]-2,4-dihydro-5-méthyl-2-phényl-3H-pyrazol-3-one                                                                                                     | Solvent Yellow 18                 | D                           |                           |
| 85-83-6                 | 1-(2-Méthyl-4-(2-méthylphénylazo)phénylazo)-2-naphtol                                                                                                                          | Solvent Red 24 ou Sudan IV        | E                           | Colorants Sudan           |
| 85-86-9 <sup>a</sup>    | 1-[4-(Phénylazo)phénylazo]-2-naphtol                                                                                                                                           | Solvent Red 23 ou Sudan III       |                             |                           |
| 6368-72-5 <sup>c</sup>  | N-Éthyl-1-(4-(phénylazo)phénylazo)-2-naphtylamine                                                                                                                              | Solvent Red 19                    |                             |                           |
| 21519-06-2              | 3H-Pyrazol-3-one, 2,4-dihydro-2-(3-hydroxyphenyl)-5-methyl-4-[[4-(phenylazo)phenyl]azo]-                                                                                       | n.d.                              | F                           |                           |
| 73528-78-6 <sup>c</sup> | 3-Pyridinecarbonitrile, 5-[[4-[(2,6-dichloro-4-nitrophenyl)azo]-2,5-dimethoxyphenyl]azo]-2,6-bis[(2-methoxyethyl)amino]-4-methyl-                                              | n.d.                              | G                           | Diverses Substances       |
| 85392-21-8 <sup>c</sup> | 3-Pyridinecarbonitrile, 5-[[2-chloro-4-(phenylazo)phenyl]azo]-2,6-bis[(3-methoxypropyl)amino]-4-methyl-                                                                        | n.d.                              |                             |                           |
| 73507-36-5              | Acide 7-benzamido-4-hydroxy-3-[p-(p-sulfophénylazo)phénylazo]naphtalène-2-sulfonique, composés avec un monochlorhydrate de la N,N'-di(phenyl, tolyl et xylyl)guanidine (mixte) | n.d. (UVCB)                       | H                           |                           |

Abréviations : N° CAS, numéro de registre du Chemical Abstracts Service; LIS, liste intérieure des substances; C.I., Colour Index; n.d., non disponible; Ph, phényl; UVCB, substances de composition inconnue ou variable, produits de réactions complexes ou matières biologiques.

<sup>a</sup> Le Solvent Red 23 et le Solvent Orange 7 ont déjà été évalués et ont fait l'objet d'une conclusion dans le cadre du Défi. Il a été conclu que le Solvent Red 23 satisfait aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la LCPE (1999) alors que le Solvent Orange 7 n'y répondait pas. Aucun nouveau renseignement important lié à l'évaluation sur la santé n'a été relevé en ce qui concerne ces substances; par conséquent, les conclusions précédentes sur la santé humaine dans le cas du Solvent Red 23 et du Solvent Orange 7 n'ont pas été mises à jour dans la présente évaluation préalable. Toutefois, de nouvelles données importantes sur le risque écologique de ces deux substances ont été relevées depuis l'évaluation précédente dans le cadre du Défi; par conséquent, le Solvent Red 23 et le Solvent Orange 7 sont pris en compte aux fins de détermination du risque écologique dans la présente évaluation préalable.

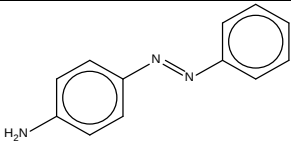
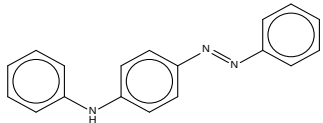
<sup>c</sup> Ces substances ont été évaluées antérieurement dans le cadre du Défi du PGPC, et des conclusions ont été formulées à son sujet. De nouveaux renseignements importants ont été relevés concernant ces substances et les conclusions ont donc été mises à jour, aussi bien pour le risque pour la santé humaine que pour le risque écologique dans la présente évaluation préalable.

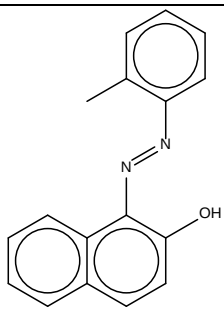
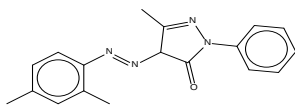
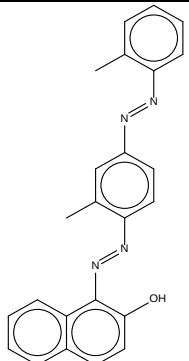
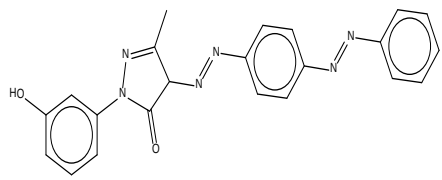
<sup>c</sup> Ces substances ont déjà été visées, en avril 2008, par l'évaluation préalable de 145 substances persistantes, bioaccumulables et intrinsèquement toxiques (PBTi) qui n'étaient pas commercialisées. De nouveaux renseignements importants ont été relevés concernant ces substances et les conclusions ont donc été mises à jour, aussi bien pour le risque pour la santé humaine que pour le risque écologique dans la présente évaluation préalable.

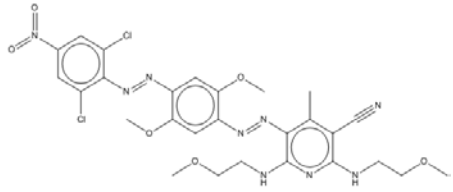
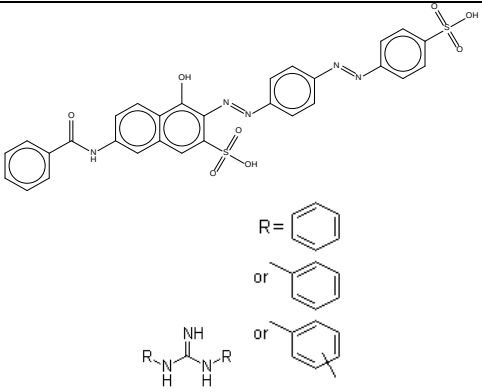
Le même n° CAS peut être associé à un ou plusieurs noms C.I., ce qui indique que le colorant est associé à une catégorie d'application ou utilisation différente. Les noms C.I. Solvent Yellow 77, Solvent Yellow 92 et Disperse Yellow 3 sont tous associés au même n° CAS (2832-40-8). Les autres n° CAS sont également associés à plus d'un nom C.I., comme Solvent Yellow 14 et Disperse Yellow 97 (n° CAS 842-07-9), ainsi que Solvent Red 4 et Pigment Red 40 (n° CAS 2653-64-7). Les colorants Sudan sont souvent appelés Sudan I, II, III et IV dans la littérature toxicologique (surtout en ce qui concerne la santé humaine), mais sont également connus sous leurs noms C.I. comme Solvent Yellow 14, Solvent Orange 7, Solvent Red 23 et Solvent Red 24, respectivement.

Une substance représentative pour chacun des sous-ensembles similaires sur le plan structurel établis pour l'évaluation écologique est présentée dans le Tableau 2-2. La structure chimique et la formule moléculaire de la substance représentative, ainsi que les groupes fonctionnels critiques et l'échelle de masse moléculaire (données arrondies au gramme par mole le plus proche) des sous-ensembles sont également indiqués. De tels renseignements sont mentionnés pour chacun des colorants avec solvant azoïques à l'annexe 1 (tableaux A-1 et A-2).

**Tableau 2-2. Exemples et descriptions de structures pour les colorants avec solvant azoïques**

| Sous-ensemble de l'écologie similaire sur le plan structurel <sup>a</sup> | Exemple de structure, formule moléculaire et nom C.I., nom commun ou n° CAS                                                    | Groupes fonctionnels critiques                                                    | Échelle de masse moléculaire (g/mol) |
|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| A (n = 6)                                                                 | <br>$C_{12}H_{11}N_3$ (p-aminoazobenzène)   | deux cycles benzéniques; groupes méthyle, hydroxyle, amine ou cétone; monoazoïque | 182-269                              |
| B (n = 1)                                                                 | <br>$C_{18}H_{15}N_3$ (4-Anilinoazobenzène) | trois cycles benzéniques; groupe amine; monoazoïque                               | 273                                  |

| Sous-ensemble de l'écologie similaire sur le plan structurel <sup>a</sup> | Exemple de structure, formule moléculaire et nom C.I., nom commun ou n° CAS                                                              | Groupes fonctionnels critiques                                                                                                   | Échelle de masse moléculaire (g/mol) |
|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| C (n = 7)                                                                 |  <p><chem>C17H14N2O</chem> (Oil Orange SS)</p>          | un cycle benzénique et un ensemble d'anneaux naphthaléniques; groupes méthyle, hydroxyle, méthoxylé, éther ou nitro; monoazoïque | 248-298                              |
| D (n = 1)                                                                 |  <p><chem>C18H18N4O</chem> (Solvent Yellow 18)</p>      | deux cycles benzéniques et un cycle pyrazolone substitué; groupes méthyle et cétone; monoazoïque                                 | 306                                  |
| E (n = 3)                                                                 |  <p><chem>C24H20N4O</chem> (Sudan IV)</p>              | deux cycles benzéniques et un ensemble d'anneaux naphthaléniques; groupes hydroxyle, méthyle ou amine; disazoïque                | 352-380                              |
| F (n = 1)                                                                 |  <p><chem>C22H18N6O2</chem><br/>N° CAS 21519-06-2</p> | trois cycles benzéniques et un cycle pyrazolone substitué; groupes hydroxyle, cétone et méthyle; disazoïque                      | 398                                  |

| Sous-ensemble de l'écologie similaire sur le plan structurel <sup>a</sup> | Exemple de structure, formule moléculaire et nom C.I., nom commun ou n° CAS                                                            | Groupes fonctionnels critiques                                                                                                                                                                                 | Échelle de masse moléculaire (g/mol) |
|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| G (n = 2)                                                                 | <br>$C_{27}H_{29}Cl_2N_9O_6$<br>N° CAS 85392-21-8     | trois cycles benzéniques substitués; groupes méthyle, éther, nitro, nitrile ou chloro; disazoïque                                                                                                              | 535-646                              |
| H (n = 1)                                                                 | <br>$C_{29}H_{22}N_5O_8$<br>N° CAS 73507-36-5 (UVCB) | trois cycles benzéniques et un ensemble d'anneaux naphthaléniques; acide sulfonique, groupes hydroxyle, carboxamide; disazoïque; avec un monochlorhydrate de la N,N'-di(phényl, tolyl et xyl)guanidine (mixte) | 569                                  |

Abréviations : N° CAS, numéro de registre du Chemical Abstracts Service; UVCB, substances de composition inconnue ou variable, produits de réactions complexes ou matières biologiques.

<sup>a</sup> n = nombre de substances faisant partie du sous-ensemble de l'écologie.

Les colorants avec solvant monoazoïques (sous-ensembles de l'écologie A à D) comportent une liaison azoïque et une masse moléculaire de 182 à 306 g/mol. Les colorants avec solvant diazoïques (sous-ensembles de l'écologie E à H) comportent deux liaisons azoïques et une masse moléculaire de 352 à 646 g/mol. La majorité de ces substances comprennent de deux à quatre cycles benzéniques chacune, soit des substances figurant dans les sous-ensembles de l'écologie C et E, similaires sur le plan structurel, et consistant en un ensemble d'anneaux naphthaléniques, ainsi que des substances figurant dans les sous-ensembles de l'écologie D et F, similaires sur le plan structurel, et ayant un cycle pyrazolone. Les deux substances figurant dans le sous-ensemble de l'écologie G constituent les seules substances chlorées parmi les colorants avec solvant azoïques. Divers autres groupes fonctionnels sont associés aux colorants avec solvant azoïques, et ils peuvent influencer leurs propriétés physico-chimiques, leur devenir dans l'environnement, ainsi que leur comportement toxicologique.

La substance disazoïque figurant dans le sous-ensemble de l'écologie H est une substance UVCB (substances de composition inconnue ou variable, produits de

réactions complexes ou matières biologiques) qui peut être caractérisée par plus d'une structure en différentes proportions. Bien que la composition ne soit pas connue clairement, elle peut comprendre le Solvent Red 33 (n° CAS 61813-61-4) ou une substance (n° CAS 25188-42-5) similaire à la forme neutre du Direct Red 81, qui comprend deux groupes acides sulfoniques. Ces substances peuvent être associées à un monochlorhydrate de la *N,N'*-di(phényl, tolyl et xylyl)guanidine (mixte). Les groupes acides sulfoniques représentent généralement une composante non caractéristique des colorants avec solvant; cependant, des colorants solubles dans les solvants à base d'alcool comprennent des sels formés à partir de la réaction entre les colorants sulfonés (habituellement, les colorants azoïques ou les phthalocyanines) et les bases organiques à masse moléculaire élevée (p. ex. la guanidine diaryle) (CII, 2011). Aucune autre information n'est disponible concernant les éléments caractérisant de façon exhaustive cette substance.

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

Des lignes directrices relatives à l'utilisation des méthodes de déduction de données à partir d'analogues ont été élaborées par divers organismes comme l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE, 2014). Elles ont été appliquées dans le cadre de divers programmes de réglementation, y compris le Programme des substances existantes de l'Union européenne (UE). Le rapport d'Environnement Canada et de Santé Canada (2013a) fournit la méthode de sélection des analogues, ainsi que l'utilisation des modèles sur les relations (quantitatives) structure-activité [R(Q)SA]. En ce qui concerne la caractérisation des effets sur la santé humaine, nous documentons le motif de l'utilisation d'analogues ou des données de modélisation R(Q)SA dans la section de l'Évaluation des effets sur la santé du présent rapport.

Les analogues utilisés pour éclairer l'évaluation écologique ont été choisis en fonction de la similarité structurale et de la disponibilité des données empiriques utiles concernant les propriétés physicochimiques, la persistance, la bioaccumulation et l'écotoxicité. De telles données ont été utilisées au besoin comme données déduites à partir des analogues pour les colorants avec solvant azoïques en raison du manque de données empiriques, ou comme soutien du poids de la preuve concernant les données empiriques existantes. Bien que les données déduites à partir d'analogues soient utilisées de préférence afin de combler les lacunes en matière de données pour les substances dans cette évaluation, l'applicabilité des modèles R(Q)SA aux colorants avec solvant azoïques est déterminée au cas par cas.

Une liste de divers analogues utilisés afin d'éclairer cette évaluation est présentée dans le Tableau 2-3, ainsi qu'une indication des données possibles déduites à partir des analogues pour les différents paramètres. Toutes ces substances sont des composés azoïques, dont la plupart sont des colorants avec solvant azoïques ou des colorants azoïques dispersés. De plus amples renseignements sur l'identité de ces substances peuvent être consultés à l'annexe A (tableau A-3).

**Tableau 2-3. Analogues utilisés afin d'éclairer divers paramètres évalués dans le cadre de la présente évaluation et disponibilité des données possibles déduites à partir des analogues pour ces paramètres**

| N° CAS     | Nom C.I. ou nom commun (sous-ensemble de l'écologie ou sous-ensemble de la santé)                             | Données physico-chimiques | Données sur le devenir | Données écotoxicologiques | Données sur la santé humaine |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|------------------------|---------------------------|------------------------------|
| 85-84-7    | 3. Solvent Yellow 5 ou Oil Yellow AB (sous-ensemble de l'écologie C)                                          | X                         | n.d.                   | X                         | s.o.                         |
| 131-79-3   | 4. Solvent Yellow 6 ou Oil Yellow OB (sous-ensemble de l'écologie C)                                          | X                         | n.d.                   | X                         | s.o.                         |
| 532-82-1   | Basic Orange 2 (sous-ensemble de la santé : Azobenzène et ses dérivés – Solvent Orange 3)                     | s.o.                      | s.o.                   | s.o.                      | X                            |
| 1689-82-3  | Solvent Yellow 7 (sous-ensemble de l'écologie A)                                                              | X                         | n.d.                   | X                         | s.o.                         |
| 2610-11-9  | Direct Red 81 (sous-ensemble de l'écologie H)                                                                 | n.d.                      | n.d.                   | X                         | s.o.                         |
| 4314-14-1  | 5. Solvent Yellow 16 ou Sudan Yellow 3G (sous-ensemble de la santé : diverses substances – Solvent Yellow 18) | s.o.                      | s.o.                   | s.o.                      | v                            |
| 40690-89-9 | Disperse Orange 73 (sous-ensemble de l'écologie E)                                                            | n.d.                      | X                      | s.o.                      | s.o.                         |
| 61968-52-3 | Disperse Red 167 (sous-ensemble de l'écologie G)                                                              | n.d.                      | X                      | s.o.                      | s.o.                         |
| 71767-67-4 | Disperse Red 163 (sous-ensemble de l'écologie G)                                                              | n.d.                      | X                      | s.o.                      | s.o.                         |

Abréviations : N° CAS, numéro de registre du Chemical Abstracts Service; C.I., Colour Index; X, données disponibles; n.d., données non disponibles; s.o., sans objet

Les renseignements relatifs aux données déduites à partir d'analogues disponibles pour les analogues choisis afin d'éclairer les évaluations des incidences écologiques et des effets sur la santé humaine des colorants avec solvant azoïques sont davantage détaillés dans les sections pertinentes du présent rapport.

### 3. Propriétés physiques et chimiques

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

Un résumé des propriétés physiques et chimiques expérimentales pour les colorants avec solvant azoïques est présenté dans le Tableau 3-1 et le Tableau 3-2. L'état physique de ces substances pour lesquelles ces renseignements sont disponibles se présente sous forme de poudre ou de poudre cristalline. La plage de valeurs relatives à chaque propriété est indiquée pour chaque sous-ensemble de l'écologie. Des renseignements détaillés propres aux substances concernant chacun des colorants avec solvant azoïques figurent à l'annexe B (tableaux B-1 et B-2) et dans le document d'Environnement Canada (2013a) (p. ex. pour diamètres transversaux maximaux ou  $D_{\text{min-max}}$ , diamètres transversaux efficaces moyens ou  $D_{\text{eff}}$  ainsi que les valeurs modélisées du  $pK_a$ ). Les données déduites à partir d'analogues structuraux utilisés dans l'évaluation écologique sont aussi présentées de façon sommaire à l'annexe B (tableau B-3). Lorsqu'aucun renseignement n'était disponible pour une propriété particulière, on utilisait les données déduites à partir d'analogues ou on se servait des modèles R(Q)SA pour prédire ces valeurs relatives à la forme neutre de la substance (annexe B, tableau B-4). On a jugé opportun de se servir des modèles R(Q)SA pour prédire les propriétés physiques et chimiques des colorants avec solvant monoazoïques, étant donné que leurs structures sont relativement simples et qu'ils comportent un certain degré de solubilité. Les modèles R(Q)SA n'ont pas été utilisés pour prédire les propriétés physiques et chimiques des colorants avec solvant diazoïques, qui peuvent agir davantage comme des particules, en raison de leur faible solubilité dans l'eau. Les modèles R(Q)SA n'ont pas été utilisés pour le n° CAS 73507-36-5 (l'UVCB), qui comporte des groupes acides sulfoniques (les substances ionisantes ne font pas partie du domaine du modèle). Selon une comparaison entre les valeurs modélisées et les valeurs expérimentales disponibles pour les colorants avec solvant monoazoïques, les modèles R(Q)SA prédisent assez bien ces paramètres dans la plupart des cas, ce qui pourrait indiquer que ces substances existent comme des molécules uniques (tableaux B-1 et B-4).

**Tableau 3-1. Échelle des données expérimentales et prévues relatives aux propriétés physiques et chimiques (à une température standard) pour les colorants avec solvant monoazoïques**

| Sous-ensemble de l'écologie | Propriété                                             | Valeur ou échelle             | Type de données |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------|
| A (n = 6)                   | Point de fusion (°C)                                  | 68 - 195                      | Expérimentales  |
|                             | Pression de vapeur (Pa)                               | $6,67 \times 10^{-9}$ - 0,048 | Expérimentales  |
|                             |                                                       | $6,35 \times 10^{-8}$ - 0     | Modélisées      |
|                             | Constante de la loi de Henry (Pa·m <sup>3</sup> /mol) | $1,96 \times 10^{-10}$ - 1,49 | Modélisées      |

| Sous-ensemble de l'écologie | Propriété                                             | Valeur ou échelle                                             | Type de données |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------|
|                             | Hydrosolubilité (mg/L)                                | < 0,1 - 34                                                    | Expérimentales  |
|                             | Log K <sub>oe</sub> (sans dimension)                  | 1,5 - 4,6                                                     | Expérimentales  |
|                             | Log K <sub>co</sub> (sans dimension)                  | 2,5 - 3,8                                                     | Modélisées      |
|                             | D <sub>eff</sub> (nm)                                 | 0,69 – 0,84                                                   | Calculées       |
|                             | D <sub>min-max</sub> (nm)                             | 1,06 – 1,69                                                   | Calculées       |
|                             | pK <sub>a</sub> (sans dimension)                      | pK <sub>a1</sub> = -0,2 - 2,9<br>pK <sub>a2</sub> = 4,9 - 9,5 | Modélisées      |
| B (n = 1)                   | Point de fusion (°C)                                  | 89 - 91                                                       | Expérimentales  |
|                             | Pression de vapeur (Pa)                               | 1,87 × 10 <sup>-4</sup>                                       | Modélisées      |
|                             | Constante de la loi de Henry (Pa·m <sup>3</sup> /mol) | 2,91 × 10 <sup>-4</sup>                                       | Modélisées      |
|                             | Hydrosolubilité (mg/L)                                | < 0,1                                                         | Expérimentales  |
|                             | Log K <sub>oe</sub> (sans dimension)                  | 5,4                                                           | Modélisées      |
|                             | Log K <sub>co</sub> (sans dimension)                  | 4,3                                                           | Modélisées      |
|                             | D <sub>eff</sub> (nm)                                 | 0,77                                                          | Calculées       |
|                             | D <sub>min-max</sub> (nm)                             | 1,72 – 1,81                                                   | Calculées       |
|                             | pK <sub>a</sub> (sans dimension)                      | pK <sub>a1</sub> = -0,8                                       | Modélisées      |
| C (n = 7)                   | Point de fusion (°C)                                  | 131 - 270                                                     | Expérimentales  |
|                             | Pression de vapeur (Pa)                               | 5,01 × 10 <sup>-8</sup>                                       | Expérimentales  |
|                             |                                                       | 3,56 × 10 <sup>-8</sup> - 1,27 × 10 <sup>-5</sup>             | Modélisées      |
|                             | Constante de la loi de Henry (Pa·m <sup>3</sup> /mol) | 5,97 × 10 <sup>-8</sup> - 1,84 × 10 <sup>-5</sup>             | Modélisées      |
|                             | Hydrosolubilité (mg/L)                                | 3,3 × 10 <sup>-4</sup> - 8                                    | Expérimentales  |
|                             | Log K <sub>oe</sub> (sans dimension)                  | 7,5                                                           | Expérimentales  |
|                             |                                                       | 5,2 - 6,7                                                     | Modélisées      |
|                             | Log K <sub>co</sub> (sans dimension)                  | 4,6 - 5,2                                                     | Modélisées      |
|                             | D <sub>eff</sub> (nm)                                 | 0,89 – 0,95                                                   | Calculées       |
|                             | D <sub>min-max</sub> (nm)                             | 1,12 – 1,74                                                   | Calculées       |
| D (n = 1)                   | pK <sub>a</sub> (sans dimension)                      | pK <sub>a1</sub> = 7,7<br>pK <sub>a2</sub> = 8,9              | Modélisées      |
|                             | Point de fusion (°C)                                  | 197                                                           | Modélisées      |
|                             | Pression de vapeur (Pa)                               | 4,23 × 10 <sup>-7</sup>                                       | Modélisées      |
|                             | Constante de la loi de Henry (Pa·m <sup>3</sup> /mol) | 1,76 × 10 <sup>-4</sup>                                       | Modélisées      |
|                             | Hydrosolubilité (mg/L)                                | 6,29 × 10 <sup>-2</sup>                                       | Modélisées      |
|                             | Log K <sub>oe</sub> (sans dimension)                  | 5,7                                                           | Modélisées      |
|                             | Log K <sub>co</sub> (sans dimension)                  | 4,5                                                           | Modélisées      |
|                             | D <sub>eff</sub> (nm)                                 | 0,97                                                          | Calculées       |
|                             | D <sub>min-max</sub> (nm)                             | 1,33 – 1,76                                                   | Calculées       |
|                             | pK <sub>a</sub> (sans dimension)                      | pK <sub>a1</sub> = 1,6<br>pK <sub>a2</sub> = 8,6              | Modélisées      |

Abréviations : D<sub>max</sub>, diamètre transversal maximum efficace; D<sub>min</sub>, diamètre transversal minimum efficace; K<sub>oe</sub>, coefficient de partage octanol-eau; K<sub>co</sub>, coefficient de partage carbone organique-eau; pK<sub>a</sub>, constante de dissociation acide.

**Tableau 3-2. Échelle des données expérimentales relatives aux propriétés physiques et chimiques (à une température standard) pour les colorants avec solvant disazoïques**

| Sous-ensemble de l'écologie | Propriété            | Valeur ou échelle | Type de données |
|-----------------------------|----------------------|-------------------|-----------------|
| E (n = 3)                   | Point de fusion (°C) | 130 - 195         | Expérimentales  |

| Sous-ensemble de l'écologie | Propriété                                             | Valeur ou échelle                                                           | Type de données |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------|
|                             | Pression de vapeur (Pa)                               | n.d.                                                                        | n.d.            |
|                             | Constante de la loi de Henry (Pa·m <sup>3</sup> /mol) | n.d.                                                                        | n.d.            |
|                             | Hydrosolubilité (mg/L)                                | < 0,0137 - 0,7                                                              | Expérimentales  |
|                             | Log K <sub>oe</sub> (sans dimension)                  | n.d.                                                                        | n.d.            |
|                             | Log K <sub>co</sub> (sans dimension)                  | n.d.                                                                        | n.d.            |
|                             | D <sub>eff</sub> (nm)                                 | 0,95 – 1,10                                                                 | Calculées       |
|                             | D <sub>min-max</sub> (nm)                             | 1,26 – 2,04                                                                 | Calculées       |
|                             | pK <sub>a</sub> (sans dimension)                      | pK <sub>a1</sub> = 3,7 - 8,9                                                | Modélisées      |
| F (n = 1)                   | Point de fusion (°C)                                  | n.d.                                                                        | n.d.            |
|                             | Pression de vapeur (Pa)                               | n.d.                                                                        | n.d.            |
|                             | Constante de la loi de Henry (Pa·m <sup>3</sup> /mol) | n.d.                                                                        | n.d.            |
|                             | Hydrosolubilité (mg/L)                                | n.d.                                                                        | n.d.            |
|                             | Log K <sub>oe</sub> (sans dimension)                  | n.d.                                                                        | n.d.            |
|                             | Log K <sub>co</sub> (sans dimension)                  | n.d.                                                                        | n.d.            |
|                             | D <sub>eff</sub> (nm)                                 | 1,02                                                                        | Calculées       |
|                             | D <sub>min-max</sub> (nm)                             | 1,57 – 2,36                                                                 | Calculées       |
| G (n = 2)                   | pK <sub>a</sub> (sans dimension)                      | pK <sub>a1</sub> = 1,6<br>pK <sub>a2</sub> = 8,2<br>pK <sub>a3</sub> = 10,5 | Modélisées      |
|                             | Point de fusion (°C)                                  | n.d.                                                                        | n.d.            |
|                             | Pression de vapeur (Pa)                               | n.d.                                                                        | n.d.            |
|                             | Constante de la loi de Henry (Pa·m <sup>3</sup> /mol) | n.d.                                                                        | n.d.            |
|                             | Hydrosolubilité (mg/L)                                | n.d.                                                                        | n.d.            |
|                             | Log K <sub>oe</sub> (sans dimension)                  | n.d.                                                                        | n.d.            |
|                             | Log K <sub>co</sub> (sans dimension)                  | n.d.                                                                        | n.d.            |
|                             | D <sub>eff</sub> (nm)                                 | 1,30 – 1,33                                                                 | Calculées       |
| H (n = 1)                   | D <sub>min-max</sub> (nm)                             | 1,59 – 2,68                                                                 | Calculées       |
|                             | pK <sub>a</sub> (sans dimension)                      | pK <sub>a1</sub> = 0,8 - 0,9                                                | Modélisées      |
|                             | Point de fusion (°C)                                  | n.d.                                                                        | n.d.            |
|                             | Pression de vapeur (Pa)                               | n.d.                                                                        | n.d.            |
|                             | Constante de la loi de Henry (Pa·m <sup>3</sup> /mol) | n.d.                                                                        | n.d.            |
|                             | Hydrosolubilité (mg/L)                                | n.d.                                                                        | n.d.            |
|                             | Log K <sub>oe</sub> (sans dimension)                  | n.d.                                                                        | n.d.            |
|                             | Log K <sub>co</sub> (sans dimension)                  | n.d.                                                                        | n.d.            |
|                             | D <sub>eff</sub> (nm)                                 | 1,19                                                                        | Calculées       |
|                             | D <sub>min-max</sub> (nm)                             | 1,49 – 2,99                                                                 | Calculées       |
|                             | pK <sub>a</sub> (sans dimension)                      | pK <sub>a1</sub> = -1,5<br>pK <sub>a2</sub> = 1,6                           | Modélisées      |

Abréviations : D<sub>eff</sub>, diamètre transversal efficace moyen; D<sub>min-max</sub>, diamètres transversaux maximaux; K<sub>oe</sub>, coefficient de partage octanol-eau; K<sub>co</sub>, coefficient de partage carbone organique-eau ; n.d., non disponible; pK<sub>a</sub>, constante de dissociation acide.

Certains des colorants avec solvant azoïques sont faiblement ionisés, en raison de leurs groupes fonctionnels (p. ex. les phénols). Les résultats du modèle ACD/pKa du logiciel GALAS (ACD/Percepta © 1997-2012) visant à prévoir les valeurs du pK<sub>a</sub> et les

caractéristiques d'ionisation de ces substances sont résumés dans le document d'Environnement Canada (2013a). Toutes ces substances, y compris celles qui sont faiblement ionisées, existeraient sous forme neutre aux pH entre 6 et 8, alors qu'au-delà du pH 8, bon nombre des substances atteindraient une proportion de plus de plus importante (supérieure à 50 %) comme charge négative nette. Il pourrait exister une exception concernant le n° CAS 73507-36-5 (la UVCB), qui aurait une charge négative nette au-delà du pH 6, puisqu'on s'attendrait à ce qu'il se dissocie du milieu aquatique, libérant ainsi les contre-ions de la guanidine. Certains des colorants avec solvant azoïques ont des groupes d'amines libres qui se trouveraient sous forme protonée à un pH plus faible et qui, par conséquent, auraient des sels des cations correspondants (p. ex. Solvent Orange 3 par rapport au Basic Orange 2).

Les colorants avec solvant sont décrits comme étant peu solubles dans l'eau (< 100 mg/L; Environnement Canada et Santé Canada, 2013a), mais généralement solubles dans divers solvants. Cette caractéristique leur permet de se dissoudre dans leurs substrats (p. ex. huiles, graisses et cires; solvants à base d'alcool; éthers, esters et cétones; et hydrocarbures, y compris les produits chlorés) (CII, 2011) et de servir dans diverses applications, comme il est décrit plus loin dans la section « Utilisations ». Les sous-ensembles de l'écologie A et C comportent certaines substances ayant des valeurs de solubilité dans l'eau au-delà de 1 mg/L, alors que des substances dans d'autres groupes ont des valeurs de solubilité dans l'eau au-dessous et bien au-dessous de 1 mg/L et sont pratiquement insolubles. L'un des composants possibles du n° CAS 73507-36-5 comporte deux groupes acides sulfoniques qui devraient le rendre davantage soluble dans l'eau.

D'après peu de données expérimentales concernant les colorants avec solvant monoazoïques, ces substances ont généralement de faibles tensions de vapeur, ainsi que de faibles valeurs de la constante de la loi d'Henry. Les valeurs de la pression de vapeur modélisée, ainsi que de la constante de la loi de Henry concernant les substances restantes diminuent avec l'augmentation de la masse moléculaire. D'après la documentation, les colorants avec solvant azoïques devraient avoir des valeurs très basses de tension de vapeur et de la constante de la loi d'Henry (Baughman et Perenich 1988b; Øllgaard *et al.* 1998).

Il est important de mesurer les diamètres transversaux des molécules afin de déterminer leur capacité à traverser les membranes biologiques (comme il est mentionné dans la section « Potentiel d'accumulation biologique »). Les diamètres transversaux efficaces moyens des colorants avec solvant monoazoïques et des colorants avec solvant diazoïques varient de 0,69 à 0,97 nm et de 0,95 à 1,33 nm, respectivement, et ont été calculés au moyen des modèles CPOP (2012). Les diamètres transversaux maximums efficaces des colorants avec solvant monoazoïques et des colorants avec solvant diazoïques varient de 1,06 à 1,81 nm et de 1,26 à 2,99 nm, respectivement. Les diamètres transversaux augmentent avec la hausse de la masse moléculaire (Environnement Canada, 2014).

Semblables aux autres colorants azoïques, les colorants avec solvant azoïques peuvent subir une tautomérisation entre les formes azoïques et hydrazones. Cette tautomérisation est bien connue pour les colorants avec solvant azoïques, où un groupe hydroxyle ou amine et la liaison azoïque sont présents en position *ortho*. De plus, elle est importante au niveau commercial, étant donné que les formes tautomères peuvent différer sur le plan de la couleur, des propriétés liées au rendement, du profil toxicologique et du pouvoir tinctorial (Environnement Canada et Santé Canada, 2013a). Toutefois, le niveau dans lequel ce processus a une incidence sur le devenir et le comportement de ces substances dans l'environnement ou les propriétés toxicologiques liées à la santé humaine ou à la santé des organismes non humains n'est pas bien compris.

## 4. Sources et Utilisations

### 4.1 Sources

Tous les colorants avec solvant azoïques sont synthétiques et ne sont donc pas produits de façon naturelle dans l'environnement.

Au cours des dernières années (de 2005 à aujourd'hui), on a ajouté toutes les substances incluses dans la présente ébauche d'évaluation préalable dans les enquêtes effectuées en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999). On a étudié neuf substances dans une enquête menée pour l'année civile 2005 (Canada, 2006), cinq de ces substances dans les enquêtes pour l'année civile 2006 dans le cadre de l'initiative Défi (Canada 2008a, b), sept substances dans la première phase de la mise à jour de l'inventaire de la LIS (Canada, 2009) et six substances dans une enquête pour l'année civile 2010 qui ciblait les groupes de substances azoïques aromatiques et à base de benzidine (Canada, 2011).

Aucun des colorants avec solvant azoïques n'est fabriqué au-delà des seuils de déclaration au Canada. Dans les enquêtes susmentionnées, seulement cinq substances sont importées au Canada au-delà du seuil de déclaration pour l'année de déclaration : Solvent Yellow 77 (sous-ensemble de l'écologie A); Sudan I, Oil Orange SS et Solvent Red 3 (sous-ensemble de l'écologie C); et Solvent Red 23 (sous-ensemble de l'écologie E). Deux substances sur cinq (Solvent Red 3 et Solvent Red 23) ont déjà été évaluées dans le cadre du Défi. Le total des quantités importées pour le Solvent Yellow 77, le Sudan I et l'Oil Orange SS pour l'année de déclaration 2008 variait de 1 000 à 10 000 kg. La quantité totale importée pour le Solvent Red 23 et le Solvent Red 3 pour l'année de déclaration 2005 variait de 1 000 à 10 000 kg en se fondant sur l'information soumise en réponse à la phase 1 de la mise à jour de l'inventaire de la LIS (Canada, 2009, Environnement Canada, 2009).. Parmi les cinq substances, certaines comportaient des déclarations de parties intéressées.

En 2005, quatre entreprises ont chacune déclaré avoir importé entre 100 et 1 000 kg de Solvent Red 23 (Environnement Canada, 2006). Huit entreprises ont manifesté un intérêt en tant que partie intéressée pour cette substance en 2005. Neuf entreprises ont indiqué un intérêt à son égard en 2006; dans plus d'un cas, l'intérêt comportait l'importation ou l'utilisation actuelle de la substance au Canada au-dessous du seuil (Environnement Canada, 2008).

Une entreprise a déclaré avoir importé entre 100 et 1 000 kg de Solvent Red 3 au Canada en réponse à l'avis publié en application de l'article 71 de la LCPE (1999) pour l'année civile 2005 (Environnement Canada, 2006). Six entreprises ont manifesté un intérêt pour cette substance.

## 4.2 Utilisations

En général, les colorants avec solvant azoïques sont principalement utilisés dans les laques et les vernis, les encres d'imprimerie, les teintures et les plastifiants (Ishikawa et al. 2008; Kirk-Othmer, 2010). Ils servent également à colorer les cosmétiques, les cires (p. ex. les chandelles), les savons, les graisses, les huiles et l'essence. Certaines de ces substances ont été utilisées comme colorants ou comme produits intermédiaires dans la fabrication de colorants dans les industries du textile, du cuir et du papier (Tincher et Robertson 1982; HSDB 1983 - ; CIRC 1990; ETAD 1994, 1995; RAPEX 2012; Scorecard 2011).

Le Tableau 4-1 présente un résumé des principales utilisations des colorants avec solvant azoïques au Canada selon les codes des produits à usage domestique et commercial soumis en réponse à la phase 1 de l'enquête pour la mise à jour de l'inventaire de la LIS (Canada 2009; Environnement Canada, 2009); certains usages signalés ne sont pas inclus dans le Tableau 4-1 pour des raisons de confidentialité. Les données liées aux utilisations du Solvent Red 23 peuvent être disponibles dans un précédent rapport d'évaluation préalable (Environnement Canada et Santé Canada, 2011).

**Tableau 4-1. Résumé des principales utilisations des colorants avec solvant azoïques au Canada selon les codes des produits à usage domestique et commercial soumis en réponse à l'enquête pour la mise à jour de l'inventaire de la LIS (Canada 2009; Environnement Canada 2009).**

| Colorants avec solvant azoïques | Entretien de la pelouse et du jardin (C407) <sup>a</sup> | Carburants et produits, mélanges ou articles manufacturés connexes (C404) <sup>a</sup> | Encres liquides ou en poudre et colorants (C306) <sup>a</sup> | Année de déclaration |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------|
| Solvent Yellow 77               |                                                          |                                                                                        | X                                                             | 2008                 |
| Sudan I                         | X                                                        | X                                                                                      |                                                               | 2008                 |

<sup>a</sup> Les codes des produits à usage domestique et commercial sont indiqués entre parenthèses.

Au Canada, les colorants alimentaires sont réglementés en tant qu'additifs alimentaires en vertu du *Règlement sur les aliments et drogues*. Les couleurs qui sont autorisées pour une utilisation dans les aliments sont énumérées dans la *Liste des colorants autorisés*,

incorporée par renvoi dans l'*Autorisation de mise en marché d'additifs alimentaires comme colorants* publiée en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues*. Aucune des 22 substances dans la présente évaluation préalable ne figure sur la *Liste des colorants autorisés*, à titre de colorants alimentaires autorisés. Toutefois, le Sudan I peut être considéré comme un colorant secondaire du Sunset Yellow (E110) s'il est décelé à de très faibles concentrations (courriel de 2011 de la Direction des aliments de Santé Canada au Bureau de gestion du risque de Santé Canada; source non citée).

On a relevé l'utilisation d'une substance, Sudan IV, dans des emballages alimentaires au Canada comme une composante des colorants pouvant servir à la fabrication de la résine pour les emballages alimentaires (courriels de 2011 par la Direction des aliments de Santé Canada adressés au Bureau de gestion du risque de Santé Canada; source non citée).

Les agents de coloration qui sont autorisés pour utilisation dans les médicaments au Canada sont régis en vertu de la Partie C, Section 1 du *Règlement sur les aliments et drogues* (Canada [1978]). Le Sudan IV a été relevé dans la Base de données sur les produits pharmaceutiques (BDPP) en tant qu'ingrédient actif présent dans les produits vétérinaires (BDPP 2012; courriel de 2011 de la Direction des médicaments vétérinaires de Santé Canada adressé au Bureau de la gestion du risque de Santé Canada; source non citée). Aucune des 22 substances dans la présente évaluation préalable n'a été utilisée dans les produits biologiques au Canada (courriel de 2011 de la Direction des produits biologiques et thérapies génétiques de Santé Canada adressé au Bureau de la gestion du risque de Santé Canada; source non citée).

Le Sudan IV figure dans la BDIPSN et est classé comme un produit de santé non naturel, car il n'est pas une substance d'origine naturelle incluse dans l'annexe 1 du *Règlement sur les produits de santé naturels* (BDIPSN, 2011) et n'est pas répertorié dans la BDPSNH comme étant présent dans les produits de santé naturels actuellement homologués (BDPSNH, 2008).

Selon les notifications soumises aux termes du *Règlement sur les cosmétiques* à Santé Canada, le Solvent Red 1, le Solvent Red 3 et le Solvent Yellow 18 sont utilisés comme ingrédients dans certains produits cosmétiques au Canada, notamment dans des produits pour les cheveux, des savons, des produits pour le bain, des parfums, des huiles de massage et des produits dépilatoires (courriels de la Direction de la sécurité des produits de consommation, Santé Canada, adressés au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes, Santé Canada, en 2011 et 2013; source non citée). Les produits cosmétiques contenant ces substances ne figuraient pas dans les rapports d'évaluations préalables précédents (Environnement Canada et Santé Canada 2009, 2010). Le Solvent Red 1 était utilisé comme ingrédient dans les rouges à lèvres et les produits cosmétiques d'encre pour tatouage (Lundsgaard 2002; EPA du Danemark, 2012b); toutefois, de tels produits contenant cette substance anciennement signalés à Santé Canada ne sont plus disponibles sur le marché canadien (courriel de 2013 de la Direction de la sécurité des produits de consommation de Santé Canada adressé au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada; source non citée).

Le Solvent Orange 7 et le Sudan IV sont répertoriés sous les noms C.I. 12140 et Solvent Red 24, respectivement, sur la liste des ingrédients interdits et d'usages restreints (plus communément connue sous le nom de Liste critique des ingrédients des cosmétiques de Santé Canada (Santé Canada, 2014), qui constitue un outil administratif dont Santé Canada se sert pour faire savoir aux fabricants et aux autres que les produits contenant certaines substances sont peu susceptibles d'être classifiés comme cosmétiques en vertu de la Loi sur les aliments et les drogues, ainsi que certaines substances, si elles sont présentes dans un cosmétique, peuvent contrevenir à : a) l'interdiction générale qui se trouve à l'article 16 de la *Loi sur les aliments et drogues*; ou b) une disposition du *Règlement sur les cosmétiques* (Santé Canada, 2014). Le Solvent Red 23 a été ajouté à la Liste critique des ingrédients des cosmétiques, avec des restrictions précises quant aux conditions d'utilisation après son évaluation préalable; les détails des restrictions se trouvent dans la Liste critique des ingrédients des cosmétiques (Santé Canada, 2014).

En outre, on a relevé l'utilisation du Solvent Yellow 3 comme adhésif pour des applications militaires au Canada (courriel de 2011 du ministère de la Défense nationale adressé au Bureau de gestion du risque de Santé Canada; source non citée).

On a également indiqué que le Sudan I était présent dans environ 70 produits pour enfants, notamment des jouets en plastique, des vêtements et des textiles domestiques, vendus sur le marché américain, d'après les données présentées au département de l'Écologie de l'État de Washington datant d'octobre 2011 à juillet 2014 en vertu de la *Children's Safe Products Act* (département de l'Écologie de l'État de Washington, 2014). Le Sudan I est également utilisé dans les encres pour stylos à bille, d'après les renseignements figurant dans la base de données Colour Index International publiée conjointement par la Society of Dyers and Colourists et l'American Association of Textile Chemists and Colorists (CII, 2011). Le Solvent Orange 3 a été identifié comme ingrédient dans deux produits courants de cirage à chaussures aux États-Unis (BDPS, 2012), qui sont également disponibles sur le marché canadien.

## 5. Devenir dans l'environnement

Le devenir dans l'environnement des substances chimiques décrit le processus par lequel les produits chimiques se déplacent et sont transformés dans l'environnement. Dans cette section, certaines caractéristiques générales des colorants avec solvant azoïques seront étudiées pour déterminer le devenir environnemental de ces substances dans différents milieux, et ce, dans le but de comprendre comment les organismes entrent en contact avec ces substances dans un milieu donné. Cette discussion portera sur la persistance de ces substances dans les milieux naturels ainsi que leurs produits de dégradation, leur distribution dans les différents médias, leur élimination des effluents par des méthodes standard de traitement des eaux usées et leur bioaccumulation dans les organismes.

## 5.1 Distribution dans l'environnement

Comme on l'explique dans le rapport d'Environnement Canada et de Santé Canada (2013a), le modèle « Equilibrium Criterion » (EQC [2003]) ne s'applique pas aux colorants avec solvant azoïques, car ils ne s'inscrivent pas dans le domaine du modèle. Par conséquent, nous examinerons le devenir dans l'environnement et la compartimentalisation de ces substances de façon qualitative à l'aide de données sur leurs propriétés physiques et chimiques.

### 5.1.1 Eau et sédiment

Si les colorants avec solvant monoazoïques sont rejetés de façon continue dans l'eau, certains d'entre eux figurant dans les sous-ensembles de l'écologie A et C peuvent demeurer dans la colonne d'eau, étant donné que leur solubilité dans l'eau est légèrement supérieure à 1 mg/L. Les autres colorants peuvent demeurer dans la colonne d'eau, et ce, à des concentrations allant jusqu'à leurs limites de solubilité dans l'eau. La volatilisation à partir de la surface de l'eau, particulièrement les eaux peu profondes et turbulentes, peut constituer un important processus régissant le devenir de l'azobenzène, en raison de la pression de vapeur modérée (0,048 Pa), ainsi que de la constante de la loi de Henry modérée (1,37 Pa m<sup>3</sup>/mol) de cette substance. Toutefois, la volatilisation à partir de la surface de l'eau devrait être atténuée par l'adsorption sur les solides et les sédiments en suspension dans la colonne d'eau (HSDB, 1983- ). En fait, la majorité des colorants avec solvant azoïques peuvent avoir une affinité pour les composés organiques des solides en suspension. Au lieu de former des interactions électrostatiques, les formes non ioniques de colorants hydrophobes peuvent se lier aux matières organiques dans la colonne d'eau en raison des interactions hydrophobes et peuvent finalement se déposer dans les sédiments ou les boues d'épuration (particulièrement si la masse moléculaire d'une substance augmente). Ceci est conforme à une étude ayant démontré que les colorants dispersés peuvent se lier à des fractions de certains minéraux adsorbants traités de petite taille particulière (p. ex. l'alunite calcinée; Özacar et Şengil, 2002). Étant donné que les colorants avec solvant azoïques à masse moléculaire élevée peuvent agir comme des particules et sont caractérisés par une faible solubilité dans l'eau, ils devraient finalement sortir de la colonne d'eau et se déposer sur les sédiments.

### 5.1.2 Sol

Il y a deux voies majeures de rejets de colorants azoïques dans le sol : directement via leur utilisation ou par l'application d'un colorant dans l'environnement et indirectement par l'épandage de biosolides produits par les eaux usées sur les terres agricoles ou leur dépôt dans des sites d'enfouissement. Si les colorants avec solvant azoïques sont rejetés dans le sol, ils devraient avoir une faible mobilité dans le sol, car ils ont tendance à s'adsorber aux particules du sol, en raison de leur nature hydrophobe. Les valeurs modélisées des coefficients de partage carbone organique-eau pour les colorants avec solvant monoazoïques variaient entre modérées et élevées (valeurs du log  $K_{co}$  supérieures à 2,5; annexe B, tableau B-4), indiquant ainsi que ces substances

ne seraient pas très mobiles dans les sols (ou les sédiments), étant donné qu'elles comportent la composante carbone organique. Les valeurs expérimentales de  $K_{co}$  pour l'azobenzène variaient de 1 350 à 4 510 (HSDB, 1983 - ), ce qui indique que cette substance peut avoir une mobilité de faible à légère dans les sols. Étant donné la taille et la complexité des colorants avec solvant diazoïques, on s'attend à ce qu'ils soient encore moins mobiles que les colorants avec solvant monoazoïques.

La volatilisation à partir des surfaces de sol humides pourrait se produire pour l'azobenzène, compte tenu de la solubilité de la substance dans l'eau (environ 6,4 mg/L), de la pression de vapeur modérée (0,048 Pa), ainsi que de la valeur modérée de la constante de la loi de Henry ( $1,37 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ ) (HSDB 1983- ). Toutefois, ce processus peut être atténué par son affinité pour les matières organiques du sol. En général, la volatilisation à partir des surfaces de sol humides ne devrait pas constituer un important processus régissant le devenir pour les colorants avec solvant azoïques.

Les colorants avec solvant azoïques seraient associés aux biosolides s'ils sont rejetés dans les systèmes de traitement des eaux usées locaux. Bien qu'aucune donnée ne soit disponible concernant les mesures de ces substances dans les biosolides, des échantillons d'effluents provenant d'un certain nombre de systèmes de traitement des eaux usées locaux ont été prélevés partout au Canada de 2009 à 2012 dans le cadre du programme de suivi et de surveillance du Programme de gestion des produits chimiques. Les échantillons ont été analysés pour trois colorants avec solvant azoïques, y compris le Solvent Red 1, le Magneson II et le Solvent Red 23, et aucune de ces substances n'a été détectée (courriel de 2012 de la Division de la recherche sur la protection des écosystèmes aquatiques et de la Direction des sciences et de la technologie de l'eau d'Environnement Canada adressé à la Division des évaluations environnementales et à la Direction des sciences et de l'évaluation des risques d'Environnement Canada; source non citée). Divers procédés de traitement ont été employés (y compris les traitements primaires, secondaires et lagunes), en fonction de l'installation de traitement des eaux usées échantillonnée, et il n'a pas été possible de vérifier si les activités industrielles liées aux colorants avec solvant donnaient lieu au rejet des effluents dans un de ces systèmes.

### 5.1.3 Air

D'après peu de données expérimentales et de données modélisées, les colorants avec solvant azoïques ont de faibles pressions de vapeur, de faibles valeurs des constantes de la loi de Henry, et se caractérisent par une diminution des valeurs lorsque les masses moléculaires augmentent. L'azobenzène constitue l'un des colorants avec solvant monoazoïques qui est quelque peu différent, car il a une pression de vapeur modérée (0,048 Pa), ainsi qu'une valeur modérée de la constante de la loi de Henry ( $1,37 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ ). Si l'azobenzène est rejeté dans l'air, il devrait être présent uniquement sous forme de vapeur, mais ne devrait pas rester dans la phase gazeuse, en raison de la dégradation abiotique. Par conséquent, il ne devrait pas être transporté loin de la source. Compte tenu de la faible solubilité dans l'eau des colorants avec solvant azoïques et de la masse moléculaire (supérieure à 300 g/mol) d'un grand

nombre de ces substances, on s'attend à ce qu'ils s'associent aux matières particulaires et se déposent près de la source. Par conséquent, en raison de leurs propriétés physiques et chimiques, les colorants avec solvant azoïques indiqueraient un faible potentiel de transport atmosphérique à grande distance s'ils étaient rejetés dans l'air.

## 5.2 Persistance dans l'environnement

Afin de caractériser la persistance dans l'environnement des colorants avec solvant azoïques, des données empiriques et modélisées disponibles sur la dégradation biotique et abiotique ont été examinées. Les données expérimentales et modélisées de biodégradation pour les colorants avec solvant azoïques ont été analysées dans des conditions aérobies et anaérobies. L'oxydation atmosphérique devrait être un important processus régissant le devenir de ces substances si elles sont rejetées dans l'atmosphère. Toutefois, l'hydrolyse ne devrait pas demeurer un facteur important à considérer dans le milieu aquatique, en raison de l'absence de groupement hydrolysable dans ces substances. En outre, le processus de biotransformation écologique a été examiné, en ce qui concerne le potentiel des colorants avec solvant azoïques de se dégrader en amines aromatiques, en raison du clivage du lien azoïque dans des conditions anaérobies ou réductrices.

### 5.2.1 Données empiriques sur la biodégradation

Peu de données empiriques de biodégradation liées à la persistance des colorants avec solvant azoïques existent. Les données étaient uniquement disponibles pour trois substances monoazoïques dans le sous-ensemble de l'écologie A. Des essais empiriques ont été réalisés dans des conditions aérobies. Certaines études représentatives sont résumées dans le Tableau 5-1.

**Tableau 5-1. Données empiriques sur la dégradation des colorants avec solvant azoïques (certaines substances figurant dans le sous-ensemble de l'écologie A) dans des conditions aérobies**

| N° CAS           | Milieu     | Processus du devenir | Valeur pour la dégradation                                                           | Paramètre et unités de la dégradation | Référence                    |
|------------------|------------|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|
| Solvent Yellow 1 | Eaux usées | Biodégradation       | 89 % (50 mg/L)                                                                       | % de biodégradation - 13 jours        | Urushigawa et Yonezawa, 1977 |
|                  | Eaux usées | Biodégradation       | 0 % (DBO)                                                                            | % de biodégradation - 5 et 6 jours    | Heukelekian et Rand, 1955    |
|                  | Eau        | Biodégradation       | 25,8 % (culture à faible teneur en azote)<br>4,7 % (culture à haute teneur en azote) | % de biodégradation - 12 jours        | Spadaro <i>et al.</i> 1992   |
|                  | Eaux usées | Biodégradation       | 46 % (CLHR) (100 ppm)                                                                | % de biodégradation - 24 heures       | Idaka et Ogawa, 1978         |
|                  | Eaux usées | Biodégradation       | 59 % (CLHR) (100 ppm)                                                                | % de biodégradation - 48 heures       | Idaka et Ogawa, 1978         |
|                  | Eau        | Biodégradation       | 89 %                                                                                 | % de biodégradation                   | HSDB, 1983 -                 |

|                  |            |                |          |                                   |                             |
|------------------|------------|----------------|----------|-----------------------------------|-----------------------------|
|                  |            |                |          | - 13 jours                        |                             |
| Solvent Yellow 2 | Eau        | Biodégradation | 100 %    | % de biodégradation - 28 jours    | Fochtman, 1981              |
|                  | Eau        | Biodégradation | 100 %    | % de biodégradation - 7 jours     | HSDB, 1983 -                |
| Azobenzène       | Eau        | Biodégradation | 50 %     | % de biodégradation - 1,4 jour    | Zoeteman <i>et al.</i> 1980 |
|                  | Eau        | Biodégradation | 50 %     | % de biodégradation - 13,8 heures | Weber et Wolfe, 1987        |
|                  | Eaux usées | Oxydation      | 225 mg/L | Absorption d'oxygène              | Malaney, 1960               |

Abréviations : DBO, demande biologique en oxygène; n° CAS, numéro de registre du Chemical Abstracts Service; CLRH, chromatographie en phase liquide à haute résolution; ppm, parties par million.

Ces données indiquent des résultats contradictoires de biodégradation des substances mises à l'essai. L'interprétation des résultats est compliquée en raison de l'utilisation de différents milieux et de diverses durées d'essais. L'apport restreint d'azote a également entraîné une biodégradation plus rapide de certains colorants avec solvant azoïques (Spadaro *et al.*, 1992). De plus, il est difficile de savoir si on a utilisé les formulations commerciales plutôt que des colorants de pureté élevée. Étant donné que beaucoup de ces résultats indiquent que ces substances monoazoïques se biodégradent immédiatement, des essais visant à déterminer la dégradation ultime (c.-à-d. une minéralisation) sont aussi requis afin de démontrer si ces substances persisteraient dans l'environnement. Des études supplémentaires sur ces trois colorants avec solvant monoazoïques figurent dans le tableau C-1 à l'annexe C.

Des études sur la persistance des colorants avec solvant azoïques dans des conditions anaérobies sont insuffisantes. Les demi-vies du Solvent Red 1 étaient de 2,2 jours et de 4 jours dans les sédiments provenant de deux lacs différents. Les produits de dégradation mesurés provenant du clivage du lien azoïque étaient o-Anisidine (n° CAS 90-04-0) et 1-Aminonapht-2-ol (n° CAS 2834-92-6) (Baughman et Weber, 1994). Si les colorants avec solvant azoïques s'accumulent dans les sédiments anoxiques, ils peuvent se biodégrader (Yen *et al.*, 1991) en amines aromatiques potentiellement nocives, et ce, selon le degré de liaison entre ces substances, et les solides, ainsi que les matières organiques. Certaines substances peuvent se lier de façon réversible et se remettre en suspension, alors que d'autres peuvent se lier de façon irréversible et s'enfouir dans les couches anoxiques. La plupart des organismes ne seraient pas exposés à des produits de transformation potentiellement dangereux dans les sédiments anoxiques des couches profondes où ces amines seraient formées. Les produits de dégradation des amines peuvent se lier solidement aux sédiments, ce qui limite encore plus leur biodisponibilité (Weber *et al.*, 2001; Colon *et al.*, 2002).

Des preuves expérimentales de Chen *et al.* (2009) ont montré que deux bactéries étaient en mesure de transformer le Solvent Red 23 et le Solvent Red 24 en aniline (n° CAS 62-53-3) et en o-Toluidine (n° CAS 95-53-4), respectivement, dans des conditions anaérobies. Il est à noter que les bactéries étaient acclimatées aux deux produits chimiques, car elles ont été incubées dans des conditions anaérobies en présence de 1,5 mg/mL de chaque colorant à 37 °C pendant 36 heures (Chen *et al.*, 2009). Dans

une autre étude, la réduction chimique du Solvent Red 23 dans des conditions alcalines a démontré que l'aniline et la o-Toluidine peuvent être rejetées comme produits de dégradation (Pielesz *et al.*, 2002).

La persistance des colorants avec solvant azoïques dans les sédiments varierait également selon si le rejet de ces substances dans l'eau est continu, la vitesse à laquelle ces substances se déposent dans les sédiments, ainsi que le mélange et la remise en suspension des sédiments en raison des régimes de circulation de l'eau. L'importance de la biodégradation des composés azoïques dans les sédiments est expliquée de façon plus approfondie dans le rapport d'Environnement Canada et de Santé Canada (2013a).

### 5.2.2 Modélisation de la persistance

En raison des données empiriques limitées, des modèles R(Q)SA ont par ailleurs été utilisés pour évaluer la persistance des colorants avec solvant azoïques. Ces modèles examinent la capacité inhérente d'une substance d'être dégradée en minéraux de base par les micro-organismes selon les conditions normalisées d'essai en laboratoire, compte tenu de la sensibilité à la dégradation de ses fragments structuraux. L'utilisation des modèles suppose une biodisponibilité totale et l'accessibilité des colorants avec solvant azoïques comme molécule unique dans la boue liquide. Il y a une certaine incertitude à l'égard de ces estimations, étant donné que la biodisponibilité totale et l'accessibilité peuvent ne pas se concrétiser dans le cadre de nombreuses conditions environnementales et que certains des colorants moins solubles pourraient exister sous forme de particules solides. Par conséquent, les prévisions relatives aux modèles R(Q)SA indiquent des conditions environnementales optimales pour la biodégradation.

L'annexe C (tableaux C-2 et C-3) et le document d'Environnement Canada (2013a) résument les résultats des modèles R(Q)SA disponibles sur la dégradation des différents colorants avec solvant azoïques dans divers milieux naturels. Les modèles de dégradation aquatique utilisés dans le cadre de ces analyses étaient HYDROWIN (2010), ainsi que les sous-modèles BIOWIN 3 à 6 (BIOWIN 2010), D.S. TOPKAT (©2005 - 2009) et le modèle CATALOGIC (2012). La plupart des résultats de modèles pour les colorants avec solvant azoïques laissent présager que les colorants avec solvant azoïques se biodégraderaient lentement (sous-ensembles de l'écologie A, B, D, E, F, G et H) ou qu'ils étaient près du seuil pour une dégradation lente par opposition à une dégradation modérée (sous-ensemble de l'écologie C) dans les eaux d'égout en conditions aérobies. Ces résultats concordent avec les renseignements mentionnés ailleurs (Environnement Canada et Santé Canada, 2013a), qui donnent un aperçu général de la persistance des colorants azoïques dans les milieux aérobies. Toutes les substances à l'exception d'une seule (azobenzène) sont susceptibles de se dégrader rapidement dans l'air, si les rejets se produisent dans ces milieux. Bien qu'il existe une certaine incertitude à l'égard des valeurs modélisées pour les colorants avec solvant diazoïques en raison de l'hypothèse selon laquelle ils se comportent comme des molécules uniques, les valeurs calculées de la demi-vie et la conclusion générale sont logiques, étant donné que ces substances devraient être encore plus persistantes si elles se comportent comme des particules solides.

### 5.2.3 Résumé de la persistance

D'après les données empiriques et modélisées, les colorants avec solvant azoïques évalués dans ce rapport ne sont pas persistants dans l'air. Selon les données modélisées, l'azobenzène peut avoir tendance à persister dans l'air; cependant, les données expérimentales laissent supposer qu'il ne persisterait pas plus que quelques jours. Quinze des vingt-deux colorants avec solvant azoïques (sous-ensembles de l'écologie A, B, D, E, F, G et H) ont tendance à persister dans l'eau, les sédiments et le sol. Les sept colorants avec solvant monoazoïques dans le sous-ensemble de l'écologie C ont également tendance à persister dans l'eau, les sédiments et le sol, mais moins que ceux faisant partie des autres sous-ensembles de l'écologie.

## 5.3 Potentiel de bioaccumulation

Dans la présente évaluation, une gamme d'éléments d'information ont servi pour déterminer le potentiel de bioaccumulation des colorants avec solvant azoïques. Les données expérimentales pour les mesures de bioaccumulation traditionnelles, telles que les facteurs de bioconcentration (FBC) ou les facteurs de bioaccumulation (FBA), pour ces substances sont minimales et limitées au milieu aquatique. L'utilisation de la modélisation de la bioaccumulation a été incluse en tant qu'élément d'information supplémentaire.

### 5.3.1 Coefficient de partage octanol-eau

Comme il est indiqué dans le Tableau 3-1 et Tableau 3-2, les colorants avec solvant azoïques possèdent une gamme de valeurs expérimentales de solubilité dans l'eau, variant de pratiquement insolubles à peu solubles ( $3,3 \times 10^{-4}$  – 34 mg/L). Les valeurs expérimentales du log  $K_{oe}$  pour les colorants avec solvant monoazoïques dans le sous-ensemble de l'écologie A (1,5 - 4,6) et les valeurs expérimentales du log  $K_{oe}$  de 7,5 pour un des colorants avec solvant diazoïques varient entre modérées et élevées, laissant ainsi supposer un potentiel de diffusion dans les organismes selon la théorie du partage à l'équilibre.

### 5.3.2 Facteurs de bioconcentration (FBC)

Une quantité limitée de données disponibles sur la bioconcentration pour les colorants avec solvant azoïques (Tableau 5-2) illustrent les faibles valeurs de FBC. En plus du peu de données sur la bioconcentration, les données de FBC pour les trois analogues des colorants avec solvant diazoïques (Tableau 5-3) ont également été prises en compte dans l'établissement du poids de la preuve.

**Tableau 5-2. Données empiriques sur la bioconcentration des colorants avec solvant azoïques**

| N° CAS, nom C.I. (sous-ensemble de l'écologie) | Organisme d'essai | Concentration expérimentale (durée) | Paramètre (FBC, L/kg) | Référence |
|------------------------------------------------|-------------------|-------------------------------------|-----------------------|-----------|
|------------------------------------------------|-------------------|-------------------------------------|-----------------------|-----------|

|                      |                                          |                       |              |              |
|----------------------|------------------------------------------|-----------------------|--------------|--------------|
| Solvent Yellow 1 (A) | Carpe commune ( <i>Cyprinus carpio</i> ) | 6 µg/L (28 jours)     | 37,3         | CHRIP, ©2008 |
|                      | Carpe commune ( <i>Cyprinus carpio</i> ) | 0,6 µg/L (28 jours)   | < 31,6       | CHRIP, ©2008 |
| Solvent Red 24 (G)   | Carpe commune ( <i>Cyprinus carpio</i> ) | 0,35 mg/L (42 jours)  | < 0,29 - 2,9 | MITI, 1992   |
|                      | Carpe commune ( <i>Cyprinus carpio</i> ) | 0,035 mg/L (42 jours) | < 2,9 - 11   | MITI, 1992   |

Abréviations : FBC, facteur de bioconcentration; n° CAS, numéro de registre du Chemical Abstracts Service; C.I., Colour Index; n.d., non disponible.

**Tableau 5-3. Données empiriques sur la bioconcentration pour les analogues des colorants avec solvant diazoïques**

| N° CAS, nom C.I. (sous-ensemble de l'écologie) | Organisme d'essai                                           | Concentration expérimentale (durée) | Paramètre (FBC, L/kg) | Référence  |
|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------|------------|
| Disperse Orange 73 (E)                         | Carpe commune ( <i>Cyprinus carpio</i> ) (4,3 % de lipides) | 0,1 mg/L (42 jours)                 | 0,8 - 14              | MITI, 1992 |
| Disperse Orange 73 (E)                         | Carpe commune ( <i>Cyprinus carpio</i> ) (4,3 % de lipides) | 0,01 mg/L (42 jours)                | < 2,5 - 11            | MITI, 1992 |
| Disperse Red 167 (G)                           | Carpe commune ( <i>Cyprinus carpio</i> ) (4,3 % de lipides) | 0,1 mg/L (42 jours)                 | < 0,3 - 1,1           | MITI, 1992 |
| Disperse Red 167 (G)                           | Carpe commune ( <i>Cyprinus carpio</i> ) (4,3 % de lipides) | 0,01 mg/L (42 jours)                | < 3,3 - 7,4           | MITI, 1992 |
| Disperse Yellow 163 (G)                        | Carpe commune ( <i>Cyprinus carpio</i> ) (3,9 % de lipides) | 0,1 mg/L (42 jours)                 | 30 - 49               | MITI, 1992 |
| Disperse Yellow 163 (G)                        | Carpe commune ( <i>Cyprinus carpio</i> ) (3,9 % de lipides) | 0,01 mg/L (42 jours)                | 26 - 47               | MITI, 1992 |

Abréviations : FBC, facteur de bioconcentration; n° CAS, numéro de registre du Chemical Abstracts Service; C.I., Colour Index.

De plus, l'utilisation des modèles de bioaccumulation a été jugée acceptable pour les colorants avec solvant monoazoïques, compte tenu de leurs structures chimiques relativement simples. Les résultats sont disponibles dans le document d'Environnement Canada (2013a). Les données modélisées montrent un potentiel limité de bioaccumulation pour la plupart des substances. De plus, les substances dans le sous-ensemble de l'écologie C (particulièrement, le Solvent Red 1, le Solvent Orange 2, le Solvent Red 4 et le Solvent Orange 7) montrent un potentiel accru de bioaccumulation comparativement aux autres colorants avec solvant monoazoïques. Les sous-ensembles de l'écologie E et F ont également montré un potentiel accru de bioaccumulation; toutefois, en raison des structures chimiques plus complexes de ces substances et de l'incertitude quant à savoir s'ils existent ou non en tant que molécules uniques, les résultats de la modélisation pour les colorants avec solvant diazoïques inspirent moins de confiance. Toutefois, si l'on présume que ces substances se comportent comme des molécules uniques, les données modélisées peuvent aider à définir le scénario de la pire éventualité concernant la bioaccumulation possible. Les

données indiquent également que le métabolisme contribue de façon importante à réduire le potentiel de bioaccumulation.

### 5.3.3 Autres facteurs pour évaluer le potentiel de bioaccumulation

En ce qui concerne la bioaccumulation, il est également utile de tenir compte de la taille moléculaire et du diamètre transversal, qui sont couramment utilisés par des autorités internationales dans la méthode du poids de la preuve pour tirer des conclusions sur le potentiel de bioaccumulation. Par exemple, l'étude ECHA (2008) montre que certains indicateurs supplémentaires pour le faible potentiel de bioaccumulation pourraient être applicables aux substances ayant une faible solubilité dans le *n*-octanol et l'eau. En particulier, un diamètre transversal maximal ( $D_{\max}$ ) moyen supérieur à 1,7 nm peut être considéré comme un indicateur supplémentaire.

Des études faisant le lien entre les données de FBC chez les poissons et les paramètres de taille moléculaire (Dimitrov *et al.*, 2002, 2005) laissent entendre que la probabilité qu'une molécule traverse des membranes cellulaires à la suite d'une diffusion passive diminue considérablement avec l'augmentation du diamètre maximal ( $D_{\max}$ ). La probabilité de diffusion passive diminue de façon notable lorsque le diamètre maximal est supérieur à environ 1,5 nm et diminue de façon encore plus significative dans le cas des molécules ayant un diamètre maximal supérieur à 1,7 nm. Sakuratani *et al.* (2008) ont également étudié l'effet du diamètre transversal sur la diffusion passive dans un ensemble d'essais de FBC d'environ 1 200 substances chimiques nouvelles et existantes. Ils ont observé que les substances qui ne présentent pas un potentiel de bioconcentration très élevé (FBC inférieur à 5 000) ont souvent un  $D_{\max}$  supérieur à 2,0 nm et un diamètre effectif ( $D_{\text{eff}}$ ) supérieur à 1,1 nm. Anliker *et al.* (1988) ont proposé qu'un deuxième plus grand diamètre transversal supérieur à 1,05 nm avec un poids moléculaire supérieur à 450 g/mol pourrait indiquer un manque de bioconcentration pour les colorants organiques. Par conséquent, les valeurs du  $D_{\text{eff}}$  supérieures à 1,05 - 1,1 nm et les valeurs du  $D_{\max}$  supérieures à 1,5 - 1,7 nm peuvent servir d'indicateurs de la réduction du taux d'absorption à partir de l'eau. Une réduction du taux d'absorption permet à d'autres processus d'élimination interne comme le métabolisme et l'expulsion de la matière fécale, de réduire la charge globale de produits chimiques dans les tissus des organismes, réduisant ainsi la bioaccumulation dans tout l'organisme.

En raison du manque de données empiriques disponibles sur la bioaccumulation pour les colorants avec solvant azoïques, les données disponibles sur la solubilité dans l'eau, la masse moléculaire et le diamètre transversal ont également été considérées pour déterminer le potentiel de bioaccumulation de ces substances.

Les colorants avec solvant monoazoïques présentaient des diamètres transversaux efficaces variant de 0,65 nm ( $D_{\text{eff-min}}$ ) à 1,1 nm ( $D_{\text{eff-max}}$ ), ainsi que des diamètres transversaux efficaces moyens variant de 0,69 à 0,97 nm (Environnement Canada, 2014). Les colorants avec solvant diazoïques présentaient des diamètres transversaux efficaces variant de 0,86 nm ( $D_{\text{eff-min}}$ ) à 1,56 nm ( $D_{\text{eff-max}}$ ), ainsi que des diamètres

transversaux efficaces moyens variant de 0,95 à 1,33 nm (Environnement Canada, 2014). La plage de diamètres transversaux minimaux ( $D_{\text{min-max}}$ ) était comprise entre 1,06 à 1,81 nm pour les colorants avec solvant monoazoïques et entre 1,26 et 2,99 nm pour les colorants avec solvant disazoïques (Environnement Canada, 2014). Les colorants avec solvant monoazoïques ont une masse moléculaire faible (182 - 306 g/mol), alors que les colorants avec solvant diazoïques ont une masse moléculaire plus élevée (352 - 646 g/mol). En général, étant donné que les diamètres transversaux efficaces et maximaux augmentent, le taux d'absorption de la substance à travers les membranes cellulaires devrait diminuer.

Toutefois, il faut noter que selon la méthode d'Arnot *et al.* (2010), il existe certaines incertitudes quant aux seuils proposés par Dimitrov *et al.* (2002, 2005) et Sakuratani *et al.* (2008), étant donné que les études sur la bioaccumulation utilisées pour calculer ces seuils n'ont pas toujours fait l'objet d'évaluations critiques. Comme l'ont souligné Arnot *et al.* (2010), la taille moléculaire a un effet sur la solubilité et la capacité de diffusion dans les phases aqueuse et organique (membranes), et les plus grosses molécules peuvent avoir un taux d'absorption plus lent. Toutefois, ces mêmes contraintes liées aux cinétiques s'appliquent aux voies de diffusion de l'élimination chimique (c.-à-d. absorption lente = élimination lente). Un potentiel de bioaccumulation important peut donc s'appliquer aux substances qui sont soumises à un processus d'absorption lent, si elles sont biotransformées ou éliminées lentement par d'autres processus. Cependant, si le taux d'absorption par les branchies est suffisamment atténué par l'encombrement stérique à un point tel que le taux d'élimination dépasse l'absorption, la bioconcentration sera réduite.

#### 5.3.4 Résumé du potentiel de bioaccumulation

Les colorants avec solvant azoïques devraient avoir un faible potentiel de bioaccumulation en raison de la faible bioconcentration observée lors des essais empiriques. En raison du manque de données expérimentales dans les différents sous-ensembles de l'écologie, des données supplémentaires sur les colorants dispersés ont été utilisées (au besoin). Le faible potentiel de bioaccumulation des colorants avec solvant azoïques a été confirmé par les résultats modélisés, en particulier lorsque le métabolisme était pris en compte. Il existe une incertitude à l'égard de ces résultats pour le sous-ensemble de l'écologie C, car aucune donnée expérimentale n'est disponible pour ces substances, et les résultats modélisés indiquent que ces substances peuvent être bioaccumulables. Cette indication est confirmée par les propriétés physiques et chimiques de ces substances (p. ex., masses moléculaires plus faibles, diamètres transversaux plus petits, une substance ayant une valeur expérimentale du  $\log K_{\text{oe}}$  de 7,5).

De plus, les données n'étaient pas disponibles en ce qui concerne la bioaccumulation des colorants avec solvant azoïques découlant de l'exposition à ces substances dans le sol ou les sédiments.

## 6. Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement

### 6.1 Évaluation des effets sur l'environnement

Les effets écologiques des colorants avec solvant azoïques ont été caractérisés à l'aide des données empiriques disponibles pour ces substances. Les données empiriques pour les analogues ont également été prises en considération dans le cadre de cette évaluation. Une approche impliquant une charge corporelle critique a également été prise en considération dans le cadre de l'établissement du poids de la preuve.

#### 6.1.1 Écotoxicité dans le milieu aquatique

Les données écotoxicologiques en milieu aquatique pour les colorants avec solvant azoïques et leurs analogues sont résumées à l'annexe D (tableaux D-1 et D-2). Des données sur l'identité des analogues choisis, ainsi que des renseignements relatifs aux propriétés physiques et chimiques (lorsque disponible), sont résumés aux annexes A et B. Des données empiriques étaient uniquement disponibles pour les colorants avec solvant monoazoïques dans les sous-ensembles de l'écologie A (Solvent Yellow 1, Solvent Yellow 2, azobenzène et Solvent Orange 3) et C (études préliminaires sur le Solvent Red 1). De plus, des données empiriques étaient disponibles pour huit analogues, y compris le Solvent Yellow 5, le Solvent Yellow 6 et le Solvent Yellow 7 (sous-ensemble de l'écologie A), ainsi que le Direct Red 81 (sous-ensemble de l'écologie H). Il existe peu de renseignements sur les études chroniques.

Il est indiqué que certains colorants avec solvant azoïques sont d'ailleurs peu solubles dans l'eau et il peut être difficile de les soumettre à des essais dans ce milieu, étant donné qu'ils ne peuvent pas se dissoudre de façon naturelle. Des moyens mécaniques (p. ex., système saturateur) ou des moyens chimiques (p. ex., supports, solvants ou agents dispersants) peuvent être employés dans le cadre d'études afin de faciliter la dissolution et de favoriser les dispersions stables. Par conséquent, certaines des concentrations chimiques d'essai sont généralement plus élevées que leurs solubilités dans l'eau. De telles concentrations de colorants avec solvant azoïques ne sont probablement pas réalistes dans l'environnement canadien, et ce, même pour les agents de surface contenus dans les produits commerciaux de coloration. Les agents de surface, ainsi que d'autres facteurs (p. ex., la température et la pression), peuvent avoir une incidence sur la solubilité des produits chimiques dans l'environnement; toutefois, ces facteurs ne devraient pas accroître de plus de trois ordres de grandeur la solubilité dans l'eau dans des conditions de laboratoire. Selon les lignes directrices pour les essais de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), l'utilisation de tout agent auxiliaire à une faible concentration ne devrait pas causer d'effets toxiques supplémentaires sur les organismes d'essai. Si des effets toxiques sont constatés, ils doivent être cernés et éliminés de l'étude au moyen de l'utilisation d'un groupe témoin exposé au solvant.

Cependant, Rufli *et al.* (1998) ont également souligné que ces agents auxiliaires, même s'ils sont non toxiques, peuvent avoir un effet prononcé sur la forme physique des substances hydrophobes, en influençant leur biodisponibilité dans le milieu d'essai. Par conséquent, les résultats d'une expérience écotoxicologique au moyen d'un agent auxiliaire peuvent s'appliquer uniquement à un système substance-agent dispersant défini, ce qui rend difficile leur extrapolation dans d'autres conditions d'exposition. Les solvants témoins contenant des agents dispersants peuvent être utilisés afin de cerner seulement les effets liés aux agents dispersants, et non les interactions entre les agents dispersants et les substances (Rufli *et al.*, 1998).

En outre, des concentrations d'essai bien supérieures à l'hydrosolubilité de la substance d'essai peuvent aussi engendrer davantage d'impuretés plus solubles qui peuvent avoir une incidence sur les résultats de toxicité, portant ainsi à confusion l'interprétation de la toxicité de la substance préoccupante (Weyman *et al.*, 2012). Weyman *et al.* ont indiqué que, selon les essais de toxicité prévoyant l'utilisation d'un solvant, les matières d'essai non dissoutes ont le potentiel d'avoir des effets (physiques) nocifs sur les organismes d'essai, comme le blocage de membranes de l'appareil branchial des poissons, l'encapsulation ou le piégeage des daphnies, ou la réduction de l'intensité de la lumière dans les essais sur des algues. Tous ces facteurs ont brouillé les résultats des essais de toxicité et doivent être pris en considération au cours de l'interprétation des données aux fins d'utilisation dans l'évaluation écologique.

Les expériences écotoxicologiques sur les colorants avec solvant azoïques ont été effectuées en utilisant divers organismes aquatiques, et en observant différentes réactions toxicologiques, et ce, selon les organismes et les substances particulières qui ont été étudiés (voir l'annexe D, tableaux D-1 et D-2). Les données empiriques disponibles sur l'écotoxicité des substances dans les sous-ensembles de l'écologie A et C indiquent que la toxicité de ces substances est élevée (valeurs de la concentration létale médiane [CL<sub>50</sub>] < 1 mg/L) à modérée (CL<sub>50</sub>s 1 - 10 mg/L) pour les organismes aquatiques. Les études clés prises en considération dans le choix d'une valeur critique de toxicité sont résumées aux Tableau 6-1 et Tableau 6-2.

**Tableau 6-1. Données empiriques sur la toxicité pour les colorants avec solvant azoïques - études clés prises en considération dans le choix d'une valeur critique de toxicité**

| Produit chimique | Nom de l'espèce (organisme)                     | Type d'essai                                   | Paramètre (mg/L)    | Référence                    |
|------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------|------------------------------|
| Solvent Yellow 1 | <i>Oryzias latipes</i> (poisson)                | 96 heures<br>CL <sub>50</sub>                  | 0,23                | CHRIP, ©2008                 |
|                  | <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (algues) | 48 heures<br>CE <sub>50</sub> <sup>a</sup>     | 0,46                | CHRIP, ©2008                 |
| Azobenzène       | <i>Scenedesmus subspicatus</i> (algues)         | 0 à 48 heures<br>CE <sub>50</sub> <sup>b</sup> | 1,7                 | Kuhn et Pattard, 1990        |
| Solvent Orange 3 | <i>Oryzias latipes</i> (poisson)                | 48 heures<br>CL <sub>50</sub>                  | 0,3                 | Tonogai <i>et al.</i> , 1982 |
| Solvent Red 1    | <i>Hyalella azteca</i> (invertébré)             | 1 semaine<br>CL <sub>50</sub>                  | 0,277 <sup>c</sup>  | Bartlett, 2014               |
|                  | <i>Hyalella azteca</i> (invertébré)             | 4 semaines<br>CL <sub>50</sub>                 | 0,0265 <sup>c</sup> | Bartlett, 2014               |
|                  | <i>Pimephales promelas</i> (larves)             | 20 jours CL <sub>50</sub>                      | 0,0167              | Parrott <i>et al.</i> 2014   |

|  |             |  |  |  |
|--|-------------|--|--|--|
|  | de poisson) |  |  |  |
|--|-------------|--|--|--|

Abréviations : CE<sub>50</sub>, la concentration d'une substance à laquelle il y a un effet subléthal observé dans 50 % des organismes d'essai au cours de l'essai; CL<sub>50</sub>, la concentration d'une substance à laquelle un effet mortel est observé dans 50 % des organismes d'essai au cours de l'essai.

<sup>a</sup> Immobilisation.

<sup>b</sup> Réduction de la croissance cellulaire.

<sup>c</sup> Concentration nominale provenant du rapport préliminaire interne; concentration CL<sub>50</sub> la plus faible tirées de plusieurs expériences de 1 à 4 semaines.

**Tableau 6-2. Données empiriques sur la toxicité pour les analogues des colorants avec solvant azoïques - études clés prises en considération dans le choix d'une valeur critique de toxicité**

| Produit chimique | Organisme                            | Type d'essai                       | Paramètre (mg/L) | Référence                     |
|------------------|--------------------------------------|------------------------------------|------------------|-------------------------------|
| Solvent Yellow 6 | <i>Oryzias latipes</i> (poisson)     | 48 heures<br>CL <sub>50</sub>      | 0,4              | Tonogai <i>et al.</i> , 1982  |
| Solvent Yellow 7 | <i>Pimephales promelas</i> (poisson) | 72 à 96 heures<br>CL <sub>50</sub> | 1,10             | Holcombe <i>et al.</i> , 1984 |
| Solvent Yellow 7 | <i>Pimephales promelas</i> (poisson) | 96 heures<br>CL <sub>50</sub>      | 1,17             | Russom <i>et al.</i> , 1997   |

Abréviation : CL<sub>50</sub>, la concentration d'une substance à laquelle un effet mortel est observé dans 50 % des organismes d'essai au cours de l'essai.

En général, les invertébrés aquatiques peuvent être un peu plus sensibles aux colorants avec solvant azoïques que les autres organismes. Les résultats des études de toxicité aiguë et chronique sur les poissons, les invertébrés et les algues variaient environ entre 0,02 à 6,38 mg/L (les données relatives aux analogues s'inscrivaient également dans cette plage).

Les données sur la toxicité chronique pour les poissons, les invertébrés et les algues sont limitées. Les expositions aiguës et chroniques de *Hyallela azteca* au Sudan Red G (ou Solvent Red 1) étaient effectuées en utilisant un solvant de support (méthanol) pour améliorer la solubilité de la substance dans l'eau (Bartlett, 2014). Les résultats des essais préliminaires sont fondés sur les concentrations nominales et plusieurs expériences sur la survie et la croissance ont été menées au cours d'une période de quatre semaines. La comparaison entre les paramètres de toxicité aiguë et les paramètres de toxicité chronique (p. ex. CL<sub>50</sub>) de l'étude indique que les expositions chroniques ont entraîné une division par dix de la concentration entraînant un effet. Dans une autre étude sur la toxicité chronique (Parrott *et al.*, 2014), des essais sur des embryons et des larves de tête-de-boule (*Pimephales promelas*) ont été menés en utilisant le Solvent Red 1. Des expositions quotidiennes de renouvellement statique ont commencé à compter du jour 0 après l'éclosion et se sont terminées au jour 14 après l'éclosion, au cours d'une période d'exposition de 20 jours (avec une éclosion ayant eu lieu 4 à 5 jours après la fertilisation). Le méthanol a été utilisé comme solvant de support; cependant, la survie des organismes n'a pas été touchée dans les traitements de contrôle. Au cours de l'essai, on a noté qu'il a été difficile de conserver le colorant en solution, comme il a été observé sur la partie supérieure du bécher et l'équipement d'essai. On a aussi observé des larves de poisson mangeant le précipité du colorant rouge à des niveaux d'exposition les plus élevés. En fait, on a constaté que les concentrations mesurées ont diminué de façon considérable comparativement aux

concentrations nominales après 24 heures dans le bécher. On a indiqué une CL<sub>50</sub> chronique de 0,0167 mg/L pour la survie des larves de tête-de-boule (Parrott *et al.*, 2014).

Certains renseignements (Khudoley, 1972 et autres références citées dans ce document) sont disponibles concernant les liens entre l'exposition des poissons aux colorants avec solvant azoïques (y compris le Solvent Yellow 2 et le Solvent Yellow 3) et la nourriture ou l'eau, ainsi que les changements dans les hépatocytes, les conditions précancéreuses du rein et modifications précoces du comportement dans les expositions. Tel qu'il a été mentionné précédemment, le clivage du groupe azoïque dans des conditions anaérobies ou réductrices (p. ex. dans les couches profondes de sédiments) entraîne la production d'amines aromatiques, dont certaines étant connues pour être cancérogènes ou potentiellement cancérogènes. La dégradation métabolique des substances azoïques dans l'estomac peut également entraîner la formation d'amines aromatiques potentiellement nocives. La biodisponibilité de telles substances limiterait leur toxicité extrême dans l'organisme. Ces résultats concordent avec les renseignements présentés dans la section « Évaluation des effets sur la santé » concernant le potentiel de cancérogénicité et de génotoxicité de ces substances.

Étant donné la similarité des structures des substances figurant dans les sous-ensembles de l'écologie A, B, C et E, il est probable que les colorants avec solvant azoïques aient un mode d'action commun, selon les groupes fonctionnels amine, aniline ou phénolique découlant de la biotransformation des structures d'origine. Les deux substances dans les sous-ensembles de l'écologie D et F (ayant le cycle pyrazolone) devraient également agir de façon semblable, compte tenu de leurs structures, bien qu'aucune donnée empirique sur la toxicité n'était disponible pour l'une ou l'autre de ces substances. Les substances dans le sous-ensemble de l'écologie G sont dotées de structures beaucoup plus complexes que celles des autres colorants avec solvant azoïques. Cependant, en raison du manque de données empiriques pour ces substances, on suppose prudemment qu'elles ont le même mode d'action que celui des autres substances. Le mode d'action pour l'ensemble des substances dans les sous-ensembles de l'écologie A à G, bien qu'il ne soit pas connu de façon certaine, pourrait être une narcose polaire ou un autre mode d'action réactif, ce qui signifie que ces substances seraient plus toxiques que ce que la narcose de base prévue. Tosato *et al.* (1993) ont constaté que l'azobenzène était plus toxique que prévu pour la *Daphnia*. Schultz (1997) a mis à l'essai l'analogue du Solvent Yellow 7 sur un cilié d'eau douce et l'a classé comme ayant mode d'action bioréactif. Russom *et al.* (1997) ont classé, avec un degré élevé de confiance, le Solvent Yellow 7 comme étant un découpleur au cours d'une réaction de phosphorylation oxydative.

L'UVCB (n° CAS 73507-36-5) dans le sous-ensemble de l'écologie H ne devrait pas agir de la même façon que les autres colorants avec solvant azoïques dans ce sous-groupe, étant donné qu'il s'agit d'un sel et se dissociera en sous-composantes dans l'eau. L'une de ses principales composantes semble être semblable à celle du Direct Red 81. Une étude empirique pour le Direct Red 81 a indiqué un TL<sub>50</sub> après 96 heures (seuil d'acceptation médian) pour la tête-de-boule (*Pimephales promelas*) qui était supérieur à

180 mg/L (Little et Lamb, 1972). En raison de ce résultat, le n° CAS 73507-36-5 ne devrait pas être très toxique pour les organismes aquatiques.

### 6.1.1.1 Charge corporelle critique estimée

Selon leurs propriétés physico-chimiques et les résultats des études sur la bioaccumulation, on considère que la plupart des colorants avec solvant azoïques ont une faible solubilité dans l'eau, ainsi qu'un faible potentiel de bioaccumulation chez les organismes non humains. D'après les données empiriques définies pour les colorants avec solvant azoïques, ces substances devraient être faiblement toxiques pour les poissons à la concentration de saturation dans l'eau. Toutefois, il reste encore à déterminer les effets écologiques de ces substances sur les organismes aquatiques, en lien avec leur solubilité dans l'eau. En effet, il peut y avoir différentes solubilités, biodisponibilités et toxicités intrinsèques des colorants avec solvant azoïques comme substances pures comparativement à ces formulations contenant des impuretés ou aux autres préparations.

Pour aider à répondre à cette question, une approche impliquant une charge corporelle critique ou une concentration critique interne peut être adoptée comme « mécanisme de vérification ». Dans cette situation, les concentrations avec effets externes aigus des substances causant la mortalité des organismes peuvent être calculées, puis comparées aux résultats des études d'écotoxicité avec des effets biologiques prononcés (p. ex. des essais avec des solvants et des agents dispersants) et à des schémas de classification de l'écotoxicité (c.-à-d. des valeurs de CL<sub>50</sub>/CE<sub>50</sub> reflétant des niveaux de toxicité aquatique faibles, modérés ou élevés).

Cette approche est décrite en détail à l'annexe E de ce rapport, et les concentrations avec effets externes aigus calculées pour deux colorants avec solvant azoïques et trois analogues (pour lesquels les teneurs en lipides des organismes d'essai ont été indiquées) sont résumées au Tableau 6-3.

**Tableau 6-3. Concentrations avec effets externes aigus calculées (CL<sub>50</sub>) pour les colorants avec solvant azoïques et les colorants dispersés analogues en adoptant l'approche impliquant une charge corporelle critique**

| Nom C.I. (sous-ensemble de l'écologie) | Masse moléculaire (g/mol) | Concentrations avec effets externes aigus (CL <sub>50</sub> , mg/L) |
|----------------------------------------|---------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Solvent Yellow 1 (A)                   | 197,24                    | 28,6                                                                |
| Solvent Red 24 (E)                     | 380,45                    | 445,23                                                              |
| Disperse Red 167 (G)                   | 520                       | 739,44                                                              |
| Disperse Yellow 163 (G)                | 417                       | 42,80                                                               |
| Disperse Orange 73 (E)                 | 443                       | 269,24                                                              |

D'après les résultats calculés, afin d'atteindre les seuils de charge corporelle critique et d'entraîner le décès des organismes d'essai dans 50 % des cas, les niveaux d'exposition des colorants avec solvant azoïques seraient supérieurs à 28,6 mg/L (CL<sub>50</sub> ≥ 28,6 mg/L). Cette estimation laisse supposer que ces substances présentent une toxicité modérée pour les poissons. Cette supposition est conforme avec le faible potentiel de bioaccumulation chez les poissons, comme cela est mentionné dans la

section « Potentiel de bioaccumulation », où on a émis l'hypothèse selon laquelle la biodisponibilité ne devrait pas être élevée pour les substances dans ce sous-groupe. En effet, les facteurs de concentration biologique très faibles (c.-à-d. peu d'absorption) de ces substances très peu solubles (dans l'eau) indiquent un faible risque d'effets toxiques. Ce point est confirmé par les concentrations avec effets externes basées sur la charge corporelle critique susmentionnées, ainsi que par l'absence d'effets nocifs considérables observés dans le cadre d'études sur la bioconcentration.

#### **6.1.1.2 Détermination du facteur d'évaluation et concentration estimée sans effet dans le milieu aquatique**

Comme il est probable que les substances dans les sous-ensembles de l'écologie A à G aient un mode d'action commun et qu'elles pourraient nuire aux organismes aquatiques à de faibles concentrations, une concentration estimée sans effet (CESE) est calculée pour toutes ces substances. Afin de déterminer une CESE, on a choisi le critère d'effet le plus sensible (fiable) comme valeur critique de toxicité, en tenant compte de l'acceptabilité des études disponibles. Cette valeur critique de toxicité (VCT) est divisée par un facteur d'évaluation, qui a été choisi pour tenir compte des paramètres de toxicité aiguë par opposition aux paramètres de toxicité chronique, ainsi que de la variabilité entre les espèces.

La valeur critique de toxicité choisie est de 0,23 mg/L, selon une CL<sub>50</sub> après 96 heures pour l'espèce de poissons *Oryzias latipes* exposée au Solvent Yellow 1 (CHRIP ©2008). Cette valeur a été choisie, puisqu'elle figurait dans l'une des études les plus sensibles parmi celles disponibles pour les colorants avec solvant azoïques. On considèrerait que cette étude était fiable, elle utilisait une méthode normalisée et la valeur de toxicité se situait dans l'échelle de solubilité dans l'eau pour la substance. Deux des études de toxicité aiguë (BUA 2000; Tosato *et al.*, 1993) comprenant des valeurs légèrement inférieures à cette VCT, ainsi que l'étude chronique effectuée par Parrott *et al.* (2014), ont été jugées comme étant légèrement moins fiables, mais ont toujours été prises en compte dans l'établissement du poids de la preuve. En raison des nombreuses valeurs de toxicité disponibles pour différentes espèces et du fait que cette valeur de toxicité se situe dans l'échelle de solubilité dans l'eau de la substance, un facteur d'évaluation de 100 est appliqué à cette valeur critique de toxicité afin de calculer la CESE.

Par conséquent, la CESE pour l'eau = 0,23 mg/L / 100 = 0,0023 mg/L ou 2,3 µg/L

#### **6.1.2 Études empiriques pour le milieu des sols**

Il existe peu d'information provenant des études toxicologiques des colorants avec solvant azoïques dans le sol. Milani (2013) a réalisé une étude de détermination des doses et a fait état des données écotoxicologiques pour le Sudan Red G (ou le Solvent Red 1) sur les embryons de tortue (*Chelydra serpentina*). Dans une série de six groupes de concentration, on a constaté un taux de succès d'éclosion de 100 % dans trois groupes d'essai : 0, 5 et 124 mg/kg de sol (poids sec). Dans les groupes d'essai de 1, 25 et 625 mg/kg de sol (poids sec), on a fait état du taux de succès d'éclosion de

92,5 %, 90 % et 97,5 %, respectivement. La collecte des données dans le cadre de l'étude se poursuit afin de déterminer le potentiel des effets sur le développement de ces embryons (Milani, 2013). Bien que ces renseignements soient préliminaires, cela laisse croire que les colorants avec solvant azoïques peuvent être non nuisibles aux organismes endogés, probablement en raison de leur faible biodisponibilité dans ce milieu.

Étant donné que les données susmentionnées sont préliminaires, on ne considère pas qu'elles pourront être utilisées en tant que valeur critique de toxicité. Par conséquent, on n'a pas calculé de CESE pour le milieu des sols.

### 6.1.3 Études empiriques pour le milieu sédimentaire

Aucune donnée écotoxicologique publiée sur les organismes vivant dans les sédiments n'a été répertoriée pour les colorants avec solvant azoïques ou leurs analogues. Milani *et al.* (2014) ont mené des études sur les effets du Sudan Red G (ou Solvent Red 1) sur les éphéméroptères (*Hexagenia* spp.) dans le cadre d'un essai d'une durée de 21 jours et sur un vers oligochète (*Tubifex tubifex*) dans le cadre d'un essai d'une durée de 28 jours, dans lequel les organismes ont été exposés à des concentrations du Solvent Red 1 dans les sédiments enrichis. Dans les essais de détermination des doses pour les éphéméroptères, aucun effet sur la survie n'a été observé jusqu'aux concentrations moyennes de Solvent Red 1 de 191 µg/g poids sec (la concentration nominale associée était de 1 000 µg/g, la plus forte concentration testée). Une légère diminution de la croissance a été observée à cette concentration. *Tubifex tubifex* était plus sensible dans un essai définitif, avec une CL<sub>50</sub> de 6,88 µg/g (poids sec). Les paramètres de *Tubifex tubifex* étaient plus sensibles que les paramètres de survie, avec une CI<sub>25</sub> de 1,24 µg/g pour la production de cocons et de 0,82 µg/g pour la production de jeunes. Aucun jeune n'était présent aux concentrations moyennes mesurées de 16,01 µg/g. Les concentrations mesurées du Solvent Red 1 dans les sédiments étaient comprises entre 35 % et 48 % des concentrations nominales dans les essais. Ces renseignements préliminaires laissent supposer que les colorants avec solvant azoïques peuvent présenter un danger pour les organismes benthiques sensibles à de faibles concentrations dans les sédiments.

Étant donné que les données susmentionnées sont préliminaires, on ne considère pas qu'elles pourront être utilisées en tant que valeur critique de toxicité. Par conséquent, on n'a pas calculé de CESE pour le milieu des sédiments.

### 6.1.4 Résumé des effets sur l'environnement

Si nous nous fions aux éléments de preuve sur les données empiriques et déduites à partir d'analogues de l'écotoxicité aquatique, nous pouvons nous attendre à ce que les colorants avec solvant azoïques (à l'exception du n° CAS 73507-36-5) puissent nuire aux organismes aquatiques à de faibles concentrations, en raison de la biodisponibilité suffisante. Il existe peu de données sur les organismes vivant dans le sol et les sédiments. Il existe peu de données sur les organismes vivant dans le sol et les sédiments. Les données préliminaires sur la toxicité dans le sol et les sédiments indiquent qu'il est peu probable que les colorants avec solvant azoïques soient nuisibles

pour les organismes benthiques, mais peuvent présenter un danger pour les organismes benthiques sensibles à de faibles concentrations dans les sédiments. Les produits de décomposition de certaines de ces substances peuvent également être génotoxiques ou cancérogènes pour les organismes aquatiques.

## 6.2 Évaluation de l'exposition de l'environnement

### 6.2.1 Concentrations environnementales mesurées

En raison de la difficulté à distinguer les différentes catégories de colorants présents à l'état de traces dans les échantillons prélevés dans l'environnement, on possède peu de données sur la présence, la persistance ou le devenir dans l'environnement des colorants (Maguire et Tkacz, 1991). En ce qui concerne les renseignements sur la surveillance de l'environnement provenant des autres pays, les résultats sont également limités. Aucune donnée n'est disponible concernant l'événement environnemental des colorants au Danemark (Øllgaard *et al.*, 1998), et seulement quelques études ont été menées aux États-Unis. Selon une étude réalisée par Shackleford et Cline (1983) et commanditée par l'Environmental Protection Agency des États-Unis, les eaux usées provenant de 4 000 installations industrielles et publiques de traitement des eaux usées (ou les systèmes de traitement des eaux usées) aux États-Unis ont été analysées en regard de la présence des contaminants. Cette étude a révélé la présence du Solvent Yellow 1 à une concentration de 522,7 µg/L dans l'effluent traité provenant de l'industrie des composés organiques et des matières plastiques. D'autres études ont détecté la présence d'azobenzène à des concentrations aussi élevées que 123 µg/L dans les effluents provenant des usines effectuant des opérations de nettoyage automobile et utilisant d'autres procédés industriels de lavage (non précisés) (Bursey et Pellizzari, 1982). En revanche, on a observé une concentration d'azobenzène de seulement 0,03 µg/L dans les effluents provenant d'une usine de fabrication de produits chimiques spéciaux (Jungclaus *et al.*, 1978). Dans le cadre du programme National Water Quality Assessment de la US Geological Survey, 536 lits des cours d'eau dans 20 grands systèmes de bassins versants ont été échantillonnés en regard de la présence des contaminants environnementaux (Lopes et Furlong, 2001). Dans cette étude, on a détecté la présence d'azobenzène et d'autres composés semi-volatils à des concentrations égales ou inférieures à 0,13 mg/kg (poids sec) dans les sédiments. Des résultats semblables ont été obtenus dans le cadre d'une étude portant sur les sédiments provenant de la rivière Huai en Chine, où on a détecté la présence d'azobenzène dans des sédiments à des concentrations variant de 0,13 à 0,29 mg/kg (Huang *et al.*, 2004).

### 6.2.2 Rejets dans l'environnement

Comme aucune donnée sur les concentrations environnementales mesurées (dans l'eau, le sol ou les sédiments) des colorants avec solvant azoïques au Canada n'a été relevée, on a donc estimé les concentrations environnementales sur la base des renseignements disponibles.

Les rejets anthropiques d'une substance dans l'environnement dépendent de différentes pertes qui surviennent pendant la fabrication, l'utilisation industrielle, l'utilisation commerciale<sup>5</sup> et par les consommateurs, ainsi que l'élimination d'une substance. Afin d'estimer les rejets dans l'environnement à différentes étapes du cycle de vie des colorants avec solvant, Environnement Canada a compilé des renseignements sur les secteurs pertinents et les gammes de produits ainsi que les facteurs d'émission<sup>6</sup> dans les eaux usées, le sol et l'air à différentes étapes du cycle de vie en vue de déterminer celles qui contribuent le plus aux concentrations environnementales. Nous avons également tenu compte des activités de recyclage et de transfert vers les sites d'élimination des déchets (sites d'enfouissement, incinération). Cependant, les rejets dans l'environnement à partir de ces sources n'ont pas été pris en compte sur le plan quantitatif, à moins que des renseignements spécifiques fiables sur le taux (ou le potentiel) de rejets à partir des sites d'enfouissement ou des incinérateurs ne soient disponibles.

Les facteurs liés aux étapes du cycle de vie de ces substances ont été étudiés; les incertitudes sont reconnues et des hypothèses ont été émises, selon les renseignements disponibles. Des scénarios d'exposition pour les utilisations ou les milieux préoccupants ont été élaborés, y compris la détermination des concentrations environnementales estimées (CEE) qui sont applicables.

### 6.2.3 Détermination des scénarios d'exposition importants

La caractérisation de l'exposition quantitative met l'accent sur les scénarios d'exposition représentant d'importants rejets dans l'environnement, ainsi que des niveaux d'exposition relativement élevés. En général, l'ampleur d'un rejet est directement liée à la quantité d'une substance fabriquée ou utilisée, ainsi qu'à ses facteurs d'émission applicables. Dans les cas où les rejets industriels sont semblables sur le plan de la quantité aux rejets des consommateurs ou aux rejets commerciaux, ils engendrent normalement des niveaux plus élevés d'exposition environnementale que ces derniers. Cela est dû au fait que les rejets industriels se concentrent dans un nombre limité de sites, alors que les rejets des consommateurs ou les rejets commerciaux sont dispersés dans tout le pays.

---

L'activité commerciale fait référence à l'utilisation d'une substance chimique, d'un mélange, d'un produit ou d'un article manufacturé contenant une substance chimique, dans une entreprise commerciale qui fournit des biens et des services commercialisables

<sup>6</sup> On exprime généralement un facteur d'émission par la fraction d'une substance rejetée dans un milieu donné, tels que les eaux usées, le sol ou l'air, au cours de son cycle de vie, notamment sa fabrication, sa transformation, son application industrielle ou son utilisation commerciale ou par le consommateur. Les sources de facteurs d'émissions comprennent des documents sur les scénarios d'émission, rédigés sous l'égide de l'OCDE, les données déclarées à l'Inventaire national des rejets de polluants d'Environnement Canada, les données générées par l'industrie, les données de surveillance, etc.

Huit entreprises ont importé un ou plusieurs colorants avec solvant azoïques selon une enquête lancée en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999) (année de déclaration 2005; Canada 2006) et l'enquête pour la mise à jour de l'inventaire de la LIS (année de déclaration 2008; Canada 2009). Deux entreprises ont déclaré leurs codes respectifs du Système de classification des industries de l'Amérique du Nord (SCIAN : 812115 (salons de beauté) et 44612 (magasins de cosmétiques, de produits de beauté et de parfums). Les deux entreprises ont confirmé que les colorants avec solvant azoïques qu'ils ont importés étaient présents dans les produits de consommation et les produits commerciaux et n'étaient pas utilisés aux fins d'activités industrielles (courriels de 2013 des entreprises adressés à Environnement Canada; source non citée). Par conséquent, les deux entreprises n'ont pas été prises en considération dans les analyses d'exposition quantitatives, puisqu'elles n'en faisaient pas un usage industriel.

Les types d'activités pour les six autres entreprises n'étaient pas clairs, selon les données présentées (Canada 2006, 2009). Environnement Canada ou Santé Canada a communiqué avec les entreprises et leur a demandé de fournir les renseignements nécessaires pour l'évaluation de l'exposition. En réponse à cette demande, trois entreprises ont indiqué que les colorants avec solvant azoïques qu'ils ont importés étaient déjà présents dans les produits de consommation et les produits commerciaux (courriels de 2013 des entreprises adressés à Environnement Canada; source non citée). Ces trois entreprises ont ainsi été exclues des analyses d'exposition quantitatives, étant donné que les colorants avec solvant azoïques qu'elles importaient n'étaient pas destinés à un usage industriel.

En réponse à la même demande, des entreprises ont indiqué avoir distribué les colorants avec solvant azoïques importés à des utilisateurs industriels en aval aux fins d'incorporation dans l'huile de lubrification (courriels de 2013 envoyés par différentes entreprises à Environnement Canada; source non citée). En 2010, Environnement Canada et Santé Canada ont effectué une visite dans une installation de production d'huile de lubrification (Environnement Canada et Santé Canada, 2010) et ont constaté qu'il y avait des rejets négligeables dans l'environnement provenant de la production d'huile de lubrification. En particulier, on n'utilisait pas d'eau dans les opérations de production ou de nettoyage et on ne générait pas d'eaux usées. D'après ces conclusions, on s'attendait à des rejets négligeables dans l'environnement provenant de la production d'huile de lubrification en général, et par conséquent, on a exclu les utilisateurs industriels désignés comme producteurs d'huile de lubrification des analyses d'exposition quantitatives.

En outre, en réponse à la même demande, des entreprises ont indiqué avoir distribué les colorants avec solvant azoïques importés à des utilisateurs industriels en aval aux fins d'incorporation dans trois types de produits : 1) huiles combustibles et carburants pour moteurs; 2) adhésifs; 3) matériel d'entretien de la pelouse et du jardin (courriels de 2013 envoyés par des entreprises à Environnement Canada; source non citée). Selon les renseignements fournis par une entreprise dans le cadre du Programme des substances nouvelles d'Environnement Canada, on a utilisé les équipements fermés et spécialisés pour mélanger les additifs pour carburant dans les carburants pour moteurs,

et on ne prévoyait pas de rejets dans l'environnement provenant de cette opération (Environnement Canada, 2009). Selon ces renseignements, les rejets dans l'environnement provenant du mélange des colorants avec solvant importés comme additif dans les huiles combustibles devaient être négligeables et par conséquent, ont été exclus des analyses quantitatives; toutefois, aucune donnée n'a fait état du caractère négligeable des rejets provenant de la production d'adhésifs ou de matériel d'entretien de la pelouse et du jardin. Par conséquent, les estimations relatives aux rejets de colorants avec solvant azoïques importés provenant de la production de ces deux types de produits ont été fournies, ainsi en ce qui a trait à l'exposition à ceux-ci.

En outre, en réponse à la même question, une entreprise a indiqué avoir transformé sur le site les colorants avec solvant azoïques importés en produits chimiques aux fins d'utilisation par les usines de textile (courriel de 2013 d'une entreprise adressé à Environnement Canada; source non citée). Pour les utilisateurs industriels en aval (usines de textile) définis par l'entreprise, les colorants avec solvant azoïques importés étaient utilisés comme colorants azoïques dispersés. Étant donné l'utilisation finale en tant que colorants dispersés, cette analyse d'exposition sera prise en compte dans l'évaluation des colorants azoïques dispersés menée dans le cadre de l'Initiative des groupes de substances.

Pour résumer, on prévoyait que les deux scénarios suivants causent des rejets potentiels dans l'environnement et on les a donc choisis dans le cadre de l'analyse quantitative :

- 1) préparation d'adhésifs;
- 2) préparation du matériel d'entretien de la pelouse et du jardin;

#### **6.2.4 Estimations des concentrations environnementales estimées (CEE)**

L'exposition aux colorants avec solvant azoïques a été exprimée sous la forme de CEE. Ces concentrations étaient fondées sur les renseignements disponibles sur les quantités de colorants avec solvant azoïques utilisés, les facteurs d'émission propres au secteur, les caractéristiques des systèmes de traitement des eaux usées concernés et les caractéristiques de l'environnement récepteur. Ces CEE ont été déterminées pour l'eau, les sédiments et le sol. Elles sont résumées ci-après, et des calculs détaillés figurent à l'annexe F.

##### **6.2.4.1 CEE en milieu aquatique**

Les CEE en milieu aquatique ont été déterminées pour les deux scénarios définis ci-dessus. La CEE en milieu aquatique a été déterminée selon plusieurs paramètres, y compris la quantité annuelle de colorants avec solvant azoïques utilisés, le nombre de jours d'exploitation annuelle liés aux colorants avec solvant, le facteur d'émission dans les eaux usées, l'élimination par les systèmes de traitement des eaux usées, le débit des eaux usées et la dilution dans l'eau réceptrice. L'approche utilisée dans les calculs consistait à déterminer la concentration des colorants avec solvant azoïques près du

point de rejet de l'effluent du système de traitement des eaux usées, en fonction du débit des eaux usées et de la dilution dans l'eau réceptrice.

Les CEE en milieu aquatique établies à partir des quantités de colorants avec solvant azoïques utilisés, se situant selon les entreprises entre 10 et 1 000 kg par année (courriels de 2013 des entreprises à Environnement Canada; source non citée). Un facteur d'émission dans les eaux usées de 2 % (valeur par défaut) a été utilisé, étant donné que le facteur d'émission réel était inconnu. Cette valeur par défaut a été choisie selon les lignes directrices du Centre Commun de Recherche de la Commission européenne (CCR, 2003). De plus, on a supposé de façon prudente qu'il n'y avait aucun traitement des eaux usées propre aux installations, en raison de l'absence de renseignements propres aux sites. Par conséquent, les CEE en milieu aquatique (0,40 µg/L et 0,46 µg/L) ont été considérées comme des estimations prudentes.

#### **6.2.4.2 CEE dans les sédiments**

Une méthode du partage eau-sédiment à l'équilibre décrite par l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA, 2010) a été utilisée afin de déterminer les CEE des colorants avec solvant azoïques dans les sédiments. Cette approche présume que la concentration dans le sédiment benthique est en équilibre avec la concentration dans l'eau sus-jacente. Selon Gobas (2007), la concentration dans l'eau sus-jacente devrait correspondre à la concentration dans la phase aqueuse et ne devrait pas comprendre de quantités adsorbées par les sédiments en suspension. La concentration dans la phase aqueuse peut être estimée à partir de la CEE en milieu aquatique, ce qui représente la concentration totale dans l'eau. Ainsi, les CEE dans les sédiments pour les deux scénarios ont été établies à partir de leur CEE respective en milieu aquatique et ont été normalisées selon une teneur en carbone organique de 3 % pour les sédiments benthiques.

Les CEE dans les sédiments (1,66 mg/kg et 1,94 mg/kg) sont prudentes, étant donné que les concentrations dans la phase aqueuse ont été estimées de façon modeste. Dans la colonne d'eau, la concentration totale des colorants avec solvant azoïques ou la CEE en milieu aquatique pour un site donné correspondait à une valeur fixe. Elle a été répartie entre la phase aqueuse et la phase solide (sédiments en suspension). La concentration dans la phase solide dépend de la teneur en carbone organique de la phase solide, et cette dernière a varié d'un minimum de 0,1 kg/kg à un maximum de 0,2 kg/kg (Gobas, 2010). En choisissant la faible valeur de 0,1 kg/kg, cela a entraîné l'obtention de la concentration minimale dans la phase solide, et ainsi, l'obtention de la concentration maximale dans la phase aqueuse. Cette concentration maximale a ensuite engendré l'obtention de la CEE maximale dans les sédiments à un site donné.

### 6.2.4.3 CEE dans le sol

Une méthode décrite par l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA, 2010) a été utilisée afin de déterminer les CEE dans le sol des colorants avec solvant azoïques, découlant de l'épandage des biosolides des eaux usées. En utilisant cette méthode, les quantités de biosolides accumulés sur la couche supérieure de 20 cm du sol au cours d'une période de dix années consécutives ont été déterminées et ont servi de points de référence pour les CEE dans le sol. Selon une hypothèse sous-jacente de la méthode, il n'y avait aucune perte en raison de la dégradation, de la volatilisation, du lessivage ou du ruissellement. En général, cette hypothèse a engendré l'obtention de CEE dans le sol prudentes.

Les CEE dans le sol estimées pour les deux scénarios (0,31 mg/kg et 0,59 mg/kg) à l'aide de l'approche susmentionnée ont été basées sur la quantité de colorants avec solvant adsorbés dans les boues d'un traitement des eaux usées à un système de traitement des eaux usées donné pour un site donné. La quantité absorbée aux boues d'épuration a été estimée de façon prudente, en utilisant la sorption maximale aux boues d'épuration déterminée par un modèle informatique (ASTreat, 2006). L'utilisation de la sorption maximale a permis de calculer de façon plus prudente les CEE dans les sols.

## 6.3 Caractérisation du risque écologique

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

Les colorants avec solvant azoïques sont généralement des substances hydrophobes très peu solubles dans l'eau. Certaines substances monoazoïques de ce groupe présentent une solubilité expérimentale dans l'eau légèrement supérieure à 1 mg/L. Étant donné leur importation et leur utilisation au Canada, les rejets potentiels dans les milieux aquatiques et terrestres (par le biais des boues d'épuration) ont été estimés. Lorsqu'on examine les rejets potentiels dans l'eau, les sédiments et le sol, on s'attend à ce que les colorants avec solvant azoïques demeurent dans la colonne d'eau, et ce, à des concentrations allant jusqu'à leurs limites d'hydrosolubilité apparente. Ils peuvent également se retrouver dans les solides en suspension, les sédiments ou les particules du sol. Selon les données expérimentales et modélisées disponibles concernant la dégradation biotique et abiotique des colorants avec solvant azoïques, ces substances ont tendance à persister dans l'eau, les sédiments et le sol pendant des mois; toutefois, certaines des substances monoazoïques peuvent se dégrader un peu plus rapidement que les colorants avec solvant azoïques. Dans des conditions anaérobies ou réductrices, (p. ex. les couches de sédiments anoxiques), il est possible que ces

substances se dégradent en amines aromatiques, en raison du clivage de la liaison azoïque.

Bien qu'il existe peu de données expérimentales, les données (y compris les données modélisées) sur les coefficients de partage octanol-eau (valeurs du  $K_{oe}$ ) se situent sur une échelle variant de faibles valeurs du  $\log K_{oe}$  ( $< 3,8$ ) pour quelques colorants avec solvant monoazoïques, à des valeurs élevées du  $\log K_{oe}$  ( $> 4,5$ ) pour les substances ayant une masse moléculaire plus élevée, y compris les colorants avec solvant diazoïques (Environnement Canada, 2014). Les FBC des poissons étaient faibles pour les deux colorants avec solvant azoïques et les trois analogues pour lesquels les données expérimentales étaient disponibles (représentant les substances monoazoïques et les substances diazoïques), et indiquaient que ces substances ne sont pas susceptibles de connaître une bioconcentration dans les organismes aquatiques. Les résultats ont été corroborés par des données modélisées qui prenaient en compte le métabolisme. Cependant, les données modélisées pour quelques colorants avec solvant monoazoïques, y compris les renseignements sur leurs propriétés physiques et chimiques (p. ex., masses moléculaires plus faibles, diamètres transversaux plus petits, valeurs du  $\log K_{oe}$ ), ont indiqué que ces substances peuvent présenter un potentiel de bioaccumulation. Les données n'étaient pas disponibles en ce qui concerne la bioaccumulation des colorants avec solvant azoïques découlant de l'exposition à ces substances dans le sol ou les sédiments.

La seule étude sur la toxicité disponible concernant le n° CAS 73507-36-5 (l'UVCB) indique qu'il ne devrait pas nuire aux organismes aquatiques à de faibles concentrations. Cette substance n'était pas commercialisée au-delà des seuils de déclaration et par conséquent, est considérée comme représentant un faible risque.

Tous les autres colorants avec solvant azoïques dans les sous-ensembles de l'écologie A à G sont censés avoir un mode d'action commun, possiblement la narcose polaire ou un autre mode d'action réactif (p. ex., ils sont plus toxiques que la narcose de base prévue), et les données indiquent qu'ils sont censés constituer un danger pour les organismes aquatiques à de faibles concentrations. Par conséquent, on a établi une CESE en milieu aquatique représentant toutes ces substances. Les organismes vivant dans les sédiments peuvent également subir des répercussions négatives bien que les données toxicologiques disponibles soient préliminaires; par conséquent, une CESE dans les sédiments n'a pas été déterminée.

Pour évaluer les risques associés aux colorants avec solvant azoïques (sous-ensembles de l'écologie A à G), des scénarios d'exposition industrielle ont été élaborés en fonction des renseignements reçus sur l'importation et l'utilisation de cinq colorants avec solvant azoïques. Les CEE en milieu aquatique étaient de 0,40 et 0,46  $\mu\text{g/L}$ . Une analyse du quotient de risque a été effectuée en comparant ces CEE aux CESE en milieu aquatique de 2,3  $\mu\text{g/L}$ . Cette analyse indique des quotients de risque d'environ 0,2.

Toutes les autres substances dans les sous-ensembles de l'écologie A à G ne sont pas commercialisées au-delà des seuils de déclaration, sont commercialisées au-delà des

seuils de déclaration, mais sont importées dans un produit de préparation, ou sont commercialisées au-delà du seuil de déclaration, mais on a déterminé que les rejets dans l'environnement étaient négligeables. Par conséquent, on s'attend à ce qu'il y ait un faible risque pour l'environnement lié aux colorants avec solvant azoïques.

Une analyse du quotient de risque n'a pas été effectuée pour les sédiments et le sol, étant donné qu'il n'y avait pas assez de renseignements pour élaborer une CESE pour ces milieux. Les données toxicologiques préliminaires pour le Solvent Red 1 indiquent que les colorants avec solvant azoïques peuvent ne pas nuire aux organismes endogés. Les données toxicologiques préliminaires pour les sédiments indiquent que le Solvent Red 1 peut nuire aux organismes endogés à de faibles concentrations. Étant donné que les substances dans les sous-ensembles de l'écologie A à G sont censées avoir un mode d'action commun, toutes ces substances peuvent également nuire aux organismes benthiques, selon les données préliminaires.

En tenant compte de tous les éléments de preuve disponibles sur la persistance, le potentiel de bioaccumulation, l'écotoxicité, les utilisations industrielles et les rejets potentiels de ces substances, on conclut que les 21 colorants avec solvant azoïques évaluées dans la section écologique de cette évaluation ont un faible potentiel de nuire à l'environnement au Canada.

à cause de l'utilisation du Solvent Yellow 77 (Disperse Yellow 3) dans les formulation de colorant textile et dans les colorants textiles rapportée en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999), l'évaluation écologique et la conclusion pour cette substance est résumée dans l'évaluation des colorants azoïques dispersés.

### **6.3.1 Incertitudes dans l'évaluation des risques pour l'environnement**

En général, à l'exception de certains colorants avec solvant monoazoïques, des données limitées étaient disponibles sur les substances traitées dans le présent rapport. Par conséquent, une méthode déduite à partir d'analogues utilisant des données provenant d'analogues sélectionnés, y compris les données dans les sous-ensembles de l'écologie, constituait la meilleure solution pour estimer les propriétés physiques et chimiques, la persistance, le potentiel de bioaccumulation et la toxicité.

Le manque de renseignements a conduit à la création de prévisions au moyen de modèles pour les propriétés physiques et chimiques des colorants avec solvant monoazoïques et dans certains cas, pour les colorants avec solvant diazoïques également. Toutefois, de tels renseignements, particulièrement ceux relatifs aux colorants avec solvant diazoïques, étaient utilisés avec prudence, en raison de l'incertitude quant à savoir si ces substances se comportent comme des particules. Aucune information n'était disponible concernant le n° CAS 73507-36-5, à l'exception d'une étude sur la toxicité aquatique pour le Direct Red 81 (qui est semblable à l'une des composantes de l'UVCB). Toutefois, cette substance n'était pas commercialisée au-delà des seuils de déclaration et par conséquent, est considérée comme représentant un faible risque.

Les prévisions des modèles étaient nécessaires afin de combler les lacunes dans les données pour la biodégradation, y compris pour les colorants avec solvant diazoïques. Bien qu'on puisse supposer que ces substances se comportent comme des molécules uniques, on s'attendrait à ce que les particules solides soient encore plus persistantes que ce qui est indiqué par les résultats modélisés, ayant révélé que ces substances seraient persistantes dans l'eau, les sédiments et le sol.

Dans la mesure du possible, les données disponibles provenant d'analogues pertinents ont servi pour en apprendre davantage au sujet des regroupements déduits à partir d'analogues concernant l'écotoxicité. Les différentes formulations ou impuretés dans les colorants avec solvant azoïques utilisées dans les essais de toxicité aquatique peuvent avoir une incidence sur les résultats de l'essai, particulièrement si un solvant de support était nécessaire pour ces substances ayant une solubilité dans l'eau négligeable. Bien que le milieu d'exposition (sol et sédiments) puisse être important pour les colorants avec solvant azoïques, les données toxicologiques disponibles sont de nature préliminaire à l'heure actuelle.

Le manque de concentrations environnementales mesurées pour ces substances (p. ex. données de surveillance) au Canada a mis en lumière la nécessité d'évaluer le risque en fonction des concentrations prévues dans l'eau près des sources industrielles ponctuelles. Des hypothèses prudentes ont été réalisées, dans les cas où les données étaient manquantes, dans l'utilisation des modèles pour estimer les concentrations dans les plans d'eau récepteurs.

En raison de l'utilisation de certaines de ces substances dans d'autres pays, il se peut qu'elles entrent sur le marché canadien comme composants d'articles manufacturés ou de produits de consommation (voir la section « Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine »). On estime cependant que les proportions de ces substances rejetées dans les divers milieux naturels ne seraient pas très différentes de celles estimées dans la présente évaluation.

## 7. Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

L'évaluation des risques que posent les colorants avec solvant azoïques pour la santé humaine est axée sur les substances qui sont commercialisées, d'après les renseignements reçus en réponse à l'enquête menée en vertu de l'article 71, ou pour lesquelles il existe des données indiquant une exposition potentielle de la population générale au Canada. Ces substances sont les suivantes : Solvent Yellow 77, Solvent Orange 3, Sudan I, Sudan IV et Oil Orange SS. En outre, d'après les nouveaux renseignements importants sur le Solvent Red 1, le Solvent Red 3 et le Solvent Yellow 18 ayant déjà fait l'objet d'une évaluation, les précédentes évaluations liées à la santé pour ces substances ont été mises à jour dans le cadre de l'évaluation des colorants avec solvant azoïques. Malgré l'importation du Oil Orange SS au Canada (Environnement Canada, 2006), sa présence n'a pas été établie dans les produits offerts aux consommateurs sur le marché canadien.

### 7.1 Évaluation de l'exposition

#### 7.1.1 Milieux naturels

Aucune donnée empirique sur les concentrations des colorants avec solvant azoïques dans les milieux naturels au Canada ou ailleurs n'a été retracée. D'après une étude publiée en 1982, le Solvent Yellow 77 a été mesuré dans les influents et les effluents d'usines de traitement des eaux usées, ainsi que dans les échantillons de boue provenant du bassin de la rivière Coosa, en Géorgie, aux États-Unis (Tincher et Robertson, 1982). À l'époque de l'étude, le bassin de la rivière Coosa et ses affluents ont acheminé environ 50 % de tous les effluents des usines de textile utilisant la teinture pour moquette aux États-Unis. Les concentrations mesurées du Solvent Yellow 77 variaient entre une valeur non détectable et 436 µg/L dans les échantillons d'eaux usées et de 140 à 455 µg/L dans les échantillons de boue. Selon les renseignements fournis en réponse à la première phase de la mise à jour de la Liste intérieure des substances, le Solvent Yellow 77 n'est pas fabriqué au Canada, mais a été importé en quantités variant de 100 à 1 000 kg en 2008 (Environnement Canada, 2009). Il est peu probable que les activités industrielles récentes concernant le Solvent Yellow 77 au Canada engendrent des niveaux comparables aux concentrations maximales mesurées auparavant en Amérique du Nord dans le cadre des activités industrielles de teinture pour moquette (Tincher et Robertson, 1982). D'après son utilisation et une quantité de 1 000 kg par année, la CEE aquatique était estimée à 10,8 µg/L, une valeur plus faible que la fourchette observée auparavant (consulter la section « Rejets dans l'environnement » sous « Évaluation de l'exposition environnementale »).

Semblables à celles du Solvent Yellow 77, des quantités variant de 100 à 1 000 kg ont été indiquées pour le Oil Orange SS et le Solvent Red 3, et des quantités importées variant de 1 000 à 10 000 kg ont été indiquées pour le Sudan I (Environnement Canada, 2006, 2009). En raison de la faible volatilité et solubilité dans l'eau des colorants avec solvant azoïques, ces substances devraient être absorbées

dans le sol et les sédiments lorsqu'elles sont rejetées dans l'environnement. On ne prévoit pas l'exposition aux colorants avec solvant azoïques par l'eau potable en raison (i) du retrait probable de ces substances du milieu aquatique, (ii) des faibles quantités importées de Solvent Yellow 77, Oil Orange SS, Solvent Red 3 et Sudan I et (iii) de l'absence d'activités importantes d'importation et de fabrication pour les colorants avec solvant azoïques restants au Canada. En raison des faibles pressions de vapeur des colorants avec solvant azoïques (Tableau 3-1 et Tableau 3-2), l'inhalation de la fraction volatile ne devrait pas être une voie d'exposition importante par l'air (voir la section sur le devenir dans l'environnement et le comportement). Ainsi, l'exposition aux colorants avec solvant azoïques dans des milieux naturels ne devrait pas se produire.

### 7.1.2 Aliments

Aucune des substances dans la présente évaluation préalable ne figure sur la Liste des colorants autorisés au Canada à titre de colorants alimentaires autorisés (Santé Canada, 2012). Le Sudan I peut être considéré comme un colorant secondaire du Sunset Yellow (E110) s'il est décelé à de très faibles concentrations (courriel de 2011 de la Direction des aliments de Santé Canada au Bureau de gestion du risque de Santé Canada; source non citée). Dans un rapport sommaire de 2005 publié par la Food Standards Agency du Royaume-Uni (Food Standards Agency, 2005), les colorants Sudan étaient contenus dans environ 1 % (65 sur 4 806) des échantillons d'aliments recueillis; les types d'échantillons d'aliments comprenaient les huiles et les graisses, les soupes, les bouillons, les sauces, les herbes et les épices. Selon le Système d'alerte rapide pour les denrées alimentaires et les aliments pour animaux de la Commission européenne, qui a déclaré plus de 10 000 notifications de 2010 à 2012, 34 notifications concernant le Sudan I et 10 notifications concernant le Sudan IV dans les épices et les produits à base d'huile de palme ont été envoyées au cours de la même période de deux ans (RASFF, 2012).

L'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) a étudié la présence des colorants artificiels dans les aliments, y compris sept substances figurant dans le sous-groupe des colorants avec solvant azoïques : Sudan I, Solvent Orange 7, Solvent Red 23, Sudan IV, Solvent Yellow 2, Oil Orange SS et Solvent Red 19. Dans les enquêtes récentes de 2009-2010 et 2010-2011 axées sur les aliments, l'Agence canadienne d'inspection des aliments a analysé des échantillons d'aliments nationaux et importés, y compris les épices, qui ont été choisis en raison de leur probabilité élevée de contenir des colorants alimentaires (ACIA, 2010, 2011); aucune de ces sept substances n'a été détectée dans l'étude antérieure qui a mis à l'essai 100 échantillons alimentaires. Dans l'enquête ultérieure qui a mis à l'essai 1 546 échantillons alimentaires, il a été déterminé qu'une huile de palme contenait du Sudan IV et qu'une poudre ou un mélange à base de curry contenait du Sudan I et Sudan IV. Les deux produits ont immédiatement fait l'objet d'un rappel. Étant donné qu'aucun de ces colorants n'est autorisé à être utilisé dans ou sur les aliments au Canada, et étant donné la faible prévalence des colorants Sudan I et IV dans les enquêtes canadiennes axées sur les aliments et l'absence des colorants avec solvant azoïques restants dans les échantillons alimentaires testés, l'exposition à ces substances par les aliments au Canada n'est pas prévue.

Bien qu'on ait relevé l'utilisation du Sudan IV dans des emballages alimentaires au Canada comme une composante des colorants pouvant servir à la fabrication de la résine pour les emballages alimentaires, on s'attend à un risque minime de contact direct avec les aliments à

cette fin. Par conséquent, le potentiel d'exposition ne devrait pas être important (courriels de 2011 envoyés par la Direction des aliments de Santé Canada au Bureau de gestion du risque de Santé Canada; source non citée).

En général, l'exposition aux colorants avec solvant azoïques découlant de leur utilisation dans les aliments et les emballages alimentaires ne devrait pas être importante.

### 7.1.3 Produits

Les utilisations des colorants avec solvant azoïques dans les produits de consommation qui peuvent donner lieu à une exposition auprès la population générale du Canada comprennent les utilisations des produits cosmétiques, des textiles, du cuir, du cirage à chaussures, d'encre à écrire et du papier.

Selon les notifications soumises aux termes du *Règlement sur les cosmétiques* à Santé Canada, le Solvent Red 1, le Solvent Red 3 et le Solvent Yellow 18 sont utilisés dans certains produits cosmétiques au Canada (courriels de la Direction de la sécurité des produits de consommation, Santé Canada, adressés au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes, Santé Canada, en 2011 et 2013; source non citée). Ces produits cosmétiques et les expositions estimées associées par voie dermique, par voie orale ou par inhalation sont résumés au tableau 7-1; les hypothèses et les renseignements pour ces estimations d'exposition sont présentés à l'annexe G. Les expositions au Solvent Red 1 découlant de l'utilisation de crèmes hydratantes corporelles, de gel pour cheveux, de sels de bain, d'encres de tatouage cosmétique semi-permanent et de rouges à lèvres ne sont pas prévues, étant donné que ces utilisations ne sont plus en vigueur au Canada.

**Tableau 7-1. Résumé des estimations de l'exposition cutanée au Solvent Red 1, Solvent Red 3 et Solvent Yellow 18 par l'utilisation de produits cosmétiques<sup>a</sup>**

| Colorants avec solvant azoïques | Scénario d'exposition concernant les produits cosmétiques <sup>b</sup>          | Voies d'exposition | Concentration (% p/p) <sup>c</sup> | Exposition quotidienne estimée (mg/kg p.c. par jour) |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Solvent Red 1                   | Revitalisant capillaire                                                         | Par voie cutanée   | ≤ 0,1                              | $5,3 \times 10^{-4}$                                 |
| Solvent Red 1                   | Produit défrisant <sup>d</sup>                                                  | Par voie cutanée   | ≤ 0,1                              | $4,9 \times 10^{-4}$                                 |
| Solvent Red 1                   | Savon en pain : pour la douche                                                  | Par voie cutanée   | ≤ 0,3                              | $2,3 \times 10^{-4}$                                 |
| Solvent Red 1                   | Produits de préparation à base de gel destinés aux soins des mains <sup>d</sup> | Par voie cutanée   | ≤ 0,1                              | $7,8 \times 10^{-5}$                                 |
| Solvent Red 1                   | Sels de bain <sup>d</sup> (utilisation ancienne)                                |                    | 0,3 - 1                            | $1,1 \times 10^{-5}$ - $3,7 \times 10^{-5}$          |
| Solvent Red 3                   | Parfum en vaporisateur                                                          | Cutanée            | ≤ 0,1                              | $2,1 \times 10^{-3}$                                 |
| Solvent Red 3                   | Parfum en vaporisateur                                                          | Inhalation         | ≤ 0,1                              | $1,2 \times 10^{-6}$                                 |
| Solvent Red 3                   | Huile essentielle : massage <sup>d</sup>                                        | Par voie cutanée   | ≤ 0,1                              | $1,9 \times 10^{-3}$                                 |

| Colorants avec solvant azoïques | Scénario d'exposition concernant les produits cosmétiques <sup>b</sup> | Voies d'exposition | Concentration (% p/p) <sup>c</sup> | Exposition quotidienne estimée (mg/kg p.c. par jour) |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Solvant Red 3                   | Crème dépilatoire <sup>d</sup>                                         | Par voie cutanée   | ≤ 0,3                              | $2,8 \times 10^{-4}$                                 |
| Solvant Red 3                   | Savon liquide : pour la douche                                         | Par voie cutanée   | ≤ 0,1                              | $9,6 \times 10^{-5}$                                 |
|                                 |                                                                        |                    |                                    |                                                      |
| Solvant Yellow 18               | Revitalisant capillaire sans rinçage                                   | Par voie cutanée   | ≤ 0,1                              | $5,3 \times 10^{-3}$                                 |
| Solvant Yellow 18               | Revitalisant capillaire                                                | Par voie cutanée   | ≤ 0,1                              | $5,3 \times 10^{-4}$                                 |
| Solvant Yellow 18               | Savon en pain : pour la douche                                         | Par voie cutanée   | ≤ 0,1                              | $7,7 \times 10^{-5}$                                 |
|                                 |                                                                        |                    |                                    |                                                      |

Abréviations : kg p.c., kilogramme de poids corporel; p/p, poids par poids.

<sup>a</sup> Les estimations d'exposition sont calculées en utilisant ConsExpo4.1 (ConsExpo, 2006), sauf indication contraire. Consultez l'annexe G pour les facteurs d'exposition.

<sup>b</sup> Les scénarios d'exposition prennent en considération les adultes âgés de 20 à 59 ans. On suppose que l'absorption cutanée est de 26 % (Collier *et al.*, 1993).

<sup>c</sup> Selon les notifications soumises aux termes du *Règlement sur les cosmétiques* à Santé Canada (courriels de la Direction de la sécurité des produits de consommation, Santé Canada, adressés au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes, Santé Canada, en 2011 et 2013; source non citée).

<sup>d</sup> Pour les produits caractérisés par une fréquence d'utilisation de moins d'une fois par jour (p. ex. crème dépilatoire : 17 fois par année), l'exposition quotidienne estimée est établie à partir de l'utilisation annuelle amortie sur une période de 365 jours.

En l'absence de données sur l'absorption cutanée du Solvant Red 1, Solvant Red 3 et Solvant Yellow 18, les expositions par voie cutanée pour ces trois substances ont été estimées en utilisant un taux d'absorption cutanée de 26 %, d'après une étude *in vitro* sur l'absorption cutanée de la substance semblable au Sudan I sur le plan structurel (Collier *et al.*, 1993). Dans cette étude, 26 % de la dose appliquée de Sudan I étaient absorbés par la peau humaine en 24 heures; ce pourcentage, correspondant à  $5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ , comprend le Sudan I détecté dans l'échantillon de la peau et dans le fluide récepteur. L'utilisation d'une absorption cutanée égale à 26 % est prudente, puisque la voie utilisée dans l'étude est l'acétone, qui renforce l'absorption.

### 7.1.3.1p-Aminoazobenzène

Le *p*-aminoazobenzène est l'une amines aromatiques figurant sur EU22. Malgré la législation de l'Union européenne (UE) et les restrictions associées, on a signalé la présence de certaines amines aromatiques figurant sur EU22 dans certains produits de consommation provenant d'un pays européen et de pays non européens a été déclarée lorsqu'elle était supérieure à 30 ppm. Les données de surveillance des produits en Europe provenant de la base de données RAPEX de l'UE (2010-2012) ont indiqué la présence de *p*-aminoazobenzène dans environ 35 produits de textile, des vêtements et des articles en cuir (RAPEX, 2012). Le *p*-aminoazobenzène a été trouvé à des concentrations détectables allant jusqu'à 1 701 mg/kg, selon des méthodes de test

standardisé. Cette substance était présente soit sous forme de produit de décomposition des colorants, soit sous forme de résidu obtenu à partir de l'utilisation d'un produit chimique intermédiaire dans le processus de teinture. Les produits faisant l'objet d'une déclaration comprennent les vêtements, les sacs à main, les linges de lit, les bottes, les gants, les jouets et les vêtements pour enfants; 27 produits ont été initialement fabriqués en Chine, un produit a été fabriqué en Inde, un autre produit a été fabriqué en France, et le pays d'origine est inconnu pour les six produits restants (RAPEX, 2012).

Les renseignements ci-dessus indiquent que le *p*-aminoazobenzène est présent dans un pourcentage probablement faible de produits importés sur les marchés européens. Étant donné que le marché canadien du textile est essentiellement importateur (Industrie Canada, 2011; Environnement Canada et Santé Canada, 2013b), et que l'on détecte encore le *p*-aminoazobenzène dans certains produits de textiles et articles en cuir en Europe, malgré les restrictions en place, on reconnaît le potentiel de présence de cette substance chez un faible pourcentage de produits importés au Canada.

Les résultats des essais de produits effectués par Santé Canada n'ont pas indiqué la présence de *p*-aminoazobenzène dans les produits de textiles et les articles en cuir au Canada (Santé Canada, 2013a). Ces résultats concordent avec l'élimination progressive des colorants azoïques à base d'amines aromatiques figurant sur EU22 en raison de restrictions dans d'autres pays (Environnement Canada et Santé Canada, 2013a). Si l'on tient également compte du manque d'activités de fabrication et d'importation déclarées en réponse aux enquêtes effectuées en vertu de l'article 71 pour le *p*-aminoazobenzène, on ne prévoit pas une exposition importante de la population générale canadienne.

### 7.1.3.2 Solvent Yellow 77

L'utilisation du Solvent Yellow 77 dans les textiles et le cuir a été signalée (Tincher et Robertson 1982; CIRC, 1990). Les limites supérieures des estimations de l'exposition quotidienne au Solvent Yellow 77 à partir de produits textiles varient selon une échelle allant de  $5,5 \times 10^{-4}$  à  $8,7 \times 10^{-4}$  mg/kg de poids corporel (kg p.c.) par jour par voie cutanée à partir d'un contact cutané direct avec des vêtements; les limites supérieures des estimations de l'exposition à partir d'un contact cutané direct avec les articles en cuir varient de  $4,4 \times 10^{-4}$  à  $1,7 \times 10^{-2}$  mg/kg p.c. par événement (consulter l'annexe G pour plus de détails). Les expositions estimées sont fondées sur une absorption cutanée de 21,6 % mentionnée dans une étude *in vivo* sur le Solvent Yellow 2 (Feldmann et Maibach, 1970). Le Solvent Yellow 2 et le Solvent Yellow 77 sont des dérivés de l'azobenzène dont la structure, les solubilités dans l'eau et les valeurs du log  $K_{oe}$  sont similaires; la solubilité dans l'eau du Solvent Yellow 77 est de 1,18 mg/L (Baughman et Perenich, 1988b), alors que celle du Solvent Yellow 2 varie de 0,22 à 1,4 mg/L (voir le tableau A2-1), la valeur du log  $K_{oe}$  du Solvent Yellow 77 était de 3,6 (Sigma-Aldrich, 2010), alors que celle du Solvent Yellow 2 était de 4,58 (NTP, 2011) (consulter l'annexe B). Compte tenu de la similarité structurelle et des propriétés physiques et chimiques semblables, une valeur d'absorption cutanée de 21,6 % du

Solvent Yellow 2 a été appliquée au Solvent Yellow 77. L'utilisation d'une absorption cutanée égale à 21,6 % est prudente, puisque la voie utilisée dans l'étude *in vivo* est l'acétone, qui renforce l'absorption.

Selon l'estimation de la limite supérieure, on a évalué à  $2,7 \times 10^{-5}$  mg/kg p.c. par jour l'exposition orale due au mâchonnement de textiles par les nourrissons (consulter l'annexe G pour plus de détails).

Le Solvent Yellow 77 a également été utilisé comme colorant dans la fabrication de pâtes et papiers aux États-Unis (Scorecard, 2011). Bien que les tout-petits puissent être exposés de façon accidentelle et non fréquente à la substance en se mettant du papier dans la bouche, on ne sait pas exactement quelle quantité est en fait ingérée et on ne connaît pas la résistance du colorant sur le papier suivant l'ingestion. L'inhalation et les expositions dermiques au Solvent Yellow 77 à partir de produits de papier sont improbables en raison des propriétés physiques et chimiques du Solvent Yellow 77, ainsi que l'imprégnation du colorant dans le papier.

### 7.1.3.3 Solvent Orange 3

Le Solvent Orange 3 a été identifié comme ingrédient dans deux produits courants de cirage à chaussures aux États-Unis (BDPS, 2012), qui sont également disponibles sur le marché canadien. L'exposition cutanée par événement au Solvent Orange 3 au moyen de l'utilisation de cirage à chaussures a été estimée à 0,021 mg/kg p.c. (voir l'annexe G).

### 7.1.3.4 Sudan I

Bien qu'on n'a reçu aucune information provenant de l'enquête réalisée en vertu de l'article 71 concernant la présence du Sudan I dans les encres pour stylos vendues au Canada, il semble que l'utilisation de cette substance dans les encres pour stylos à bille soit courante, d'après les renseignements figurant dans la base de données Colour Index International publiée conjointement par la Society of Dyers and Colourists et l'American Association of Textile Chemists and Colorists (CII, 2011). L'exposition cutanée par événement au Sudan I à partir de l'encre pour stylo à bille a été estimée à une échelle variant de  $4,2 \times 10^{-4}$  à  $2,1 \times 10^{-3}$  mg/kg p.c. chez les enfants âgés de 0,5 à 4 ans, selon une absorption cutanée de 26 % (Collier *et al.*, 1993). Ces expositions estimées sont considérées comme des limites supérieures en raison des hypothèses prudentes utilisées dans le scénario d'exposition (voir l'annexe G). On a également indiqué que le Sudan I était présent dans environ 70 produits pour enfants, notamment des jouets en plastique, des vêtements et des textiles domestiques, vendus sur le marché américain, d'après les données présentées par les entreprises de consommation au département de l'Écologie de l'État de Washington datant d'octobre 2011 à juillet 2014 en vertu de la *Children's Safe Products Act* (département de l'Écologie de l'État de Washington, 2014). Aucune donnée n'a été relevée concernant la présence du Sudan I dans les produits pour enfants au Canada.

Toutefois, étant donné la ressemblance entre le marché de consommation américain et celui du Canada, la présence potentielle du Sudan I dans un nombre limité de produits similaires au Canada est reconnue. S'il est présent, on s'attend à ce que l'exposition au Sudan I à partir des produits pour enfants signalés soit minime, en comparaison avec l'exposition à partir de l'encre à écrire, étant donné que la substance dans les jouets en plastique serait encapsulée dans un liant plastique; la substance dans les textiles est utilisée à des concentrations relativement faibles (c.-à-d. moins de 500 mg de colorant par kilogramme de textile).

#### 7.1.4 Incertitude

Il existe une incertitude à l'égard de la caractérisation de l'exposition aux colorants avec solvant azoïques découlant de leur utilisation dans les aliments et les emballages alimentaires. Les organismes de réglementation contrôlent à l'étranger et à l'échelle nationale les colorants Sudan et détectent parfois des aliments dans lesquels les colorants ont été illégalement ajoutés (Food Standards Agency, 2005; ACIA, 2010, 2011; RASFF, 2012). Toutefois, la présence des colorants dans les aliments est, dans l'ensemble, très faible et l'exposition alimentaire globale est jugée faible. Au Canada, l'Agence canadienne d'inspection des aliments est chargée de surveiller de l'approvisionnement alimentaire pour déceler la présence de colorants alimentaires non approuvés.

Les rapports relatifs au *p*-aminoazobenzène dans la base de données RAPEX de l'Union européenne (2010-2012) sont propres aux textiles, principalement, et aux produits en cuir importés sur le marché européen. Des incertitudes relatives à la caractérisation de l'exposition à cette substance en fonction des résultats de l'étude liée au nombre limité de produits sur le marché canadien sont reconnues (Santé Canada, 2013a).

Il existe également une incertitude associée à la présence des colorants avec solvant azoïques dans les produits importés au Canada, selon les renseignements canadiens limités disponibles sur les produits importés en général.

On croit que ces scénarios d'exposition présentés dans ce rapport représentent les principales sources d'exposition fondées sur les profils d'utilisation et ils sont basés sur des hypothèses prudentes (voir l'annexe G). Les expositions au Solvent Yellow 77 à partir des textiles, présentées dans la présente évaluation préalable, sont probablement surestimées. Par exemple, l'utilisation du Solvent Yellow 77 dans les processus de teinture des textiles engendre probablement l'encapsulation du colorant dans les polymères sous forme de fibres textiles, réduisant ainsi au minimum son lessivage à partir du produit final. Toutefois, on ne sait pas dans quelle mesure ce phénomène se produit et, par conséquent, l'effet de l'encapsulation dans les fibres textiles n'est pas pris en compte dans l'estimation de l'exposition. Le Solvent Yellow 77 ne devrait pas être présent dans 100 % des produits de consommation faits de textiles au Canada. Par conséquent, les niveaux d'exposition ont été estimés en supposant sur la base d'un jugement scientifique professionnel qu'il y a 10 % de probabilité que cette substance soit utilisée dans la coloration de produits de textile au Canada. Ce facteur d'ajustement est comparable à celui de 8 % utilisé dans l'évaluation danoise pour estimer les expositions aux amines aromatiques et aux colorants azoïques attribuables aux

vêtements textiles sur le marché hollandais (Zeilmaker *et al.*, 1999). Voir l'annexe G pour obtenir des explications plus détaillées.

Étant donné qu'il y a peu d'études sur l'absorption cutanée pour ce sous-groupe de colorants avec solvant azoïques, les données disponibles étaient utilisées pour la lecture croisée avec d'autres substances dans cette évaluation. Les données déduites à partir d'analogues concernant l'absorption cutanée provenant de l'étude *in vitro* sur le Sudan I sont plus fiables (Collier *et al.*, 1993) pour le Solvent Red 1 et le Solvent Red 3, que le Solvent Yellow 18. Le Sudan I, le Solvent Red 1 et le Solvent Red 3 ont la même structure de la chaîne principale, consistant en une liaison azoïque entre un anneau naphthyle et un cycle phényle, et les seules différences entre ces deux substances et le Sudan I consistent en un ou deux substituants : un groupe méthoxy supplémentaire (CH<sub>3</sub>O-) pour le Solvent Red 1, un groupe éthoxy supplémentaire (CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O-) pour le Solvent Red et la position *para* du groupe hydroxy (OH) au lieu de la position *ortho* comme dans le cas du Sudan I. Le groupe hydroxy (-OH) en position *ortho* pour le Sudan I permet d'unir la liaison hydrogène à la liaison azoïque, ce qui n'est pas possible pour le Solvent Red 3. On ne connaît pas l'effet de cette différence sur l'absorption cutanée. Une incertitude est également associée à l'utilisation de l'acétone en tant que véhicule utilisé dans l'étude *in vitro* par absorption cutanée réalisée par Collier *et al.* (1993); l'acétone est connue pour renforcer l'absorption à travers la peau.

Il y a également une incertitude quant à l'absorption cutanée du Solvent Yellow 77, en raison de l'extrapolation des résultats d'une étude *in vivo* sur le Solvent Yellow 2 (Feldmann et Maibach, 1970), bien que les deux substances soient similaires sur le plan de la structure et figurent dans le même sous-ensemble (voir l'annexe A). Une incertitude est également associée à l'utilisation de l'acétone comme véhicule, ce qui peut avoir amélioré l'absorption de la substance par la peau. De plus, le pourcentage d'absorption cutanée a été corrigé pour l'excrétion rénale incomplète, selon la récupération du carbone-14 dans l'urine après l'administration par intraveineuse chez les cochons d'Inde au lieu des humains.

Bien qu'il existait des études *in vitro* sur l'absorption cutanée indiquant les taux d'absorption moyens pour le Solvent Yellow 77 en utilisant l'épiderme humain (ETAD, 1994, 1995), ces études n'ont pas été appliquées dans le cadre de cette évaluation, en raison de l'incertitude associée à l'absence de déclaration des données sur la portion liée à la peau de la substance.

## 7.2 Évaluation des effets sur la santé

En général, la cancérogénicité et la génotoxicité sont des effets critiques sur la santé potentiellement préoccupants pour les substances azoïques aromatiques et à base de benzidine. Le clivage réducteur de la liaison azoïque est considéré comme une réaction métabolique importante pour ces substances afin qu'elles exercent leur action toxique, étant donné qu'il libère certaines amines aromatiques libres qui se convertissent ensuite en produits intermédiaires électrophiles réactifs, et ce, par l'activation métabolique (Environnement Canada et Santé Canada, 2013a).

On considère que les colorants avec solvant azoïques sont biodisponibles, à divers degrés, d'après les données empiriques. Certains d'entre eux possèdent des amines aromatiques libres qui sont métabolisés rapidement en produits intermédiaires électrophiles, et ce, sans clivage de la liaison azoïque. Le clivage réducteur des liaisons azoïques a aussi été observé dans les colorants avec solvant azoïques dans le cadre d'expériences *in vivo* et *in vitro*. Toutefois, l'étendue du clivage varie parmi les différents colorants, selon leurs propriétés physiques et chimiques, comme la solubilité et la taille moléculaire. En outre, on a également observé ou prévu le clivage oxydatif des liaisons azoïques, qui libère le benzènediazonium et d'autres métabolites électrophiles réactifs, dans certains colorants avec solvant azoïques.

Dans les sections suivantes, les effets critiques sur la santé, y compris la cancérogénicité et la génotoxicité, ainsi que d'autres effets sur la santé, sont évalués pour différentes substances dans chacun des trois sous-ensembles de la santé : « Azobenzène et ses dérivés », « Colorants Sudan » et « Diverses substances ». Les renseignements sur l'absorption, la répartition, le métabolisme et l'excrétion sont fournis, lorsque les données sont disponibles. La disponibilité des données a varié considérablement d'une substance à l'autre pour les colorants avec solvant azoïques. Lorsqu'on a obtenu seulement des données empiriques limitées pour une substance cible, on a également pris en considération l'information sur la santé provenant de substances semblables sur le plan structurel ou de métabolites. De plus, les effets critiques sur la santé pour le Solvent Red 1, le Solvent Red 3 et le Solvent Yellow 18, n'ayant pas fait l'objet d'une caractérisation complète dans le précédent rapport d'évaluation dans le cadre de l'initiative du Défi, sont étudiés dans cette évaluation.

### 7.2.1 Azobenzène et ses dérivés

L'évaluation des effets sur la santé pour l'azobenzène et ses dérivés (Tableau 7-2) a été effectuée d'après les données empiriques sur les différentes substances. Le clivage réducteur de la liaison azoïque peut activer ou réduire la toxicité des substances dans ce sous-ensemble de la santé, selon leurs structures.

**Tableau 7-2. Azobenzène et ses dérivés, ainsi que leurs produits issus du clivage réducteur potentiel de la liaison azoïque**

| Nom de la substance (n° CAS)                                                  | Produits prévus issus du clivage réducteur de la liaison azoïque (n° CAS)                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Azobenzène (103-33-3)                                                         | Aniline (62-53-3)                                                                                                       |
| <i>p</i> -Aminoazobenzène (60-09-3)<br>[amines aromatiques figurant sur EU22] | Aniline (62-53-3)<br><i>P</i> -phénylènediamine (106-50-3)                                                              |
| Solvent Yellow 2 (60-11-7)                                                    | Aniline (62-53-3)<br>4-Amino- <i>U,U</i> -diméthylaniline                                                               |
| Solvent Orange 3 (495-54-5)                                                   | Aniline (62-53-3)<br>1,2,4-Triaminobenzène (615-71-4)                                                                   |
| Solvent Yellow 3 (97-56-3) [amine aromatique figurant sur EU22]               | 2-Méthyl- <i>p</i> -phénylènediamine (95-70-5)<br>8. <i>o</i> -Toluidine (95-53-4) [amine aromatique figurant sur EU22] |
| Solvent Yellow 77 (2832-40-8)                                                 | 4 <i>o</i> -Aminoacétanilide (122-80-5)                                                                                 |

|                                     |
|-------------------------------------|
| 2-Amino- <i>p</i> -crésol (95-84-1) |
|-------------------------------------|

Abréviation : n° CAS, numéro de registre du Chemical Abstracts Service

### 8.1.1.1 Azobenzène (n° CAS 103-33-3)

#### 8.1.1.1.1 Absorption, distribution, métabolisme et élimination

Après avoir administré des doses d'azobenzène par voie orale aux rats, on a détecté de l'aniline et de l'hydrazobenzène chez les rats conventionnels, mais on n'a pas détecté d'aniline chez les rats gnotobiotiques (Macholz *et al.*, 1985), indiquant que le clivage réducteur de la liaison azoïque de l'azobenzène était principalement médié par la microflore de l'intestin. Après injection intrapéritonéale d'azobenzène, on a détecté de l'aniline et de la benzidine<sup>7</sup> dans l'urine des rats traités (Elson et Warren, 1944). Lorsque des rates gravides ont reçu de l'azobenzène par gavage pendant la gestation, on a détecté de l'azobenzène et de l'hydrazobenzène dans le placenta et les fœtus (Kujawa *et al.*, 1985). Une étude chez les lapins (voie non précisée) a indiqué que 30 % de l'azobenzène administré en dose se retrouvait dans les matières fécales, et divers métabolites de l'azobenzène (avec une liaison azoïque intacte) ainsi que l'aniline et leurs conjugués, de même que l'hydrazobenzène et la benzidine, ont été détectés dans l'urine (Bray *et al.*, 1951). En outre, les niveaux et activités de l'enzyme du cytochrome P450 (CYP) ont augmenté dans le foie des rats, après injection intrapéritonéale (Rinkus et Legator, 1979; Fujita *et al.* 1984; Cheung *et al.*, 1994); cependant, on a observé une diminution de la teneur en cytochrome P450 dans le foie des rats, après injection sous-cutanée (Wisniewska-Knypl, 1978). Il a été signalé que la liaison azoïque dans l'azobenzène peut être réduite *in vitro* par les enzymes du foie du bœuf (Kim et Shin, 2000), ainsi que les enzymes du foie du lapin (Fouts *et al.*, 1957).

#### 8.1.1.1.2 Cancérogénicité et génotoxicité

L'azobenzène a été classifié par la Commission européenne comme étant un carcinogène de catégorie 1B, pouvant causer le cancer, ainsi que comme un mutagène de catégorie 2, étant soupçonné de causer des défauts génétiques (Commission européenne, 2008), et par l'Environmental Protection Agency des États-Unis (USEPA) comme une substance du groupe B2, probablement cancérogène pour les humains (USEPA, 1993). Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a classé l'azobenzène comme étant une substance du groupe 3, à savoir, non classifiable au regard de son pouvoir cancérogène sur les humains (CIRC, 1987a).

Le potentiel cancérogène de l'azobenzène par administration orale a été étudié chez le rat et la souris. Des F344 ayant reçu de l'azobenzène dans leur alimentation à une concentration de 200 ou 400 mg/kg (10 ou 20 mg/kg p.c. par jour) pendant 105 ou 106 semaines ont présenté une incidence accrue de sarcomes, y compris les fibrosarcomes, les hémangiosarcomes et les ostéosarcomes, et ce, chez les rats traités

---

<sup>7</sup>Les auteurs ont admis que l'hydrazobenzène peut avoir été convertie en benzidine par une réaction non enzymatique dans des conditions acides

des deux sexes. On a également observé une incidence accrue des hémangiopéricytomes malins dans la rate et les autres organes abdominaux chez les rats femelles traités. Les résultats étaient statistiquement significatifs à la dose plus élevée (NCI, 1979; Goodman *et al.*, 1984). L'incidence d'une tumeur n'a pas augmenté considérablement chez des souris B6C3F1 traitées dans la même étude, dans laquelle les souris mâles ont reçu de l'azobenzène à des doses de 200 ou 400 mg/kg dans l'alimentation (26 ou 52 mg/kg p.c. par jour) pendant 105 semaines et les souris femelles ont reçu de l'azobenzène à des doses de 400 ou 800 mg/kg dans leur alimentation (52 ou 104 mg/kg p.c. par jour) pendant 38 semaines, et ont ensuite reçu de l'azobenzène à des doses de 100 et 400 mg/kg dans l'alimentation (13 et 52 mg/kg p.c. par jour) pendant 67 ou 68 semaines (NCI, 1979). Lorsque des souris nouveau-nées ont reçu de l'azobenzène à une dose de 21,5 mg/kg p.c. par jour par intubation gastrique, à l'âge de 7 jours jusqu'à 28 jours, et ont ensuite reçu l'azobenzène à une dose de 56 mg/kg dans leur alimentation (7,28 mg/kg p.c. par jour) pendant 80 semaines, une incidence nettement accrue de tumeurs au foie a été observée seulement chez les souris mâles traités (C57BL/6 × C3H/Anf)<sub>F1</sub>; des tumeurs n'ont pas été observées chez les souris femelles traitées (C57BL/6 × C3H/Anf)<sub>F1</sub> ni chez les souris traitées des deux sexes (C57BL/6 × AKR)<sub>F1</sub> (CIRC, 1975c). On a observé des tumeurs pulmonaires chez des souris A/J 24 semaines après l'administration d'azobenzène par gavage pendant 8 semaines (dose totale de 300 mg/kg p.c., 5,4 mg/kg p.c. par jour) (Stoner *et al.*, 1986).

L'azobenzène n'a pas montré la capacité d'initiation de tumeurs chez des souris SENCAR (Bull *et al.*, 1986). D'autres essais biologiques sur le cancer ont été menés par une seule injection sous-cutanée (1 000 mg/kg p.c.) chez des souris (C57BL/6 × C3H/Anf)<sub>F1</sub> et (C57BL/6 × AKR)<sub>F1</sub> (CIRC, 1975c), des injections intrapéritonéales répétées (dose totale de 60, 150 ou 300 mg/kg p.c.) chez des souris A/J (Stoner *et al.*, 1986) ou des injections sous-cutanées répétées (dose totale de 3,1 g, exposition à vie) chez des rats Sherman (Spitz *et al.*, 1950) n'ont pas fourni de preuve claire de la formation de tumeurs induites par l'azobenzène.

Le potentiel génotoxique de l'azobenzène a été étudié en profondeur dans le cadre d'expériences *in vivo* et *in vitro*. L'azobenzène a causé des dommages chromosomiques et des dommages à l'acide désoxyribonucléique (ADN), selon des expériences *in vivo*. Des résultats positifs de tests de micronoyau ont été observés dans la moelle osseuse et le sang périphérique des rats exposés par voie orale et dans la moelle osseuse de souris exposées par voie orale (faibles résultats positifs) (George *et al.*, 1990; Wakata *et al.*, 1998). L'azobenzène a causé des dommages à l'ADN (essais de Comet) dans l'estomac, le colon, la vessie et les poumons des souris exposées par voie orale, dans l'estomac, le côlon, le foie, les reins, la vessie, les poumons et la moelle osseuse des rats exposés par voie orale et dans l'estomac, le foie et les poumons des souris, après injection intrapéritonéale (Tsuda *et al.*, 2000; Sekihashi *et al.*, 2001, 2002). Chez les *Drosophila*, l'azobenzène a induit une recombinaison de chromosome après administration orale (Vogel et Nivard, 1993), mais aucune mutation des gènes dans l'essai de mutation létale récessive liée au sexe par prise orale ou par injection chez les adultes (Zimmering *et al.*, 1985).

Dans les essais *in vitro*, l'azobenzène a présenté une mutagénicité chez les bactéries. Des résultats positifs du test d'Ames ont été observés à maintes reprises chez la souche de *Salmonella typhimurium* TA100 avec activation métabolique (McCann *et al.*, 1975; Haworth *et al.*, 1983; Mori *et al.*, 1986; Zeiger, 1987; NTP, 1988a; Cheung *et al.*, 1994); les résultats du test d'Ames étaient principalement négatifs avec la souche TA100, sans activation métabolique et négatifs avec les souches TA98, TA1535 et TA1537, avec et sans activation métabolique (Haworth *et al.*, 1983; Mori *et al.*, 1986; Zeiger, 1987). L'azobenzène a également induit des mutations génétiques dans une photobactérie (Xie *et al.*, 1999). L'azobenzène a induit des échanges de chromatides sœurs dans des cellules ovariennes de hamster chinois, et ce, avec activation métabolique (Galloway *et al.*, 1985), alors que les résultats des essais d'aberration chromosomique dans les cellules ovariennes de hamster chinois n'ont pas été concluants (Galloway *et al.*, 1985; NTP, non daté-a). L'azobenzène a causé des ruptures de brins d'ADN (Sina *et al.*, 1983; Storer *et al.*, 1996), et n'a pas induit de synthèse imprévue de l'ADN dans les hépatocytes primaires de rats (Bradlaw *et al.*, 1986). L'azobenzène a induit des dommages et des réparations de l'ADN dans le cadre de l'essai d'uvrB ou de recA chez l'*Escherichia coli* k-12, sans activation métabolique (Hellmér et Bolcsfoldi, 1992a). En présence d'activation métabolique, les résultats de l'essai de recA étaient négatifs (Suter et Jaeger, 1982; Hellmér et Bolcsfoldi, 1992a). Dans le cadre des essais avec hôte intermédiaire des dommages et des réparations de l'ADN, des résultats faiblement positifs ont été observés après injection intrapéritonéale, et les résultats étaient négatifs après administration orale (Hellmér et Bolcsfoldi, 1992b). L'azobenzène a induit une faible réponse SOS chez *S. typhimurium* TA1535/pSK1002 au cours des tests umu, avec activation métabolique (Nakamura *et al.*, 1987). Il a inhibé les processus de réparation de l'ADN dans les lymphocytes humains après irradiation d'ultraviolets (Gaudin *et al.*, 1971). L'azobenzène n'a pas induit de transformation cellulaire dans la lignée cellulaire de fibroblastes embryonnaires de souris C3H/10T1/2 (Kowalski *et al.*, 2001).

#### **8.1.1.1.3 Autres effets sur la santé**

Dans le cadre des études alimentaires susmentionnées d'une durée de deux ans chez des rats et des souris (NCI, 1979), des dépôts d'hémossidérine dans la rate, le foie et l'épithélium des tubules rénaux des rats femelles traités, ainsi qu'une capsulite chronique de la rate dans tous les rats traités (10 ou 20 mg/kg p.c. par jour) ont été observés. Des rates enflées et des ganglions mésentériques ont été observés dans un essai alimentaire à court terme (7 semaines) chez les souris traitées à des doses comprises entre 700 et 4 600 ppm (91 – 598 mg/kg p.c. par jour), tandis que des blessures mineures aux reins et au foie ont été observées à des doses comprises entre 1 000 et 2 000 ppm (50 – 100 mg/kg p.c. par jour) chez les rats traités (NCI, 1979). Dans une autre étude à court terme par voie orale, des dommages au foie et une mortalité ont été observés chez les chiens ayant reçu une dose de 600 ppm d'azobenzène dans leur alimentation (18 mg/kg p.c. par jour) pendant 63 jours (Gosselin *et al.*, 1984).

#### **8.1.1.1.4 Sommaire**

Dans l'ensemble, l'azobenzène a présenté une cancérogénicité, ainsi qu'une certaine génotoxicité et des effets hématologiques déclenchés chez les animaux de laboratoire. L'azobenzène a causé des dommages chromosomiques *in vivo* et de l'ADN *in vivo* et *in vitro*, mais il présentait seulement une faible mutagénicité dans les bactéries.

L'azobenzène a induit des tumeurs de la rate chez les rats des deux sexes ayant reçu une dose par voie orale, et les événements précurseurs comportaient une hémosidérose et une capsulite, probablement par une voie similaire à celle de l'aniline, c'est-à-dire « des lésions des globules rouges et piégeage par la rate de ces globules rouges chimiquement endommagés entraînant une surcharge de fer ou des dommages oxydatifs aux macromolécules, ce qui peut causer une réaction cancérogène dans la rate » (Santé Canada, 2011). L'azobenzène a induit des tumeurs du foie et des poumons chez des souris, de manière propre à la souche et au sexe, pour lesquelles les modes d'action n'ont pas été complètement élucidés.

### 8.1.1.2 *p*-aminoazobenzène (n° CAS 60-09-3)

#### 8.1.1.2.1 Absorption, distribution, métabolisme et élimination

Après avoir administré du *p*-aminoazobenzène par voie orale aux rats, des sulfates conjugués de hydroxy-4-aminoazobenzène (4'-, 3'- et 3,4'-), de *N*-acétyl-4'-hydroxy-4-aminobenzène et de *p*-acétamidoacétanilide, ainsi que des formes conjuguées de *p*- et d'*o*-aminophénol ont été détectés dans l'urine des rats (Ishidate et Hashimoto, 1962). Après injection intrapéritonéale de *p*-aminoazobenzène, les métabolites d'hydroxyle et d'acétyle (avec une liaison azoïque intacte) ont été détectés dans l'urine des rats (Sato *et al.*, 1966). Robinson *et al.* (1964) ont signalé que près de 100 % de la quantité prévue de *p*-aminophénol et seulement de 20 à 30 % environ de la quantité prévue de *p*-phénylénédiamine ont été récupérés dans l'urine des rats, après injection intrapéritonéale de 10 mg de *p*-aminoazobenzène marqué au carbone 14. On a laissé entendre que le *N*-sulfoöxy-4-aminoazobenzène était le principal métabolite électrophile qui contribuait à la formation de tumeurs au foie chez les souris (Delclos *et al.*, 1986). En outre, on a signalé que la liaison azoïque de *p*-aminoazobenzène était réduite par des bactéries intestinales (BUA, 2000).

#### 8.1.1.2.2 Cancérogénicité et génotoxicité

Le *p*-aminoazobenzène a été classé par le CIRC comme une substance du groupe 2B, à savoir, possiblement cancérogène pour les humains (CIRC, 1987a) et par la Commission européenne, comme un carcinogène de catégorie 1B, pouvant causer le cancer (Commission européenne, 2008). Le *p*-aminoazobenzène est l'une des vingt-deux amines aromatiques (EU22) qui a été classé comme étant cancérogène dans l'Union européenne (UE, 2006).

Le potentiel cancérogène de *p*-aminoazobenzène a été examiné dans le cadre d'études expérimentales chez les rats et les souris par administration orale, chez les rats par application cutanée, chez les rats et les souris par injection sous-cutanée et intrapéritonéale. Ces études n'ont pas respecté les protocoles actuels normalisés des

essais biologiques sur le cancer. La plupart de ces études ont été examinées par le CIRC (1975a).

Lorsque les rats mâles Wistar de 0,2 % et 1 % de *p*-aminoazobenzène dans leur alimentation faible en protéines sur deux ans, une incidence nettement accrue de tumeurs au foie, y compris des hépatomes et des carcinomes, a été observée; cependant, il a été constaté que les dommages au foie provoqué par le *p*-aminoazobenzène étaient influencés par les composants alimentaires (Kirby, 1947; Kirby et Peacock, 1947). Dans le cadre de plusieurs autres études ayant utilisé des doses orales inférieures de *p*-aminoazobenzène chez les rats Donryu, SD et albinos, aucune preuve de tumeurs au foie n'a été fournie (Sasaki et Yoshida, 1935; Miller et Miller, 1948; Odashima et Hashimoto, 1968; Delclos *et al.*, 1986). Le *p*-aminoazobenzène a causé des tumeurs au foie chez 76 % des souris femelles traitées qui ont reçu une dose de 0,035 % (45,5 mg/kg p.c. par jour) pendant dix mois, alors qu'aucune souris du groupe exposé à de faibles doses (23,4 mg/kg p.c. par jour) et du groupe témoin n'en a développées (Delclos *et al.*, 1986). Il a été constaté que l'incidence des tumeurs au foie chez les souris a diminué considérablement en présence du pentachlorophénol, soit l'inhibiteur de la sulfotransférase, ce qui indique l'importance de la sulfonation pour l'activation de *p*-aminoazobenzène (Delclos *et al.*, 1986).

D'après les observations, les six rats albinos mâles ont développé des tumeurs cutanées (bénignes ou malignes) après badigeonnage de la peau (nue) de 1 mL d'une solution de *p*-aminoazobenzène à 0,2 % dilué dans l'acétone, deux fois par semaine à vie. Aucune tache de colorant dans le foie ou les lésions du foie n'a été observée (Fare, 1966).

En outre, les souris nouveau-nées (souches B6C3F1, C3H/He, C57BL/6 et CD-1) ont reçu le *p*-aminoazobenzène ( $\geq 3,5$  mg/kg p.c. par injection), soit par une seule injection intrapéritonéale au jour 12, soit par quatre injections aux jours 1, 8, 15 et 22 ont développé des tumeurs au foie entre l'âge de 10 et 11 mois (Miller *et al.*, 1979; Delclos *et al.*, 1984, 1986; Manam *et al.*, 1992b). Les souris mâles nouveau-nées étaient davantage vulnérables à l'induction des tumeurs du foie. Toutefois, lorsque les rats mâles nouveau-nés (F344) étaient traités de manière semblable, aucune tumeur au foie n'a été observée à l'âge de deux ans (Delclos *et al.*, 1984). Une incidence accrue des tumeurs aux poumons a été observée chez les souris CD-1 âgées entre 9 et 12 mois après une seule injection intrapéritonéale de *p*-aminoazobenzène (environ 79 mg/kg p.c.) le 12<sup>e</sup> jour après la naissance, mais n'a pas augmenté lorsque les souris ont reçu une dose inférieure de *p*-aminoazobenzène (20 mg/kg p.c. pendant 15 jours, à compter du 12<sup>e</sup> jour après la naissance) par injections intrapéritonéales répétées (Manam *et al.*, 1992a; BUA, 2000). Les souris nouveau-nées (souche CDF1) qui ont reçu le *p*-aminoazobenzène à une dose approximative de 98,5 mg/kg p.c. par injection sous-cutanée au jour 1, suivie par trois injections à des intervalles d'une semaine ont développé des tumeurs au foie, ainsi que des lymphomes ou de la leucémie, à l'âge d'un an, chez les deux sexes (Fujii, 1983). Lorsque les souris femelles ICR/LCL ont reçu le *p*-aminoazobenzène par injection sous-cutanée aux jours de gestation 15, 17 et

19, l'incidence combinée des tumeurs hépatiques, hématopoïétiques et lymphoïdes chez les descendants était nettement supérieure comparativement à celle du groupe témoin (Fujii, 1983). Aucune tumeur n'a été observée chez les rats (CD et Fischer mâles) pendant 12 semaines après injection sous-cutanée de faibles doses de *p*-aminoazobenzène (Poirier *et al.*, 1967; Miller *et al.*, 1979) ou chez les souris de laboratoire après injection sous-cutanée intermittente de *p*-aminoazobenzène (toutes les deux semaines) à vie (Kirby, 1945a, b).

Le potentiel génotoxique de *p*-aminoazobenzène a été étudié *in vivo* et *in vitro*. Dans le cadre d'essais biologiques sur le cancer chez les souris (Manam *et al.*, 1992a, b), des mutations géniques de *Ki-ras* sur le codon 13 dans les tumeurs du foie et des poumons, ainsi que de *N-ras* sur les codons 12 et 13 dans les tumeurs du foie ont été détectées chez les souris traitées au *p*-aminoazobenzène par injection intrapéritonéale, mais non dans les tumeurs spontanées. De plus, la fréquence de mutation de *Ha-ras* sur le codon 61 était supérieure dans les tumeurs du foie des souris traitées, comparativement aux tumeurs spontanées du foie. L'aérosol à base de *p*-aminoazobenzène a entraîné une mutation génique chez les *Drosophila* dans le cadre de l'essai de mutation létale récessive liée au sexe (Demerec, 1949). La clastogénicité du *p*-aminoazobenzène a été observée dans le cadre de tests du micronoyau, dans la moelle osseuse et le sang de souris et de rats traités, après injection intrapéritonéale (Morita *et al.*, 1997a, b; Wakata *et al.*, 1998), dans le cadre d'essais d'aberration chromosomique, dans la moelle osseuse des rats traités (voie d'exposition non précisée) (Kawachi *et al.*, 1980a, b) et dans le cadre d'essais d'échange de chromatides sœurs, dans la moelle osseuse des souris traitées, après injection intrapéritonéale (Parodi *et al.*, 1983). Le *p*-aminoazobenzène a entraîné des dommages à l'ADN (essais de Comet) dans l'estomac, le côlon, les poumons, le cerveau, le foie et la vessie des souris exposées par voie orale (Tsuda *et al.*, 2000), ainsi que dans le foie, les reins et la rate des souris (Sasaki *et al.*, 1997), de même que dans le foie des rats, après injection intrapéritonéale (Parodi *et al.*, 1981; Brambilla *et al.*, 1985). Des adduits à l'ADN, soit le *N*-(déoxyguanosine-8-yl)-4-aminoazobenzène, ont été détecté dans le foie des souris B6C3F1 et des rats Fischer, après injection intrapéritonéale de *p*-aminoazobenzène (Delclos *et al.*, 1984, 1986).

La mutagénicité de *p*-aminoazobenzène a été étudiée en profondeur chez les bactéries. Avec activation métabolique, la majorité des résultats des tests Ames étaient positifs chez les souches TA98, TA100 et TA1538 de *S. typhimurium*, mais négatifs chez les souches TA97, TA102, TA104, TA1535, TA1536, TA1537, C3076, D3052 ou G46 ou chez les souches WP2 et WP uvrA– de *Escherichia coli*. Les résultats du test d'Ames étaient négatifs sans S9 (Szybalski, 1958; Ames *et al.*, 1973; McCann *et al.*, 1975; Yahagi *et al.*, 1975; Commoner, 1976; Nagao *et al.*, 1977; Anderson et Styles, 1978; Matsushima *et al.*, 1978; Degawa *et al.*, 1979; Rosenkranz et Poirier, 1979; Simmon, 1979a; Kawachi *et al.*, 1980a; Pienta, 1980b; Hashimoto *et al.*, 1981; Parodi *et al.*, 1981; Miyagoshi *et al.*, 1985; Zeiger *et al.*, 1992; Cheung *et al.*, 1994; Lee *et al.*, 1994; BUA, 2000; Hakura *et al.*, 2005). Dans le cadre d'essais de mutation génétique avec hôte intermédiaire, des souris Swiss-Webster ont reçu du *p*-aminoazobenzène par gavage ou injection intramusculaire, suivi par une injection intrapéritonéale des

souches TA1530, TA1538 de *S. typhimurium* ou de la souche D3 de *Saccharomyces*. Des résultats positifs ont été observés seulement chez la souche TA1530 des souris traitées par injection intramusculaire (Simmon *et al.*, 1979). Le *p*-aminoazobenzène a également causé des mutations géniques dans les cellules mammaliennes dans le cadre d'un essai sur des lymphomes de souris (Amacher et Turner, 1982), mais il n'a pas causé de mutations géniques dans les lignées cellulaires des foies de rats métaboliquement compétents (Tong *et al.*, 1980, 1984). Le *p*-aminoazobenzène a présenté de la clastogénicité *in vitro*. Des résultats d'aberration chromosomique positive et d'échange de chromatides sœurs ont été observés dans les cellules des hamsters, avec activation métabolique (Kawachi *et al.*, 1980a); sans activation métabolique, les résultats d'échange de chromatides sœurs étaient négatifs dans les lignées cellulaires des hépatomes et de tumeurs de l'œsophage des rats (Abe et Sasaki, 1982; Abe, 1984a, b). Le *p*-aminoazobenzène a également entraîné des dommages ou des réparations de l'ADN *in vitro*. Les résultats positifs de synthèse de l'ADN non programmée ont été observés dans les hépatocytes primaires des rats et des souris dans le cadre de la majorité des études, mais non dans les cellules épithéliales de la peau humaine, sans activation métabolique (Williams 1976, 1977; Lake *et al.*, 1978; Brouns *et al.*, 1979; Probst et Hill, 1980; Probst *et al.*, 1981; Watanabe et Hashimoto, 1981; Mori *et al.*, 1986). Le *p*-Aminoazobenzène a causé des dommages à l'ADN dans les fibroblastes humains (Rahimtula *et al.*, 1982) et dans les bactéries *Bacillus subtilis* et *E. coli*, avec activation métabolique (Ichinotsubo *et al.*, 1977; Kada *et al.*, 1980; Kawachi *et al.*, 1980a).

D'autres essais de dommages ou de réparations de l'ADN chez les bactéries, y compris l'essai SOS chez *S. typhimurium* (Shimada *et al.*, 1989) et l'essai portant sur les cellules différenciées mortes chez *E. coli* (Rosenkranz et Poirier, 1979; Rosenkranz et Leifer, 1980), étaient négatifs ou non concluants. Le *p*-aminoazobenzène n'a pas induit de recombinaison chromosomique chez les levures (Simmon, 1979b).

Le *p*-aminoazobenzène a induit une transformation dans les cellules embryonnaires des hamsters de Syrie et les cellules de reins des jeunes hamsters de Syrie (BHK21/C13), mais non dans les cellules embryonnaires des souris ou des rats, avec activation métabolique (Ashby *et al.*, 1978; Poiley *et al.*, 1979; Pienta, 1980a, b; Heidelberger *et al.*, 1983). Le *p*-aminoazobenzène n'a pas induit de recombinaison chromosomique chez les levures (Simmon, 1979b).

#### **8.1.1.2.3 Autres effets sur la santé**

Des données limitées ont été relevées concernant les effets sur le plan de la reproduction et du développement de *p*-aminoazobenzène. Dans le cadre d'une étude sur le cancer chez les souris femelles gravides ICR ou LCL, une incidence accrue totale des tumeurs chez les descendants a été observée, indiquant que le *p*-aminoazobenzène ou ses métabolites ont traversé le placenta, après injection sous-cutanée (Fujii, 1983). Dans le cadre d'une autre étude, lorsque les rats femelles BD ont reçu 10 mg de *p*-aminoazobenzène dans leur alimentation (29 mg/kg p.c. par jour), l'œstrus des rats traités a été complètement inhibé après 7 à 35 jours; l'effet a disparu après la fin du traitement (Danneberg et Schmähl, 1952).

Dans le cadre d'une ancienne étude comportant des renseignements limités (aucune donnée sur les groupes témoins), il a été déterminé que les effets sanguins induits par le *p*-Aminoazobenzène, y compris l'anémie hémolytique, le niveau d'hémoglobine réduit et l'anisocytose, de même que la dégénérescence hyaline centrolobulaire et les cellules pigmentées de Kupffer dans le foie, ainsi que l'hémossidérine ou la pigmentation dans la rate, les reins et le foie, ont été observés chez les rats ayant reçu une concentration de 0,1 % de *p*-aminoazobenzène (50 mg/kg p.c. par jour) dans leur alimentation composée de 4 % ou 27 % de caséines pendant 35 à 41 jours; ces effets étaient plus graves chez les rats ayant une alimentation plus faible en protéines (4 % de caséines) (Smith *et al.*, 1943). Après une seule application cutanée de 2 000 mg/kg p.c. de *p*-aminoazobenzène pendant 24 heures, une cyanose légère a été observée chez l'un des cinq rats mâles traités et deux des cinq rats femelles traitées (BUA, 2000). En outre, les rats Wistar exposés à un aérosol à base de *p*-aminoazobenzène dans l'acétone et le glycol polyéther (1:1) à une concentration allant de 0,023 à 2,8 mg/L pendant quatre heures ont connu des augmentations liées à la dose des concentrations de méthémoglobine. Des symptômes cliniques, y compris la bradypnée, la cyanose et la température corporelle réduite, ont été observés dans les groupes exposés à une dose supérieure (Bayer AG, 1993).

Le *p*-Aminoazobenzène a entraîné une sensibilisation cutanée chez les cochons d'Inde (Xie *et al.*, 2000) et chez de nombreux humains. (BUA, 2000; Wilkinson et Thomson, 2000; Devos et van der Valk, 2001; Francalanci *et al.*, 2001; Uter *et al.*, 2001, 2002; Giusti *et al.*, 2002, 2003; Seidenari *et al.*, 2002; Sørstet *et al.*, 2002, 2004; Giusti et Seidenari, 2003; Trattner *et al.*, 2003; Geier *et al.*, 2004; Nardelli *et al.*, 2004, 2005; Holden et Gawkrödger, 2005; Valks *et al.*, 2005; Aalto-Korte *et al.*, 2007; Hillen *et al.*, 2007).

#### **8.1.1.2.4 Sommaire**

Dans l'ensemble, le *p*-Aminoazobenzène a présenté une cancérogénicité, ainsi qu'une génotoxicité et des effets hématologiques déclenchés chez les animaux de laboratoire. On dispose de suffisamment de données *in vivo* et *in vitro* qui indiquent que le *p*-aminoazobenzène est mutagène et clastogène. En outre, il a causé des dommages à l'ADN *in vivo* et *in vitro*. Le *p*-aminoazobenzène a induit des tumeurs au foie par voie orale chez les rats et les souris, ainsi que des tumeurs cutanées par application cutanée chez les rats. Des mutations géniques ont été détectées dans le foie et des tumeurs aux poumons chez les souris et des adduits à l'ADN ont été détectés dans le foie des rats et des souris, après injection intrapéritonéale. Il est possible que le *p*-aminoazobenzène entraîne des effets semblables sur la santé à la suite d'une absorption orale, compte tenu du fait que des métabolites similaires ont été détectés par les deux voies d'exposition. Des métabolites réactifs de *p*-aminoazobenzène pouvaient aussi être générés par le métabolisme cutané ou le clivage de la liaison azoïque produit par les microbes; toutefois, les données relatives à l'exposition par voie cutanée sont limitées.

Il est bien connu que les arylamines causent la formation de méthémoglobine par les arylhydroxylamines (Lin et Wu, 1973; BUA, 2000; Neumann, 2005). Les arylhydroxylamines peuvent être produites à partir de la *N*-hydroxylation de *p*-

aminoazobenzène ou de ses produits issus du clivage de la liaison azoïque, soit le benzène-1,4-diamine et l'aniline.

### 8.1.1.3 Solvent Yellow 2 (n° CAS 60-11-7)

#### 8.1.1.3.1 Absorption, distribution, métabolisme et élimination

Le Solvent Yellow 2 est principalement métabolisé dans le foie (CIRC, 1975f). Lorsque des souris ont reçu du Solvent Yellow 2 dans leur alimentation (165 mg/kg p.c. par jour) pendant 7 à 120 jours, une augmentation significative des activités de peroxydation lipidique et de l'enzyme (sérum glutamo-oxalacétique transaminase, alanine aminotransférase, phosphatase acide et phosphatase alcaline) a été observée (Biswas et Khuda-Bukhsh, 2005). Plusieurs métabolites diméthylés et hydroxylés du Solvent Yellow 2 (avec une liaison azoïque intacte) et leurs conjugués ont été détectés chez les rats, après administration orale, et injection intraveineuse et intrapéritonéale (Miller *et al.*, 1945; Matsumoto et Terayama, 1961; Scribner *et al.*, 1965; Sato *et al.*, 1966; Coles *et al.*, 1983; Samuels *et al.*, 1983). On a constaté que le Solvent Yellow 2 et ses métabolites se fixent aux protéines du foie, à l'ADN, et à l'acide ribonucléique (ARN) (Roberts et Warwick, 1966a, b). L'activation métabolique du Solvent Yellow 2 dans le foie des souris et des rats comprend la *N*-déméthylation (Solvent Yellow 2 en monométhylaminoazobenzène [MAB] et aminoazobenzène [AB]), la *N*-hydroxylation de MAB et AB, l'estérification de *N*-hydroxy-MAB et de *N*-hydroxy-AB, ainsi que liaison covalente des métabolites principaux à l'ADN pour former des adduits à l'ADN (Delclos *et al.*, 1984). Le Solvent Yellow 2 a également subi un clivage réducteur des liaisons azoïques *in vivo* et *in vitro*. Ses produits issus du clivage réducteur de la liaison azoïque du Solvent Yellow 2, y compris *p*-aminophénol, *N*-acétyl-*p*-aminophénol, *p*-phénylènediamine et *N,N'*-diacétyl-*p*-phénylènediamine, ont été détectés chez les rats, après administration orale ou injection intrapéritonéale (Stevenson *et al.*, 1942; Robinson *et al.*, 1964). Sa liaison azoïque a été réduite *in vitro* par les homogénats de foie des rats (Mueller et Miller, 1949) et les levures (CIRC, 1975f). Il a également été observé que le métabolisme du Solvent Yellow 2 a été influencé par l'alimentation des animaux (CIRC, 1975f). L'absorption cutanée du Solvent Yellow 2 a été examinée *in vivo*, par application topique pendant 5 jours, la dose appliquée récupérée totale (dans l'acétone) provenant de l'urine variait de 21,6 % chez les humains à 100 % chez les lapins (Bartek *et al.*, 1972).

#### 8.1.1.3.2 Cancérogénicité et génotoxicité

Le Solvent Yellow 2 a été classé par le CIRC comme une substance du groupe 2B, à savoir, possiblement cancérogène pour les humains (CIRC, 1987a) et par la Commission européenne, comme un carcinogène de catégorie 2, étant soupçonné d'être cancérogène, ainsi que comme un mutagène de catégorie 2, étant soupçonné de causer des défauts génétiques (Commission européenne, 2008), et par le National Toxicology Program des États-Unis (NTP des États-Unis), comme étant une substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'homme (NTP, 2011).

Le potentiel cancérigène du Solvent Yellow 2 a été examiné chez les rats, les souris, les chiens, les signes, les hamsters et les cochons d'Inde par administration orale, chez les rats et les souris, par application cutanée et chez les rats et les souris, par injection sous-cutanée et intrapéritonéale. La plupart de ces études ont été examinées par le CIRC (1975f).

Une incidence accrue de tumeurs au foie a été observée chez les rats (Wistar, Sprague-Dawley et souches inconnus) exposés par voie orale dans le cadre de plusieurs études (Kinosita, 1936, 1937; Kirby et Peacock, 1947; Druckrey et Küpfmüller, 1948; Druckrey, 1967; Lin et Wu, 1974; Delclos *et al.*, 1986). Ces études n'ont pas respecté les protocoles actuels normalisés des essais biologiques sur le cancer, et certains des rapports ne comportent que peu de renseignements ou des renseignements provenant d'une source d'information secondaire. On a indiqué que le délai d'induction des tumeurs chez les rats était inversement proportionnel aux doses quotidiennes, variant de 34 jours à 85,7 mg/kg p.c. par jour à 700 jours à 2,86 mg/kg p.c. par jour, alors qu'à des doses inférieures à 1 mg/kg p.c. par jour à vie, aucune tumeur au foie n'a été observée (CIRC, 1975f). Une étude, qui n'a pas été examinée par le CIRC (1975f), a indiqué une incidence nettement accrue des hépatomes chez les rats Wistar des deux sexes nourris avec une alimentation faible en protéines contenant entre 600 et 1 000 mg/kg de Solvent Yellow 2 pendant une période allant jusqu'à 33 semaines (Kirby et Peacock, 1947). Le Solvent Yellow 2 a également induit des nodules ou tumeurs au foie chez les souris ayant reçu une dose par voie orale, notamment les femelles CD-1, les souris albinos Swiss, les souris mâles C3H ou HeO, les souris femelles de souche C (maigres preuves), les souris mâles CF1, les souris C57BL et les souris hétérogènes de type B ayant reçu une dose de 26 mg/kg p.c. par jour ou plus de Solvent 2 dans leur alimentation (Andervont, 1944; Waterman et Lignac, 1958; Akamatsu et Ikegami, 1968; CIRC, 1975f; Declos *et al.*, 1986; Caballero *et al.*, 2004; Biswas et Khuda-Bukhsh, 2005).

Une incidence accrue des tumeurs aux poumons a été observée chez les souris albinos de laboratoire ayant reçu 150 mg/kg ou plus de Solvent Yellow 2 dans leur alimentation (19,5 mg/kg p.c. par jour) pendant une période allant de 75 jours à 4 mois (Jaffe, 1947).

Des papillomes de la vessie avec invasion ont été observés chez deux terriers irlandais ou chiens bâtards sur dix qui ont reçu du Solvent Yellow 2 dans leur alimentation, à une dose de 20 mg/kg p.c. par jour, pendant 16 mois ou plus; le reste des chiens traités sont décédés au courant des 16 mois. On n'a pas observé de tumeurs de la vessie chez les chiens ayant reçu une dose plus faible de Solvent Yellow 2 (5 mg/kg p.c. par jour) pendant 20 ans (Nelson et Woodard, 1953).

Aucune incidence nettement accrue de tumeurs n'a été observée chez sept singes ayant reçu une faible dose de Solvent Yellow 2 dans leur alimentation pendant cinq ans (dose totale de 15,27 g/singe, environ 1,05 mg/kg p.c. par jour) et pendant 15 années de plus (Takayama *et al.*, 2008), ni chez les hamsters qui ont reçu le Solvent Yellow 2 dans leur alimentation pendant une courte période (42 semaines, dose totale de 1 155 mg par hamster, équivaut à 28 mg/kg p.c. par jour) (Fischer, 1954; Terracini et

Della Porta, 1961; CIRC, 1975f) ou chez les cochons d'Inde qui ont reçu une dose de Solvent Yellow 2 allant de 600 à 8 000 mg/kg dans leur alimentation (de 24 à 320 mg/kg p.c. par jour) pendant dix-huit mois (Orr, 1940; CIRC, 1975f).

Des tumeurs cutanées ont été observées chez les six rats auxquels on a appliqué 1 mL d'une solution de Solvent Yellow 2 à 0,2 % (dans l'acétone) sur la peau, deux fois par semaine, pendant 90 semaines. Aucune tache de colorant dans le foie ou les lésions du foie n'a été observée (Fare, 1966; CIRC, 1975f). Cependant, des tumeurs cutanées ou hépatiques n'ont pas été observées chez 40 souris à qui l'on a appliqué sur la peau une solution à 1 % ou à 3 % de Solvent Yellow 2 (dans le benzène) deux fois par semaine, pendant un an (Roussy et Guérin, 1946; CIRC, 1975f).

En outre, des tumeurs hépatiques ont été observées chez les rats à la suite d'une injection intrapéritonéale (Mori et Nakahara, 1940; Mori *et al.*, 1956) ou après implantation avec du Solvent Yellow 2 dans les foies des rats mâles (Aterman, 1987). Une incidence nettement accrue des tumeurs au foie a été observée chez les souris mâles nouveau-nées B6C3F1 (les souris femelles étaient bien moins vulnérables) après avoir reçu une injection intrapéritonéale unique de Solvent Yellow 2 au 12<sup>e</sup> jour après la naissance ou après des injections intrapéritonéales répétées aux 1<sup>er</sup>, 8<sup>e</sup>, 15<sup>e</sup> et 22<sup>e</sup> jour après la naissance; ces effets n'ont pas été observés chez les rats nouveau-nés F344 ayant reçu des traitements semblables (Delclos *et al.*, 1984). Toutefois, le même type d'adduits à l'ADN a été détecté dans les foies des souris et des rats traités (Delclos *et al.*, 1984). Toutefois, le même type d'adduit à l'ADN a été détecté dans les foies des souris et des rats traités (Delclos *et al.*, 1984). Après injection sous-cutanée du Solvent Yellow 2, des tumeurs au foie ou des tumeurs locales ont été observées chez certaines souches de souris (C57BL, CBA ou mélange de souches de souris de laboratoire) (Law, 1941; Kirby, 1945a, b), mais non chez les autres souches (DBA, A ou C) (Law, 1941; Andervont et Edwards, 1943a) ou chez les rats (souche CD et souche non précisée) (Maruya et Tanaka, 1936; Poirier *et al.*, 1967). Les souris Swiss nouveau-nées ont reçu une injection sous-cutanée de 0,2 mg de Solvent Yellow 2 au cours des cinq premiers jours de vie ont développé des tumeurs au foie à l'âge d'un an (Roe *et al.*, 1971), alors que les rats Wistar nouveau-nés qui ont reçu une seule injection sous-cutanée de Solvent Yellow 2 au cours des douze premières heures suivant leur naissance n'ont pas développé de tumeurs à l'âge de 380 jours (Baba et Takayama, 1961).

Le potentiel génotoxique du Solvent Yellow 2 a été étudié *in vivo* et *in vitro*. La clastogénicité du Solvent Yellow 2 a été observée dans plusieurs essais *in vivo*. On a observé une augmentation importante des micronoyaux dans le foie, le sang périphérique et la moelle osseuse (Suzuki *et al.*, 2005, 2006, 2009; Takasawa *et al.*, 2010) des rats exposés par voie orale, dans la moelle osseuse des souris exposées par voie orale et dans le sang des souris, après injection intrapéritonéale du Solvent Yellow 2 (Salamone *et al.*, 1981; Biswas et Khuda-Bukhsh, 2005), bien que des résultats négatifs du test des micronoyaux dans les échantillons sanguins ont également été observés chez des souris exposées par voie orale (Morita *et al.*, 1997a, b) ou après injection intrapéritonéale (Kirkhart, 1981; Tsuchimoto et Matter, 1981). Une

augmentation significative des aberrations chromosomiques après administration orale (Biswas et Khuda-Bukhsh, 2005) et une augmentation significative des échanges de chromatides sœurs après injection intrapéritonéale (Parodi *et al.*, 1983; Tucker *et al.*, 1993) ont été observées dans la moelle osseuse des souris (Morita *et al.*, 1997a). Le Solvent Yellow 2 a produit des dommages à l'ADN (essai de Comet) dans l'estomac, le côlon, la vessie, les poumons, le foie et la moelle osseuse des souris, après administration orale et injection intrapéritonéale, ainsi que dans les reins des souris par injection intrapéritonéale (Tsuda *et al.*, 2000, 2001; Sekihashi *et al.*, 2001). Le Solvent Yellow 2 a aussi entraîné des changements de l'index mitotique dans le sperme des souris ayant reçu une dose par voie orale (Biswas et Khuda-Bukhsh, 2005) et des changements morphologiques du sperme des souris traitées, à la suite d'une injection intrapéritonéale (Wyrobek *et al.*, 1981, 1983); toutefois, le dernier effet n'a pas été observé dans une autre étude utilisant une concentration supérieure (Topham 1980; Wyrobek *et al.*, 1983). En outre, dans le cadre d'études sur le cancer chez les souris et rats nouveau-nés (Delclos *et al.*, 1984), trois adduits à l'ADN, c.-à-d., *N*-(déoxyguanosin-8-yl)-4-aminoazobenzène, *N*-(déoxyguanosin-8-yl)-*N*-méthyl-4-aminoazobenzène et 3-(déoxyguanosin-*N*<sup>2</sup>-yl)-*N*-méthyl-4-aminoazobenzène, ont été détectés dans les foies des rats F344 et des souris B6C3F1 24 heures après une seule injection intrapéritonéale du Solvent Yellow 2 à l'âge de douze jours (Delclos *et al.*, 1984) trois adduits à l'ADN, c.-à-d., *N*-(déoxyguanosin-8-yl)-4-aminoazobenzène, *N*-(déoxyguanosin-8-yl)-*N*-méthyl-4-aminoazobenzène et 3-(déoxyguanosin-*N*<sup>2</sup>-yl)-*N*-méthyl-4-aminoazobenzène, ont été détectés dans les foies des rats F344 et des souris B6C3F1 traités 24 heures après une seule injection intrapéritonéale du Solvent Yellow 2 à l'âge de douze jours (Delclos *et al.*, 1984). Chez les *Drosophila*, le Solvent Yellow 2 a induit une recombinaison chromosomique mitotique dans les cellules somatiques dans le cadre du test mosaïque de l'œil (Vogel et Nivard, 1993), mais n'a pas induit de mutations géniques dans le cadre d'un essai de mutation létale récessive liée au sexe (Demerec, 1949).

*In vitro*, le Solvent Yellow 2 a induit des mutations géniques dans les cellules mammaliennes et dans les bactéries, pour lesquelles l'activation métabolique était essentielle. Des résultats positifs des essais de mutation génique ont été observés dans les cellules de lymphomes des souris avec l'activateur S9 préparé à partir du foie du rat traité avec de l'Aroclor (Mitchell *et al.*, 1988; Myhr et Caspary, 1988), alors que des résultats négatifs ont été observés chez les cellules V79 avec une différente préparation de l'activateur S9 (Fassina *et al.*, 1990). Dans le cadre des tests d'Ames, bien que les résultats provenant de différentes études n'étaient pas très uniformes et que la précipitation du Solvent Yellow 2 a été observée dans certains de ces tests (Suzuki *et al.*, 2006), des résultats positifs chez les souches TA98 et TA100 de *S. typhimurium* ont été observés dans le cadre de différents tests avec activation métabolique; des résultats positifs chez la souche TA1538 avec la souris S9 soumise à une induction ont été indiqués dans l'une des études, et des résultats négatifs ont été constatés chez les souches TA1535, TA1537 et TA97 et chez la souche WP2 *uvrA*<sup>-</sup> d'*E. coli*, avec et sans S9 (Commoner *et al.*, 1974; Dunkel *et al.*, 1984; Zeiger *et al.*, 1987; Hakura *et al.*, 2005; Suzuki *et al.*, 2006). Les dommages chromosomiques causés par le Solvent Yellow 2 ont été observés dans les cellules mammaliennes dans le cadre d'essais d'aberration

chromosomique avec ou sans activation métabolique (faiblement positive) (Suzuki *et al.*, 2006) et dans le cadre d'échange de chromatides sœurs avec activation métabolique (Perry et Thomson, 1981; Tucker *et al.*, 1993). Le Solvent Yellow 2 a aussi causé la synthèse d'ADN non programmée dans les cellules humaines HeLa, avec activation métabolique (Martin *et al.*, 1978) et dans les hépatocytes de rats (Mori *et al.*, 1986). Il n'a pas induit une réponse aux dommages ou réparations de l'ADN chez *E. coli* (avec et sans activation métabolique) ou chez *B. subtilis* (sans activation métabolique) (Kada *et al.*, 1972; Rosenkranz et Poirier, 1979; Leifer *et al.*, 1981). Le Solvent Yellow 2 n'a pas induit de recombinaison chromosomique mitotique chez les levures, avec activation métabolique (Simmon, 1979b; Zimmermann *et al.*, 1984). Le Solvent Yellow 2 a induit la transformation des cellules embryonnaires chez des rats infectés par le virus de la leucémie de Rauscher, mais non la transformation des cellules chez des souris BALB/c3T3, alors que les résultats de transformation cellulaire dans la lignée cellulaire embryonnaire des hamsters de Syrie ont été discutables (Freeman *et al.*, 1973; Dunkel *et al.*, 1981; Heidelberger *et al.*, 1983). Il a été démontré que l'injection intrapéritonéale de Solvent Yellow 2 aux hamsters gravides a augmenté la capacité de transformation des cellules embryonnaires cultivées *in vitro* (DiPaolo *et al.*, 1973).

#### **8.1.1.3.3    Autres effets sur la santé**

Plusieurs études ont indiqué les autres effets du Solvent Yellow 2 sur la santé chez les primates non humains et les rongeurs ayant reçu une dose par voie orale. Une cytotoxicité du foie, y compris des dommages cellulaires et une réaction inflammatoire (prolifération et grossissement des cellules de Kupffer et infiltration des macrophages), ont été observés chez les souris CF1 ayant reçu 0,5 % de Solvent Yellow 2 dans leur alimentation (650 mg/kg p.c. par jour) pendant 14 mois, ainsi que le développement de tumeurs au foie (Caballero *et al.*, 2004). Lorsqu'on a donné aux marmousets communs à huppe de coton (singes du Nouveau Monde) une solution de Solvent Yellow 2 à 2 %, par gavage (56 mg/kg p.c. par jour) pendant 5, 10 ou 15 jours, une diminution du gain pondéral, du nombre de globules rouges et de globules blancs, et des niveaux d'hémoglobine, ainsi que d'autres paramètres biochimiques sanguins modifiés ont été observés, indiquant ainsi de l'anémie et des lésions hépatiques. De plus, une hyperplasie des cellules C de la thyroïde, une agrégation des leucocytes dans le foie, une dilatation tubulaire des reins, une infiltration cellulaire dans les glandes thyroïdiennes, rénales et surrénales, ainsi qu'une augmentation importante du poids relatif du foie, des reins, de la rate et des glandes surrénales ont été observées; deux singes traités sur quinze sont décédés au dixième jour (Matsumoto *et al.*, 1986). Matsumoto *et al.* (1986) ont également signalé des observations toxicologiques similaires chez les rats traités. Une toxicité aiguë, y compris une cyanose et, occasionnellement, une dyspnée d'effort, ont été observées chez les rats femelles Sprague-Dawley, après une seule injection intrapéritonéale de Solvent Yellow 2 (Lin et Wu, 1974). La formation de méthémoglobine a été observée chez les rats mâles SD une à dix heures après une injection intrapéritonéale de Solvent Yellow 2 (Lin et Wu, 1973).

Le Solvent Yellow 2 a été classé par la Commission européenne comme étant un sensibilisant cutané de catégorie 1, à savoir qu'il peut causer une réaction allergique cutanée (Commission européenne, 2008). Dans le cadre d'un test épicutané, 31 patients humains sur 6203 ont réagi au Solvent Yellow 2 (Seidenari *et al.*, 1997).

#### **8.1.1.3.4 Sommaire**

Dans l'ensemble, le Solvent Yellow 2 a présenté une cancérogénicité, ainsi qu'une génotoxicité et des effets hématologiques déclenchés chez les animaux de laboratoire. Il a induit des mutations géniques dans certaines cellules mammaliennes et souches bactériennes *in vitro*. Il a montré de la clastogénicité et a causé des dommages à l'ADN *in vivo* et *in vitro*. Il a produit des adduits à l'ADN *in vivo*. Il a également induit la transformation de certaines cellules mammaliennes. Le Solvent Yellow 2 a causé des tumeurs au foie chez les rats, ainsi que des nodules ou tumeurs au foie chez les souris, par administration orale. Il a également induit des papillomes de la vessie chez les chiens, par administration orale et des tumeurs cutanées chez les rats, après application sur la peau. Des données tirées d'essais de génotoxicité *in vivo* et *in vitro* indiquent que le Solvent Yellow 2, qui peut jouer un rôle dans la formation de tumeurs, présente une forte génotoxicité. De plus, une cytotoxicité du foie a été observée, ainsi que la formation de tumeurs au foie chez les souris exposées par voie orale, qui ont également pu contribuer à la formation de tumeurs causées par le Solvent Yellow 2. Les effets de la méthémoglobine provoqués par le Solvent Yellow 2 sont probablement médiés par la *N*-hydroxylation de ses métabolites d'arylamines.

#### **8.1.1.4 Solvent Orange 3 (n° CAS 495-54-5)**

Dans les études toxicologiques déterminées, bien souvent, on ne sait pas si le Solvent Yellow 3 ou ses sels de chlorhydrate (également connu sous le nom de Basic Orange 2 ou chrysoïdine, n° CAS 532-82-1) a été testé. Le Basic Orange 2 est une substance hydrosoluble avec une valeur d'hydrosolubilité expérimentale de 20 g/L (Environnement Canada et Santé Canada, 2014a). Alors qu'aucune valeur d'hydrosolubilité expérimentale pour le Solvent Orange 3 n'est disponible, une modélisation mathématique prévoit une hydrosolubilité de 213,4 mg/L (annexe B, tableau B-4). On s'attend à ce qu'une fois dissous, le Solvent Orange 3 et le Basic Orange 2 rejettent le même groupement aromatique azoïque (2,4-diaminoazobenzène). Par conséquent, les deux substances sont jugées équivalentes sur le plan toxicologique, bien que dans des conditions d'essai différentes, leur absorption relative et leurs concentrations ultérieures dans les organes cibles puissent différer.

Le Solvent Orange 3 et le Basic Orange 2 ont été classés par la Commission européenne comme étant des mutagènes de catégorie 2, soupçonnés de causer des défauts génétiques (Commission européenne, 2008). Le Basic Orange 2 a été classé par le CIRC comme étant une substance du groupe 3, à savoir, non classifiable au regard de son pouvoir cancérogène sur les humains (CIRC, 1987a).

Les effets sur la santé du Basic Orange 2 ont été étudiés par le CIRC (1975d; 1987b) et ont également été évalués parallèlement à certains colorants basiques azoïques (Environnement Canada et Santé Canada, 2014a). Les données toxicologiques disponibles liées à la chrysoïdine ont été présentées dans l'évaluation de certains colorants basiques azoïques. Ces données sont applicables au Solvent Orange 3; un résumé de ces effets sur la santé est présenté ci-dessous.

Dans un essai biologique sur le cancer pour le Basic Orange 2, qui a été révisé par le CIRC, des tumeurs dans les cellules du foie, une leucémie et des sarcomes des cellules réticulaires ont été observés chez les souris ayant reçu une alimentation faible en vitamines et contenant du Basic Orange 2 (260 mg/kg p.c. par jour) pendant 13 mois (CIRC, 1975d, 1987b). Dans les essais de génotoxicité (avec du Solvent Yellow 3 ou Basic Orange 2), des résultats positifs ont été observés dans les essais de mutation génique inverse bactérienne (Ames) dans les souches TA98, TA100, TA1537 et TA1358 de *S. typhimurium*, mais pas dans la souche TA1535, avec activation métabolique; sans activation métabolique, les résultats de l'essai Ames étaient tous négatifs. Des résultats positifs tirés des essais de dommages ou de réparations, mesurés en tant que synthèse d'ADN non programmée, ont été observés dans le foie des rats, après administration orale, et dans les hépatocytes de rats *in vitro*. Des résultats négatifs ont été observés dans le cadre d'un essai du micronoyau chez des souris et d'essais de mutation génique (essai de mutation létale récessive associée au sexe) chez l'espèce *Drosophila*. Dans des conditions réductrices lors du test d'Ames (avec mononucléotide flavine [FMN]), la fréquence de mutation génique a été considérablement réduite dans la souche TA100 de *S. typhimurium*, ce qui montre que le clivage de la liaison azoïque réduisait la mutagénicité du groupement 2,4-diamino-azobenzène dans cette souche bactérienne.

Des données limitées concernant d'autres effets sur la santé ont été définies. Des effets hématologiques ont été observés chez les rats ayant reçu de la chrysoïdine (dose totale de 670 mg/rat) dans l'eau potable pendant 21 jours.

#### **8.1.1.5 Solvent Yellow 3 (n° CAS 97-56-3)**

##### **8.1.1.5.1 Absorption, distribution, métabolisme et élimination**

Après administration orale (alimentation), la radioactivité du Solvent Yellow 3 marqué au <sup>3</sup> a été détectée dans le foie des souris C57 ou CBA (Müllerm 1967; Lawsonm 1970). Après injection par l'estomac de Solvent Yellow 3 au moyen d'un cathéter chez les rats mâles et femelles Donryu, on a détecté dans la bile des dérivés de l'hydroxyl et de l'hydroxyméthyl de Solvent Yellow 3 et leurs conjugués d'acide glucuronique ou sulfurique ainsi que de *N*-glucuronide de Solvent Yellow 3 (Samejima *et al.*, 1967). Chez les rats auxquels on a appliqué du Solvent Yellow 3 sur la peau (3,5 mg, un jour sur deux pendant trois mois), une glycolyse anaérobie accrue dans le foie et les reins,

une cytochrome c oxydase accrue dans les reins et une consommation d'oxygène stimulée ont été observées (Arzamastsev, 1970). L'incubation de Solvent Yellow 3 et de microsomes de foie de rat, de nicotinamide adénine diphosphate (NADPH) et de nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) *in vitro* a entraîné une N-hydroxy- et 4'-hydroxy- de Solvent Yellow 3 ainsi qu'une quantité moindre de 2'-hydroxyméthyl-3-méthyl-4-aminoazobenzène (Degawa *et al.*, 1982). On a observé que la levure réduisait facilement la liaison azoïque de Solvent Yellow 3, générant du o-toluidine et du 2-méthyl-1,4-phénylènediamine, chose également observée chez les lapins exposés (IARC, 1975b). La liaison azoïque du colorant Solvent Yellow 3 n'a pas été réduite par les bactéries de la peau *S. epidermidis* et *M. luteus* dans des conditions aérobies *in vitro* (BRI, 2012).

#### **8.1.1.5.2 Cancérogénicité et génotoxicité**

Le Solvent Yellow 3 a été classé par le CIRC comme une substance du groupe 2B, à savoir, possiblement cancérogène pour les humains (CIRC, 1987a) et par la Commission européenne, comme un carcinogène de catégorie 1B, à savoir, qu'il peut causer le cancer (Commission européenne, 2008) et par le National Toxicology Program des États-Unis, comme une substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'homme (NTP, 2011). Le Solvent Yellow 3 est l'une des amines aromatiques figurant sur EU22.

Le potentiel cancérogène du Solvent Yellow 3 par absorption orale a été étudié chez les souris, les rats, les hamsters et les chiens. Ces études ont toujours révélé une incidence accrue de tumeurs au foie. Les tumeurs au foie apparaissaient généralement dans un délai d'un an suivant l'exposition, selon les doses, les espèces d'animaux et les souches utilisées dans les études. Chez les souris, une incidence accrue de tumeurs au foie a été observée principalement chez les femelles traitées (Andervont, 1944; Silverstone, 1948; Shelton, 1955; Waterman et Lignac, 1958; Müller, 1967; Walker *et al.*, 1972; CIRC, 1975b; Pritchard et Butler, 1984; Sax, 1986; Popova, 1989). Une induction importante de tumeurs au foie a été observée chez les souris femelles DBA à 45 semaines après avoir reçu une dose de 31 mg/kg p.c. par jour (dose ajustée en fonction du temps) de Solvent Yellow 3 dans l'alimentation pendant 23 semaines, en comparaison aux souris mâles non traitées C3H (Silverstone, 1948) et chez les souris femelles CF1 ayant reçu une dose de 600 mg/kg de Solvent Yellow 3 dans l'alimentation (78 mg/kg p.c. par jour) pendant six mois, en comparaison aux souris femelles non traitées (Walker *et al.*, 1972). Des tumeurs au foie ont été observées chez les souris de souche C des deux sexes (qui ont également développé l'hémangio-endothéliome pulmonaire) après avoir reçu environ de 15 à 33 mg/kg p.c. par jour de Solvent Yellow 3 dans l'alimentation pendant 223 jours (Andervont, 1944) et chez les souris hétérogènes de type B qui ont reçu 67 mg/kg p.c. par jour de Solvent Yellow 3 dans l'alimentation pendant 400 jours (Waterman et Lignac, 1958). En outre, l'incidence de tumeurs au foie a augmenté considérablement chez les descendants (F<sub>1</sub> des deux sexes et femelles F<sub>2</sub>) des femelles CBA ayant reçu 130 mg/kg p.c. de Solvent Yellow 3 par voie orale du 17<sup>e</sup> au 19<sup>e</sup> jour de gestation. L'incidence de tumeurs au foie a augmenté considérablement chez les femelles F<sub>0</sub>, mais a diminué chez les mâles F<sub>2</sub> et F<sub>3</sub> (Popova, 1989). Chez les rats, plusieurs études ont révélé que le Solvent Yellow 3

induisait des tumeurs au foie à une concentration de 200 mg/kg (10 mg/kg p.c. par jour) et à des doses supérieures. Ces études ont été publiées dans les années 1930 et ont été examinées par le CIRC (1975b). Il a été déclaré, dans une étude qui n'a pas été examinée par le CIRC (1975b), qu'une incidence nettement accrue de tumeurs au foie a été observée chez les rats des deux sexes ayant reçu 0,1 % de Solvent Yellow 3 dans leur alimentation (50 mg/kg p.c. par jour) pendant 473 jours (Waters, 1937). Une incidence nettement accrue des tumeurs du foie et de la vessie a été observée chez les hamsters des deux sexes qui ont reçu 0,1 % de Solvent Yellow 3 dans leur alimentation (61,2 mg/kg p.c. par jour) pendant 49 semaines. En outre, des tumeurs mammaires chez les femelles hamster traitées et des tumeurs de la vésicule biliaire chez les deux sexes des animaux traités ont également été observées (Tomatis *et al.*, 1961). De même, les tumeurs du foie, de la vessie et de la vésicule biliaire induites par le Solvent Yellow 3 ont également été observées chez les chiens ayant reçu une dose de 5 mg/kg p.c. par jour de Solvent Yellow 3 dans l'alimentation pendant 30 à 62 mois; bien qu'aucun chien témoin n'ait été utilisé dans l'étude, de telles tumeurs n'ont pas été observées chez les chiens qui ont été traités avec d'autres produits chimiques dans le même laboratoire (Nelson et Woodard, 1953).

Après une exposition par voie cutanée, les tumeurs induites par le Solvent Yellow 3 ont été déclarées dans les études examinées par le CIRC (1975b). Les tumeurs au foie induites par le Solvent Yellow 3 chez les souris à qui l'on a appliqué sur la peau 0,5 % ou 1 % de Solvent Yellow 3 dans une solution de benzène un jour sur deux pendant six mois (Morosenskaya, 1938, 1939) ou 1 % de Solvent Yellow 3 trois fois par semaine pendant huit mois (Khramkova et Guelstein, 1965). Une fois qu'on a appliqué le Solvent Yellow 3 sur la peau des souris gravides C3H/A au cours de la grossesse et de la lactation, on a constaté que 30 % des descendants F<sub>1</sub> ont développé des adénomes du poumon, et 65 % ont été atteints de tumeurs au foie. Lorsque les souris femelles ont été traitées avec du Solvent Yellow 3 par voie cutanée uniquement au cours de leur grossesse, 19 % des descendants F<sub>1</sub> ont souffert de tumeurs aux poumons, et 43 % ont été atteints de tumeurs au foie. Chez les souris témoins, les incidences de tumeurs au foie et d'adénomes du poumon étaient de 2 % et de 5 %, respectivement (Gelstein, 1961). Toutefois, le benzène utilisé dans le cadre de ces études peut être un facteur de confusion, puisque l'application cutanée de benzène a causé des papillomes, des tumeurs fusoscellulaires ainsi qu'une leucémie granulocytaires chez les souris transgéniques porteuses de l'oncogène *v-Ha-ras*, qui accroît leur sensibilité aux cancérogènes (Spalding *et al.*, 1999; Fremch et Saulnier, 2000; NTP, 2011).

Un certain nombre d'études ont mis l'accent sur la sensibilité différentielle des souches de souris à la formation de tumeurs du foie induites par le Solvent Yellow 3. Ces études ont été principalement menées par injection sous-cutanée (Law, 1941; Andervont, 1942, 1950, 1958; Andervont et Edwards, 1943b; Nishizuka *et al.*, 1965; CIRC, 1975b; Kaledin *et al.*, 1978) et certaines d'entre elles par injection intrapéritonéale (Akamatsu *et al.*, 1967; Clayson *et al.*, 1968). L'exposition au Solvent Yellow 3 était associée à une forte incidence de tumeurs au foie chez certaines souches de souris, y compris A/Sn, CBA, SWR, DBA/2, A/He, C57BL, GR et DD, mais avait peu d'effets chez les autres souches, comme AKR, CC57BR et BALB (Timofeeva *et al.*, 2008; Pakharukova, 2011;

Smetanina *et al.*, 2011). En outre, les souris nouveau-nées sont plus sensibles que les souris adultes, et les souris femelles adultes sont plus sensibles que les souris mâles adultes; en revanche, les souris mâles nouveau-nées semblent plus sensibles que les femelles nouveau-nées (Nishizuka *et al.*, 1965). Des tumeurs pulmonaires et l'hémangio-endothéliome ont également été observés chez les souris après une injection sous-cutané de Solvent Yellow 3 (Andervont et Edwards, 1943a; Andervont, 1950; Nishizuka *et al.*, 1965; CIRC, 1975b). Une seule injection sous-cutanée de 0,4 ou de 0,7 mg de Solvent Yellow 3 chez les souris A/Jax le premier jour après la naissance a induit des tumeurs au foie et aux poumons chez les deux sexes à l'âge de 15 mois (Nishizuka *et al.*, 1965). Des tumeurs au foie ont également été observées chez les rats et les oiseaux ayant reçu du Solvent Yellow 3 par injection sous-cutanée (CIRC, 1975b).

En outre, des papillomes de la vessie ont été observés chez les lapins qui ont reçu quotidiennement par voie intratrachéale 1 % de Solvent Yellow 3 dans la vessie pendant 357 jours ou qui ont reçu une injection sous-cutanée de 1 % de Solvent Yellow 3 pendant 216 jours; toutefois, aucune donnée des témoins n'était disponible dans le rapport (CIRC, 1975b). Une incidence nettement accrue des carcinomes de la vessie a été observée chez les souris après implantation de pastilles de paraffine contenant 12,5 % de Solvent Yellow 3 dans la vessie pendant 40 semaines (Clayson *et al.*, 1968). Des tumeurs intercapsulaires dans le tissu adipeux brun ont été observées chez 81 % des souris traitées qui ont reçu une implantation par voie sous-cutanée de 10 mg de Solvent Yellow 3, à intervalles mensuels pendant 8 mois (Sax, 1986).

Le potentiel génotoxique du Solvent Yellow 3 a été étudié dans une vaste gamme d'essais biologiques *in vivo* et *in vitro*. Des mutations géniques ont été décelées dans les tissus du foie, du côlon, des reins et de la vessie chez la souris Muta<sup>TM</sup>, après injection intrapéritonéale de Solvent Yellow 3 (Ohsawa *et al.*, 2000; Kohara *et al.*, 2001). Une augmentation significative des dommages chromosomiques, mesurée par le test du micronoyau (Ohsawa *et al.*, 2000; Kohara *et al.*, 2001), l'essai d'aberrations chromosomiques (Kim, 1973) et l'essai d'échange de chromatides sœurs (Parodi *et al.*, 1983), a été observée chez les souris ou les rats, après injection intrapéritonéale ou sous-cutanée de Solvent Yellow 3. Le Solvent Yellow 3 a provoqué des dommages ou réparations de l'ADN, mesurés par des tests de synthèse d'ADN non programmée, dans les hépatocytes des rats et des souris exposés par voie orale (Kornbrust et Barfknecht, 1985a, b; Barfknecht *et al.*, 1987; Lake *et al.*, 2001). Des dommages à l'ADN causés par le Solvent Yellow 3 ont également été détectés par l'essai de Comet dans le foie, le côlon et les poumons des souris exposées par voie orale, dans les poumons, l'estomac, le côlon, la vessie et le cerveau des rats exposés par voie orale et dans l'estomac, le côlon, le foie, la vessie, les poumons et le cerveau des souris, après injection intrapéritonéale (Sasaki *et al.*, 2000; Tsuda *et al.*, 2000; Sekihashi *et al.*, 2002); des résultats négatifs ont été obtenus dans l'essai d'élution alcaline (dommages à l'ADN) chez les rats, après injection intrapéritonéale (Parodi *et al.*, 1981). Le Solvent Yellow 3 n'a pas causé de mutations génétiques chez les *Drosophila* (Edwards et Combes, 1981).

Le Solvent Yellow 3 a présenté une mutagénicité, ainsi qu'une certaine clastogénicité *in vitro*. En outre, il a causé des dommages à l'ADN. Le Solvent Yellow 3 a causé des mutations génétiques dans des bactéries avec activation métabolique. Des résultats positifs au test d'Ames ont été observés avec les souches TA98, TA100 et TA1538 de *S. typhimurium*, mais non avec les souches TA1535 et TA1536, et des résultats mixtes avec la souche TA1537 ont été observés (Ames *et al.*, 1973; McCann *et al.*, 1975; Yahagi *et al.*, 1975; Rosenkranz et Poirier, 1979; Simmon, 1979b; Simmon *et al.*, 1979; Kawachi *et al.*, 1980a, b; Kawajiri *et al.*, 1980; Muller *et al.*, 1980; Arni et Mueller, 1981; Parodi *et al.*, 1981; Degawa *et al.*, 1982; Longstaff *et al.*, 1984; Mamber *et al.*, 1984; Kawano *et al.*, 1985; Miyagoshi *et al.*, 1985; Cameron *et al.*, 1987; Zeiger *et al.*, 1992; Cheung *et al.*, 1994; Lee *et al.*, 1994; Ohsawa *et al.*, 2000; Hakura *et al.*, 2005; Mikhailova *et al.*, 2005). Le Solvent Yellow 3 a également causé des mutations génétiques dans les cellules de lymphomes de souris (Cameron *et al.*, 1987), dans *E. coli* (Scherr *et al.*, 1954) et dans la moisissure *Neurospora crassa* (Brockman *et al.*, 1984), mais il n'a pas induit de recombinaison chromosomique chez les levures (Simmon, 1979a; Zimmermann *et al.*, 1984). Le Solvent Yellow 3 a induit des échanges de chromatides sœurs dans les cellules tumorales des rats mises en coculture avec des cellules des hamsters (Abe et Sasaki, 1982), ainsi qu'une synthèse d'ADN non programmée chez les hépatocytes primaires des rats et des hamsters (Kornbrust et Barfknecht, 1984; Mori *et al.*, 1986; Barfknecht *et al.*, 1987; Kornbrust et Dietz 1987), mais il n'a pas induit d'aberration chromosomique ni d'échange de chromatides sœurs dans les cellules des hamsters (Abe et Sasaki, 1977; Ishidate et Odashima, 1977; Matsuoka *et al.*, 1979; Kawachi *et al.*, 1980a, b; Latt *et al.*, 1981; Ohsawa *et al.*, 2000). Le Solvent Yellow 3 a induit des dommages ou réparations à l'ADN chez les espèces *S. typhimurium*, *E. coli* et *B. subtilis* dans le cadre de divers essais, notamment le test *umu*, l'essai de la fonction SOS, l'essai de *recombinaison*, l'essai *pol A* et le test d'induction d'un prophage (Ichinotsubo *et al.*, 1977; Rosenkranz et Poirier, 1979; Kada *et al.*, 1980; Kawachi *et al.*, 1980a, b; Leifer *et al.*, 1981; Suter et Jaeger, 1982; Mamber *et al.*, 1984, 1986; Nakamura *et al.*, 1987; Yamazaki *et al.*, 1992; Mersch-Sundermann *et al.*, 1994; Oda *et al.*, 1995; Reifferscheid et Heil, 1996; Shimada *et al.*, 1996).

De plus, le Solvent Yellow 3 a induit une transformation cellulaire dans les cellules embryonnaires de hamsters de Syrie (Heidelberger *et al.*, 1983).

#### **8.1.1.5.3 Autres effets sur la santé**

Les effets transplacentaires du Solvent Yellow 3 ont été observés chez les souris C3H/A gravides traitées par voie cutanée (Gelstein, 1961) et chez les souris CBA gravides traitées par voie orale (Popova, 1989). Une incidence accrue de tumeurs du foie ou des poumons a été observée chez les descendants des souris traitées.

Le Solvent Yellow 3 a été classé par la Commission européenne comme étant un sensibilisant cutané de catégorie 1, à savoir qu'il peut causer une réaction allergique cutanée (Commission européenne, 2008). Il a causé une sensibilisation cutanée chez les cochons d'Inde (Schäfer *et al.*, 1978). Le Solvent Yellow 3 a donné des résultats positifs dans les tests épicutanés chez certains patients humains (Meara et Martin-Scott, 1953; Zina et Bonu, 1965; Castelain, 1967; Jordan et Dahl, 1972; Foussereau *et*

*al.*, 1973; Bedello *et al.*, 1982; Foussereau, 1985; Conde-Salazar *et al.*, 1991; Bajaj *et al.*, 2000).

#### **8.1.1.5.4 Sommaire**

Dans l'ensemble, le Solvent Yellow 3 a présenté une cancérogénicité, ainsi qu'une génotoxicité chez les animaux de laboratoire. Il a causé des mutations géniques *in vivo* et *in vitro* et a présenté de la clastogénicité *in vivo*, puis, dans une moindre mesure, *in vitro*. En outre, le Solvent Yellow 3 a causé des dommages à l'ADN *in vivo* et *in vitro*. Après administration orale, le Solvent Yellow 3 a causé des tumeurs du foie chez des souris, des rats, des hamsters et des chiens, ainsi que des tumeurs de la vessie et de la vésicule biliaire chez des hamsters et des chiens, puis de l'hémangio-endothéliome pulmonaire chez des souris. Des tumeurs du foie ont également été causées chez des souris par exposition cutanée. Des données tirées d'une grande variété d'essais de génotoxicité *in vivo* et *in vitro* indiquent une forte génotoxicité du Solvent Yellow 3, qui peut avoir joué un rôle dans la formation de tumeurs induites par cette substance.

#### **8.1.1.6 Yellow 77 (n° CAS 2832-40-8)**

##### **8.1.1.6.1 Absorption, distribution, métabolisme et élimination**

Des données relatives à l'absorption cutanée *in vitro* concernant le Solvent Yellow 77 ont été présentées dans la section sur l'évaluation de l'exposition (ETAD, 1994, 1995, 1997); le taux de pénétration cutanée du Solvent Yellow 77 à travers la peau humaine était environ 10 fois plus lent qu'à travers la peau de cochon. Le Solvent Yellow 77 a été dégradé (environ 9 %) lors de l'incubation avec la laccase *B. subtilis* pendant 24 heures (Pereira *et al.*, 2009).

##### **8.1.1.6.2 Cancérogénicité et génotoxicité**

Le Solvent Yellow 77 a été classifié par la Commission européenne comme étant un cancérogène de catégorie 2, étant soupçonné d'être cancérogène (Commission européenne, 2008), et par le CIRC comme étant une substance du groupe 3, à savoir, non classifiable au regard de son pouvoir cancérogène sur les humains (CIRC, 1990).

Le potentiel cancérogène du Solvent Yellow 77 a été étudié dans le cadre d'études alimentaires chez les souris et les rats (NTP, 1982a). Lorsque les souris B6C3F1 ont reçu une dose de 2 500 ou 5 000 mg/kg de Solvent Yellow 77 (degré de pureté de 87,6 %) dans l'alimentation (325 ou 650 mg/kg p.c. par jour) pendant 103 semaines, une incidence nettement accrue d'adénomes hépatocellulaires a été observée chez les femelles traitées aux deux doses. L'incidence de carcinomes a également augmenté chez les femelles traitées, mais les résultats n'étaient pas statistiquement significatifs. En outre, une incidence nettement accrue des adénomes des alvéoles ou des bronchioles chez les mâles traités à dose élevée et des lymphomes malins chez les femelles traitées en fonction de la dose a été observée; toutefois, les auteurs ne l'ont pas considérée comme une preuve sans équivoque des effets liés au traitement. Lorsque les rats Fischer 344/N ont reçu une dose de 5 000 ou 10 000 mg/kg de Solvent

Yellow 77 dans leur alimentation (250 ou 500 mg/kg p.c. par jour) pendant 103 semaines, une incidence nettement accrue des nodules néoplasiques dans les foies a été observée chez les mâles traités aux deux doses. Les tumeurs de l'estomac ont été observées chez les mâles traités, mais les résultats n'étaient pas statistiquement significatifs. Le NTP (1982a) a jugé que le Solvent Yellow 77 était un cancérigène pour les rats mâles F344, mais non pour les femelles, et cancérigène pour les souris femelles B6C3F1, mais non pour les mâles. Selon les résultats de ce rapport, une limite la plus faible de l'intervalle de confiance de la dose repère pour une valeur d'incidence de 10 % (BMDL<sub>10</sub>) de 51,29 mg/kg p.c. par jour a été calculée (voir l'annexe H). De plus, le potentiel du Solvent Yellow 77 à induire des tumeurs de la vessie a été étudié au moyen de l'implantation de ce colorant dans la vessie des souris de laboratoire. Un adénome et six carcinomes (7/23) ont été observés 25 semaines après que la souris ait reçu des pastilles de cholestérol contenant le Solvent Yellow 77 (concentration inconnue) (Boyland *et al.*, 1964). Le CIRC a considéré les résultats comme étant à la limite du seuil de signification (CIRC, 1975e).

Le potentiel génotoxique du Solvent Yellow 77 a été étudié *in vivo* et *in vitro*. Le Solvent Yellow 77 a causé des dommages à l'ADN (essai de Comet) dans l'estomac, le foie et le cerveau des souris ddY exposées par voie orale (Tsuda *et al.*, 2000), mais il n'a pas causé de dommages à l'ADN (élution alcanine sur filtre) chez les rats SD exposés par voie orale (Kitchin et Brown, 1994). Le Solvent Yellow 77 n'a pas induit de dommages chromosomiques, mesurés par les micronoyaux ou les aberrations chromosomiques, chez les souris B6C3F1, après injection intrapéritonéale (Shelby *et al.*, 1993; Shelby et Witt, 1995), mais il a induit des aberrations chromosomiques chez les larves de grenouille (Anderson, 1996). Le Solvent Yellow 77 n'a pas produit de mutations génétiques chez les *Drosophila* dans des tests de létalité récessive liée au sexe (Foureman *et al.*, 1994). Le Solvent Yellow 77 a induit des mutations géniques *in vitro* dans les essais sur les cellules de lymphomes des souris, avec et sans activation métabolique (faiblement positive) (Cameron *et al.*, 1987; McGregor *et al.*, 1988; NTP (non daté-b) et dans les bactéries, avec et sans activation métabolique. Des résultats positifs au test d'Ames ont été obtenus chez les souches TA97, TA98, TA100, TA1537 et TA1538 de *S. typhimurium*, mais non chez la souche TA1535 (Cameron *et al.*, 1987; CIRC, 1990; NTP, 1983, 1993b; Zeiger *et al.*, 1988), bien qu'une étude a présenté des résultats négatifs chez la souche TA100, sans activation métabolique (Cameron *et al.*, 1987). Dans des conditions réductrices lors du test d'Ames (avec FMN), des résultats positifs ont été observés chez les souches TA98 et TA100 de *S. typhimurium* (Cameron *et al.*, 1987). Le Solvent Yellow 77 a induit un échange de chromatides sœurs dans des cellules CHO sans activation métabolique; les résultats étaient négatifs avec activation métabolique (NTP, 1985; Tennant *et al.*, 1987a, b; Ivett *et al.*, 1989). Il n'a pas induit d'aberrations chromosomiques dans des cellules CHO, avec et sans activation métabolique (NTP, 1985; Tennant *et al.*, 1987a,b; CIRC, 1990). Il a induit des dommages et réparations de l'ADN dans les hépatocytes de rats *in vitro* dans des essais de synthèse d'ADN non programmée (CIRC, 1990; Tennant *et al.*, 1987a, b) et dans les cellules bactériennes, mesurés par la réponse du test umu ou SOS (Yasunaga *et al.*, 2004).

De plus, le Solvent Yellow 77 n'a pas induit de transformation de cellules BALB/c-3T3 sans activation métabolique (Matthews *et al.*, 1993).

#### **8.1.1.6.3    Autres effets sur la santé**

Dans les tests de série NTP sur les rats F344 et les souris B6C3F1 (NTP, 1982a), aucun décès d'animaux ou signe de toxicité n'a été observé chez les animaux traités dans le cadre d'études dirigées sur une seule journée, jusqu'à une dose de 100 000 mg/kg p.c. dans l'alimentation (environ 5 000 et 4 000 mg/kg p.c. pour les rats et les souris, respectivement). Dans les études à court terme (14 jours), une diminution du gain de poids corporel a été observée chez tous les animaux traités. Un élargissement de la rate a été constaté chez les souris ayant reçu une dose de 25 000 mg/kg p.c. par jour ou plus de Solvent Yellow 77 dans l'alimentation (3 250 mg/kg p.c. par jour), mais non à une dose de 12 500 mg/kg (1 625 mg/kg p.c. par jour, DSENO à court terme par voie orale chez la souris). Une diminution des dépôts de gras dans les reins, les glandes surrénales et le cœur, ainsi que des changements de couleur (rouge foncé à noir) dans la rate, les reins et le foie ont été observés chez les rats traités, ainsi que des décès d'animaux (1/5 de chaque sexe), avec une alimentation à une concentration de 50 000 mg/kg (2 500 mg/kg p.c. par jour) ou à des doses plus élevées, mais non à une dose de 25 000 mg/kg (1 250 mg/kg p.c. par jour, DSENO à court terme par voie orale chez les rats). Dans les études subchroniques (13 semaines), des lésions proliférantes des cellules des follicules thyroïdiens, ainsi qu'une dégénérescence vacuolaire du lobe antérieur de l'hypophyse, une hémosidérose dans la rate et une pigmentation des reins ont été observées chez les rats traités à une dose de 5 000 mg/kg (250 mg/kg p.c. par jour) ou à des doses plus élevées. Une hémosidérose de l'épithélium des tubules rénaux et de la rate, ainsi qu'un gonflement des hépatocytes centro-lobulaires ont été observés chez les souris traitées à une concentration de 5 000 mg/kg (650 mg/kg p.c. par jour) et à des doses plus élevées. Dans les études chroniques (deux ans), une pigmentation rénale chez les rats femelles traitées et des changements cellulaires focaux hépatiques chez les rats mâles traités aux deux doses (DMEC chronique par voie orale = 250 mg/kg p.c. par jour) a été observée; la nature du pigment n'a pas été examinée. Une baisse du gain de poids corporel liée à la dose a été observée chez tous les rats et souris traités.

Le Solvent Yellow 77 a été classé par la Commission européenne comme étant un sensibilisant cutané de catégorie 1, à savoir qu'il peut causer une réaction allergique cutanée (Commission européenne, 2008). Il a causé une réaction allergique chez les humains dans les tests cutanés (CIRC, 1990; Seidenari *et al.*, 1997).

#### **8.1.1.6.4    Sommaire**

Dans l'ensemble, le Solvent Yellow 77 a présenté une cancérogénicité, ainsi qu'une génotoxicité et des effets hématologiques déclenchés chez les animaux de laboratoire. Il a induit des mutations géniques *in vitro* dans les bactéries et les cellules mammaliennes, avec et sans activation métabolique. Le Solvent Yellow 77 a causé des dommages à l'ADN *in vivo* et *in vitro*. Le Solvent Yellow 77 a causé des nodules et tumeurs au foie chez les souris femelles et les rats mâles. Il a également induit une hémosidérose, probablement par la voie de la *N*-hydroxylation de ses métabolites

### 8.1.2 Colorants Sudan

Les substances appartenant au sous-ensemble des colorants Sudan sont similaires du point de vue de leurs caractéristiques structurales, de leurs activités biologiques, de leurs voies d'activation potentielles, ainsi que de leur mode d'action. On considère également que le Solvent Orange 7 et le Solvent Red 23 appartiennent au sous-ensemble des colorants Sudan; toutefois, les deux substances ont déjà été évaluées et ont fait l'objet d'une conclusion dans le cadre du Défi du PGPC (Environnement Canada et Santé Canada, 2009, 2011), et puisqu'aucun nouveau renseignement important lié aux évaluations des effets sur la santé n'a été relevé, les précédentes conclusions sur la santé humaine concernant ces deux substances n'ont pas été mises à jour dans l'évaluation actuelle. Des renseignements sur le Solvent Orange 7 et le Solvent Red 23 ont toutefois été pris en compte pour appuyer l'application de la méthode par analogie aux quatre autres colorants de type Sudan dans l'évaluation actuelle (tableau 7-3).

Dans les sections ci-dessous, les colorants de type Sudan sont caractérisés en fonction de leurs similitudes structurales, des produits issus du clivage de la liaison azoïque commune et des voies de bioactivation partagées potentielles; des évaluations des effets sur la santé sont ensuite dirigées pour les quatre colorants différents de type Sudan examinés dans l'évaluation actuelle (tableau 7-3). Des données relatives au Solvent Orange 7 et au Solvent Red 23 figurent dans les précédentes évaluations de ces substances dirigées dans le cadre du Défi (Environnement Canada et Santé Canada, 2009, 2011). L'utilisation de données déduites à partir d'analogie pour ce sous-ensemble de la santé est considérée comme étant une approche appropriée en vue de caractériser leurs effets sur la santé humaine.

**Tableau 7-3. Les colorants Sudan et leurs produits issus du clivage réducteur potentiel de la liaison azoïque**

| Nom de la substance<br>(n° CAS) | Produits prévus issus du clivage réducteur de la liaison azoïque<br>(n° CAS)                                                                                 |  |  |  |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|
| Sudan I (842-07-9)              | 1-Amino-2-naphthol (2834-92-6)<br>Aniline (103-33-3)                                                                                                         |  |  |  |
| Oil Orange SS (2646-17-5)       | 1-Amino-2-naphthol (2834-92-6)<br>o-toluidine (95-53-4) [amine aromatique figurant sur EU22]                                                                 |  |  |  |
| Solvent Red 1 (1229-55-6)       | 1-Amino-2-naphthol (2834-92-6)<br>o-anisidine (90-04-0) [amine aromatique figurant sur EU22]                                                                 |  |  |  |
| Sudan IV (85-83-6)              | 1-Amino-2-naphthol (2834-92-6)<br>o-toluidine (95-53-4) [amine aromatique figurant sur EU22]<br>Toluène-2,5-diamine (95-70-5)<br>o-aminoazotoluène (97-56-3) |  |  |  |
|                                 |                                                                                                                                                              |  |  |  |
|                                 |                                                                                                                                                              |  |  |  |
|                                 |                                                                                                                                                              |  |  |  |
|                                 |                                                                                                                                                              |  |  |  |

Les colorants Sudan comportent tous un groupe hydroxyle en position *ortho* relatif à la liaison azoïque sur leurs anneaux naphthaléniques, qui permet la formation d'une

structure coplanaire au moyen d'une liaison hydrogène. La structure coplanaire, consistant en un anneau naphthalénique et benzène, ainsi qu'en un anneau fusionné, situé entre ceux-ci, peut avoir une influence sur les activités biologiques de ces substances. Dans le cadre d'un essai de résistance systémique acquise, 40 substances azoïques ont été évaluées en vue de mesurer leur capacité de produire les activités des enzymes du cytochrome P448<sup>8</sup>/P450, ainsi que les activités associées de la monooxygénase et de l'UDP-glucuronosyltransférase (GST), dans le foie de rat après injection intrapéritonéale. Seuls les colorants azoïques lipophiles avec des groupes fonctionnels 1-azo-2-naphthol ou 1-azo-2-naphthylamine, ce qui comprend des éléments des colorants Sudan (à l'exception de Solvent Red 1, qui n'a pas fait l'objet d'essais), ont produit ces activités enzymatiques (Fujita *et al.*, 1984). D'autres études ont également fait état de bioactivités similaires liées à des colorants Sudan. Une augmentation de l'activité de l'ARN messager (ARNm) CYP1A1, des niveaux protéiniques ou encore enzymatiques, détectée dans le foie de rats et de souris auxquels on a administré des colorants Sudan, notamment le Sudan I, le Solvent Orange 7, le Solvent Red 23 et le Sudan IV, par injection intrapéritonéale; le Sudan I s'est avéré l'inducteur le plus puissant (Lubet *et al.*, 1983; Refat *et al.*, 2008). L'induction de la NAD(P)H quinone réductase a été observée dans des cellules de foie de souris auxquelles on a administré ces colorants Sudan *in vitro* (De Long *et al.*, 1986, 1987).

Le clivage réducteur des liaisons azoïques est une voie métabolique commune aux colorants de type Sudan. Une liaison azoïque médiée par des bactéries a été observée chez les colorants Sudan I, Solvent Orange 7, Solvent Red 23 et Sudan IV; par ailleurs, des produits issus de la réduction de la liaison azoïque du Sudan I produits *in vivo* ou par les tissus cutanés *in vitro* ont également été détectés (les détails sont fournis dans les sections relatives aux substances individuelles ci-dessous). La réduction de la liaison azoïque pourrait potentiellement libérer la substance 1-amino-2-naphthol, à partir de toutes les substances, et différentes amines aromatiques à partir de diverses substances. Ces produits issus de la réduction de la liaison azoïque ont présenté certains effets communs sur la santé. La substance 1-amino-2-naphthol a présenté une cytotoxicité grave, compte tenu du fait qu'elle se lie aux érythrocytes *in vivo* (Hart *et al.*, 1986), et a produit des espèces actives de l'oxygène (Nakayama *et al.*, 1983) et inhibé la croissance bactérienne *in vitro* (Pan *et al.*, 2012). D'autres amines aromatiques, du moins une de chaque substance d'origine, ont présenté certains effets hématologiques. L'aniline a causé de la méthémoglobinémie, de l'hémosidérose et une tumeur de la rate, chez les animaux de laboratoire (Santé Canada, 2011). L'action sur l'organisme humain de l'o-toluidine a été associée à de la méthémoglobinémie, à la formation d'adduits d'hémoglobine, de tumeur de la vessie, de fibromes et de sarcomes de la rate, de mésothéliomes de la cavité abdominale ou du scrotum, d'hémangiomes et d'hémangiosarcomes, de carcinomes et d'adénomes hépatocellulaires, de carcinomes transitionnels au niveau de la vessie, de fibromes et de fibrosarcomes des tissus sous-cutanés, de fibroadénomes ou d'adénomes des glandes mammaires, ainsi que de

---

<sup>8</sup> La nomenclature de P448 a été modifiée et s'inscrit maintenant dans celle de P450 de la famille 1 (Rodrigues *et al.*, 1989), les enzymes P448 seront désignés comme appartenant au P450 de la famille 1, dans le cadre du présent rapport.

sarcomes péritonéaux chez les animaux de laboratoire. L'o-Anisidine a causé de la méthémoglobinémie, de l'hémossidérose, de l'hyperémie et de l'hématopoïèse de la rate, ainsi que la formation de tumeurs de la vessie et de la thyroïde chez les animaux de laboratoire (ECJRC, 2002).

Des voies d'activation métabolique supplémentaires ont été observées dans le colorant Sudan I, médiées par des enzymes cytochromes ou peroxydases, menant à des produits intermédiaires électrophiles réactifs, comme l'ion benzènediazonium (Stiborová *et al.*, 2009). Des adduits à l'ADN formés par l'ion benzènediazonium ont été détectés dans le foie de rat après injection intrapéritonéale de colorant Sudan I (Stiborová *et al.*, 2006), pouvant être à l'origine de la mutagénicité du colorant Sudan I et de la formation subséquente de nodules néoplasiques chez des rats de laboratoire à qui on a administré du colorant Sudan I (détails présentés dans la section ci-dessous sur le colorant Sudan I). L'activation du colorant Sudan I par l'intermédiaire de ces voies semble nécessiter le substituant hydroxyle en position *ortho*, relatif à la liaison azoïque, afin de former une liaison hydrogène intramoléculaire pour stabiliser la structure coplaire; cela est commun chez les membres de ce sous-ensemble de la santé, ce qui porte à croire que les voies d'activation du colorant Sudan I doivent être communes aux colorants Sudan.

### 8.1.2.1 Sudan I (n° CAS842-07-9)

#### 8.1.2.1.1 Absorption, distribution, métabolisme et élimination

Après administration orale ou injection intrapéritonéale du colorant Sudan I chez les rats albinos, des conjugués des substances 1-amino-2-naphthol et 1-phénylhydrazo-2-naphthol ont été détectés dans l'urine de rats. Des glucuronides d'hydroxy-l-phénylazo-2-naphthol (4'-, 6- et 4',6-) ont été détectés dans la bile et l'urine (Childs *et al.*, 1967). Le colorant Sudan I a induit l'expression du cytochrome P450 (essentiellement CYP1A1) et de l'enzyme NAD(P)H quinone chez le rat à la suite d'une injection intrapéritonéale (Fujita *et al.*, 1984; Refat *et al.*, 2008; Stiborová *et al.*, 2013). Chez des lapins auxquels on a administré par voie orale du colorant Sudan I, les principaux métabolites consistaient en une forme libre ou conjuguée de *p*-aminophénol (44 %). D'autres métabolites, dont l'aniline et ses métabolites, 1-*p*-hydroxyphénylazo-2-naphthol et ses conjugués, ainsi que la substance 1-amino-2-naphthol et du colorant Sudan I non modifié ont également été détectés dans l'urine (Daniel, 1962). Dans le cadre d'un autre essai par administration orale, des glucuronides d'hydroxy-l-phénylazo-2-naphthol (4'-, 6- et 4', 6-) ont été détectés dans la bile et l'urine de lapins de laboratoire, et on a également détecté dans l'urine des *N*-glucuronides de la substance 1-phénylhydrazo-2-naphthol et 4'-hydroxy-l-phénylhydrazo-2-naphthol, ainsi que des conjugués de la substance 1-amino-2-naphthol (Childs et Clayson, 1966).

Les données disponibles sur l'absorption dermique, ainsi que sur la réduction azoïque du colorant Sudan I médiée par la peau, sont disponibles dans la section sur l'évaluation de l'exposition.

Le colorant Sudan I a été métabolisé *in vitro* par les enzymes hépatiques chez le rat, le lapin, le porc miniature, ainsi que l'humain (recombinant) (essentiellement par le CYP1A1 et le CYP3A), par la peroxydase de raifort et la cyclo-oxygénase H purifiée (Semanská *et al.*, 2008; Dračinský *et al.*, 2009; Stiborová *et al.*, 2009). L'activation métabolique du colorant Sudan I par les enzymes du cytochrome P450 ou la peroxydase mène à la formation de métabolites réactifs, comme le benzènediazonium. Des adduits à l'ADN formés par le benzènediazonium, 8-(phenylazo)guanine, ont été détectés dans le foie de rat après injection intrapéritonéale, et *in vitro*, avec l'ADN de thymus de faon (Stiborová *et al.*, 1995, 2006). En outre, le colorant Sudan I a induit la répression d'aberrations chromosomiques causées par le diméthylbenzanthrène dans la moelle épinière du rat, ce qui porte à croire que ce colorant peut avoir induit des enzymes métaboliques liées au processus de détoxification du diméthylbenzanthrène (Ito *et al.*, 1982). L'exposition *in vitro* d'explants placentaires humains du 1<sup>er</sup> trimestre au colorant Sudan I a donné lieu à une augmentation de l'activité de l'oestrogène hydroxylase et de la catéchol-O-méthyltransférase (Barnea et Avigdor, 1990), de la monooxygénase aryl-hydrocarbène-hydroxylase (Barnea et Avigdor, 1991), ainsi que de la quinone réductase (Barnea *et al.*, 1993). La liaison azoïque du colorant Sudan I a été réduite après incubation avec des composantes intestinales ou des tissus intestinaux, ou avec des bactéries intestinales humaines ou de rats (Childs *et al.*, 1967; Xu *et al.*, 2007, 2010), ainsi qu'avec la bactérie environnementale *Shewanella oneidensis* MR-1 (Ji *et al.*, 2012).

#### **8.1.2.1.2 Cancérogénicité et génotoxicité**

Le colorant Sudan I a été classifié par la Commission européenne comme étant un carcinogène de catégorie 2, étant soupçonné d'être cancérogène, ainsi que comme un mutagène de catégorie 2, étant soupçonné de causer des défauts génétiques (Commission européenne, 2008), et, enfin, a également été classé par le CIRC comme étant une substance du groupe 3, à savoir, non classifiable au regard de son pouvoir cancérogène sur les humains (CIRC, 1987a).

Le potentiel cancérogène du colorant Sudan I par administration orale a été étudié chez le rat et la souris. Chez des rats F344 ayant reçu une dose de 250 ou 500 mg/kg de Sudan I (pureté de 94,1 %) dans le régime alimentaire (12,5 ou 25 mg/kg p.c. par jour) pendant 103 semaines, on a observé une incidence accrue de nodules néoplasiques dans le foie de rats des deux sexes, parmi le groupe ayant reçu la dose la plus élevée, ce qui, par les auteurs, a été considéré comme un signe de potentiel cancérogène du Sudan I (NTP, 1982b). Selon les résultats de cette étude, une BMDL<sub>10</sub> la plus faible de 5,54 mg/kg p.c. par jour a été estimée (voir l'annexe H). Aucune donnée probante liée au potentiel du colorant Sudan I de causer des tumeurs n'a été observée chez des souris B6C3F1 ayant reçu une dose de 500 ou 1 000 mg/kg de Sudan I dans l'alimentation (65 ou 130 mg/kg p.c. par jour) pendant 103 semaines (NTP, 1982b). Dans le cadre d'une ancienne étude offrant des données limitées, aucune tumeur n'a été observée chez 17 des 20 rats ayant reçu une dose de 1000 mg/kg de Sudan I dans l'alimentation (50 mg/kg p.c. par jour) pendant au moins un an (Hackmann, 1951). De la même façon, le colorant Sudan I n'a pas causé de tumeurs chez des souris CBA et de laboratoire ayant reçu une dose de 1 000 mg/kg de Sudan I dans l'alimentation

(130 mg/kg p.c. par jour) pendant 12 mois (CIRC, 1975i). Le colorant Sudan I a favorisé le développement de tumeurs, mais pas leur apparition, chez des rats F344, par administration orale (Pitot *et al.*, 1989; Dragan *et al.*, 1991).

En outre, des hépatomes ont été observés chez des souris mâles de laboratoire, après injection sous-cutanée de Sudan I (250 mg/kg p.c. par application) à intervalles de trois semaines pendant 51 à 60 semaines (CIRC, 1975i). Des pastilles de paraffine contenant du colorant Sudan I ont été implantées dans la vessie de souris albino (C57 × IF)<sub>F1</sub> ou femelles B6AF1/J (environ 12 à 72 mg/kg de poids corporel), ont grandement augmenté l'incidence de tumeurs de la vessie (bénignes et carcinomes) ont été observées chez tous les animaux de laboratoire après 40 semaines (CIRC, 1975i; Jull, 1979).

Le potentiel génotoxique de Sudan I a été évalué dans le cadre d'une vaste gamme d'études *in vivo* et *in vitro* menées après la publication de l'évaluation du CIRC (1975i). Ces études ont révélé des dommages aux chromosomes et à l'ADN provoqués par le Sudan I *in vivo* et *in vitro*, des adduits à l'ADN *in vivo* et *in vitro* ainsi que des mutations géniques *in vitro* dans les cellules mammaliennes et les bactéries. Les micronoyaux causés par le colorant Sudan I ont été détectés dans la moelle épinière de rats AP<sub>f</sub>SG, PVC, F344 et ICR exposés par voie orale (des doses répétées ont été requises), C57BL/6J, BL10/Alpk (résultats faiblement positifs), mais pas chez les souris CRH (Elliott *et al.*, 1997; Gatehouse *et al.*, 1991; Westmoreland et Gatehouse, 1991; Kondo et Miyajima, 1997; Wakata *et al.*, 1998). Des micronoyaux causés par le colorant Sudan I ont été détectés dans les réticulocytes du sang périphérique de rats F344 et de souris ICR exposés par voie orale (Kondo et Miyajima, 1997; Wakata *et al.*, 1998). Après injection intrapéritonéale de colorant Sudan I, on a observé chez des souris B6C3F1 des résultats positifs dans le cadre d'un essai d'échange de chromatides sœurs, des résultats équivoques dans le cadre d'un essai du micronoyau, puis des résultats négatifs à l'essai d'aberration chromosomique (NTP, non daté, c, d, e). Le colorant Sudan I a causé des ruptures de brins d'ADN (essai de Comet), observées dans l'estomac et le colon de souris ddY, par administration orale, ainsi que dans l'estomac, le colon, les poumons et les reins de rates Wistar (Tsuda *et al.*, 2000; Sekishashi *et al.*, 2002). Le colorant Sudan I n'a pas causé de ruptures de brins d'ADN dans le foie de rats SD, par administration orale (Kitchin *et al.*, 1992, 1994; Kitchin et Brown, 1994). Le colorant Sudan I n'a pas présenté de capacité d'induire de réparation de l'ADN dans les hépatocytes, mesurées par une synthèse d'ADN non programmée, chez des rats ApfSD, F344, PVGC et SD, après administration orale (Kornbrust et Barfknecht, 1985a, b; Mirsalis *et al.*, 1985, 1989; Barfknecht *et al.*, 1987; Westmoreland et Gatehouse, 1991; Elliott *et al.*, 1997). Le Sudan I a entraîné la formation d'adduits à l'ADN dans le foie des rats Wistar, après injection intrapéritonéale; 8-(phénylazo)deoxyguanosine a été la forme principale (Stiborová *et al.*, 2006). Le colorant Sudan I n'a pas produit de mutations génétiques chez les *Drosophila* dans un test de létalité récessive liée au sexe (Foureman *et al.*, 1994).

Le colorant Sudan I a induit des mutations géniques *in vitro* au locus HPRT dans les lignées cellulaires humaines de cellules lymphoblastoïdes B, et la relation dose-réponse

de sa mutagénicité a été corrélée aux niveaux d'expression des enzymes du cytochrome P450 humain dans ces cellules. 2010). Par contraste, les résultats sur le plan de la mutation génétique dans les essais sur les lymphomes des souris ont été variés, et, de façon générale, l'activation métabolique était requise pour obtenir des résultats positifs (Cameron *et al.*, 1987; McGregor *et al.*, 1991). Des résultats positifs au test d'Ames ont été observés avec les souches TA97, TA98 et TA1538 de *S. typhimurium* mais pas avec les souches TA100, TA1535 et TA1537, avec activation métabolique; la souris S9 a présenté une capacité accrue d'induire la mutagénicité du colorant Sudan I (Cameron *et al.*, 1987; Zeiger, 1987; NTP, 1988b; Zeiger *et al.*, 1988). Selon un résumé d'étude, le colorant Sudan I a induit des mutations génétiques dans les tests d'Ames, avec la souris S9, mais pas avec le rat S9 (Busk et Albanus, 1978). D'autres études ont également fait état de résultats négatifs au test d'Ames, avec la souche TA98 chez le rat ou le hamster S9 (Brown *et al.*, 1978; Cameron *et al.*, 1987). Dans des conditions réductrices lors du test d'Ames (avec FMN ou dithionite de sodium), le colorant Sudan I n'a pas induit de mutation génétique avec les souches TA98, TA100, TA1535, TA1537 et TA1538 (Brown *et al.*, 1978; Cameron *et al.*, 1987). En outre, des mutations génétiques induites par le colorant Sudan I ont été observées dans une photobactérie (Elmore et Fitzgerald, 1990) en plus d'induire la formation de micronoyaux et des ruptures de brins d'ADN dans des cellules d'hépatomes humains (HepG2) (An *et al.*, 2007; Zhang *et al.*, 2008) et dans des lignées cellulaires humaines de cellules lymphoblastoïdes B (Johnson *et al.*, 2010) et a également induit un échange de chromatides sœurs, sans aberration chromosomique, dans les cellules CHO (Ivett *et al.*, 1989). Les métabolites du colorant Sudan I, générés par des enzymes microsomales, par la peroxydase de raifort et la cyclo-oxygénase H, ont formé des adduits de l'ADN, de l'ARN et de protéines *in vitro* (Stiborová *et al.*, 1999, 2009; An *et al.*, 2007; Zhang *et al.*, 2008). Le colorant Sudan I n'a pas induit de synthèse d'ADN non programmée dans les hépatocytes primaires de rats (Kornbrust et Barfknecht, 1985a; Barfknecht *et al.*, 1987). L'évaluation de l'augmentation de la prolifération d'hépatocytes par l'action du colorant Sudan I, par voie orale, a produit des résultats ambigus chez des rats F344 (Mirsalis *et al.*, 1985, 1989). Toutefois, le colorant Sudan I a significativement augmenté la régénération du foie de rats partiellement hépatectomisés et auxquels on a ensuite administré une concentration de 0,05 % ou plus de colorant Sudan I, dans le régime alimentaire, pendant 10 jours (Gershbein, 1982). Le colorant Sudan I a induit la transformation de cellules BALB/c-3T3 (Matthews *et al.*, 1993) et a augmenté la prolifération de cellules tumorales humaines *in vitro* (Ji *et al.*, 2006a, b). Le colorant Sudan I a provoqué l'inhibition des processus de communication intercellulaire impliquant des jonctions communicantes V79 chez les hamsters de Chine (Tsuchiya *et al.*, 1995).

#### **8.1.2.1.3    Autres effets sur la santé**

Dans une série d'études de toxicité par voie alimentaire menées chez des rats F344 et des souris B6C3F1 (NTP, 1982b), on a observé des effets non néoplasiques chroniques (deux ans d'exposition), comme la fibrose multifocale des valvules cardiaques chez rats femelles et mâles de laboratoire, une hyperplasie lymphoïde des

poumons chez des rats mâles de laboratoire, une hyperplasie du canal cholédoque, une atrophie de l'acinus pancréatique et une néphropathie chez des rats femelles de laboratoire, avec un apport de 250 mg/kg (12,5 mg/kg p.c. par jour ou plus étant la DMENO pour une exposition chronique par voie orale) ou plus; aucun effet indésirable lié au traitement n'a été observé chez des souris de laboratoire B6C3F1 dans le cadre de cette étude.

Dans l'étude de toxicité subchronique (90 jours) menée chez des rats, une pigmentation a été observée dans l'épithélium tubulaire du cortex rénal à une dose de 500 mg/kg (25 mg/kg p.c. par jour) chez toutes les femelles traitées; à des doses supérieures, une pigmentation des reins ainsi qu'une dégénérescence hépatique chez les deux sexes ont été observées chez tous les animaux traités. Chez toutes les souris de laboratoire, une hémossidérose hépatique et rénale, ainsi qu'une congestion de la rate ont été observées à une dose de 1000 mg/kg (130 mg/kg p.c. par jour); à des doses supérieures, des lésions rénales et une déplétion lymphoïde du thymus ont été observées chez les rats de laboratoire mâles, et des décès ont été constatés chez les deux sexes. Dans des études de courte durée (deux semaines), on a observé une coloration rouge foncé des intestins, ainsi qu'une congestion du foie chez les rats et souris de laboratoire, à une dose de 6 000 mg/kg (300 mg/kg de poids corporel par jour pour les rats et de 789 mg/kg de poids corporel par jour pour les souris), ainsi que des décès. Dans des études d'une journée, aucun décès ou signe de toxicité n'a été observé, à une dose allant jusqu'à 100 000 mg/kg (5 000 mg/kg de poids corporel par jour pour les rats et de 13 000 mg/kg de poids corporel par jour pour les souris). Dans le cadre d'une autre étude de courte durée, les rats ayant reçu dans l'alimentation une concentration de 0,05 % de colorant Sudan I pendant 10 jours (25 mg/kg p.c. par jour); une augmentation importante du poids relatif du foie a été observée, mais aucun autre effet potentiel sur la santé n'a été étudié (Gershbein, 1982).

Le colorant Sudan I a été classé par la Commission européenne comme étant un sensibilisant cutané de catégorie 1, à savoir qu'il peut causer une réaction allergique cutanée (Commission européenne, 2008). La sensibilisation cutanée causée par l'exposition au Sudan I a été observée chez des animaux de laboratoire ainsi que chez des humains (Kozuka *et al.*, 1979; Kozuka *et al.*, 1980; Sato *et al.*, 1981; Fujimoto *et al.*, 1985; Goh et Kozuka 1986; Imokawa *et al.*, 1992; Ikarashi *et al.*, 1996; Hariya *et al.*, 1999).

#### **8.1.2.1.4 Sommaire**

Dans l'ensemble, dans les conditions des essais biologiques de cancérogénicité menés par le NTP, le colorant Sudan I s'est révélé cancérogène chez les rats, mais pas chez les souris des deux sexes. Le Sudan I a présenté une certaine génotoxicité et des effets hématologiques induits chez les animaux de laboratoire. Le colorant a causé des dommages chromosomiques et de l'ADN *in vivo* et *in vitro* et a induit des mutations géniques dans des cellules mammaliennes et des bactéries *in vitro*. En outre, des modifications néoplasiques dans le foie de rat, par administration orale, ont été induites, et on a aussi constaté que ce colorant a favorisé l'activité tumorale et induit une transformation des cellules mammaliennes. Des métabolites réactifs du colorant Sudan I se sont liés à l'ADN et ont formé des adduits à l'ADN dans le foie de rat, pouvant mener à une mutation génique et à la formation subséquente de tumeurs. En outre, un

métabolite du colorant Sudan I, le 1-amino-2-naphthol, a présenté un potentiel accru de cytotoxicité, pouvant contribuer à la formation de tumeurs induites par ce colorant.

### **8.1.2.2 Oil Orange SS (n° CAS 2646-17-5)**

#### **8.1.2.2.1 Absorption, distribution, métabolisme et élimination**

Le colorant Oil Orange SS a causé une importante activité des enzymes du cytochrome P450 de la famille 1 et de l'UDP glucuronosyl transférase [UDPGT] dans le foie des rats de laboratoire, à la suite d'une injection intrapéritonéale (Fujita *et al.*, 1982, 1984). La liaison azoïque du colorant Oil Orange SS n'a pas été réduite par les bactéries de la peau *S. epidermidis* et *M. luteus* dans des conditions aérobies *in vitro* (BRI, 2012).

#### **8.1.2.2.2 Cancérogénicité et génotoxicité**

Le colorant Oil Orange SS a été classé par le CIRC comme une substance du groupe 2B, à savoir, possiblement cancérogène pour les humains (CIRC 1987a) et par la Commission européenne, comme un carcinogène de catégorie 2, étant soupçonné d'être cancérogène, ainsi que comme un mutagène de catégorie 2, étant soupçonné de causer des défauts génétiques (Commission européenne, 2008),

Le potentiel cancérogène du colorant Oil Orange SS par administration orale a été étudié chez le rat et la souris. Ces études ont été examinées par le CIRC (1975g). Une augmentation importante de l'incidence de tumeurs intestinales, essentiellement à la jonction iléo-caecale, a été observée chez 10 souris albinos (9 tumeurs bénignes et 1 carcinome) auxquelles on a administré dans l'alimentation du colorant Oil Orange SS à concentration de 0,1 % (66,7 mg/kg de poids corporel par jour) pendant 52 semaines, observées pendant 90 semaines (Bonser *et al.*, 1956). Aucune forte induction de tumeurs n'a été observée chez des rats ayant reçu une dose de 0,03 % de colorant Oil Orange SS dans l'alimentation (15 mg/kg p.c. par jour) pendant 44 semaines (seul 1 rat sur 20 a été atteint de fibromes et de cystadénomes ovariens); des doses supérieures ont causé des décès chez les animaux en moins de 20 semaines (Allmark *et al.*, 1956). Selon un résumé d'études, aucune tumeur n'a été observée chez des rats auxquels on a administré dans l'alimentation du colorant Oil Orange SS à concentration de 0,1 % ou 0,25 % (50 ou 125 mg/kg de poids corporel par jour) pendant 2 ans, ou chez des chiens auxquels on a administré dans l'alimentation du colorant Oil Orange SS à concentration de 0,01 à 0,2 % (5-100 mg/kg de poids corporel par jour) pendant une période de 26 jours à 2 années (Fitzhugh *et al.*, 1956). Après injection sous-cutanée, le colorant Oil Orange SS a induit des tumeurs intestinales, en plus de sarcomes fusocellulaires aux sites d'injection chez des souris albinos (Bonser *et al.*, 1954, 1956). L'injection sous-cutanée de colorant Oil Orange SS n'a pas induit de tumeurs chez des rats Osborne-Mendel (Nelson et Davidow, 1957). En outre, l'implantation de pastilles de cholestérol contenant 12,5 % de colorant Oil Orange SS dans la vessie de souris albinos pendant 40 semaines a induit des tumeurs bénignes et des carcinomes dans la vessie (Clayson *et al.*, 1958).

Le potentiel génotoxique du colorant Oil Orange SS a été étudié dans le cadre d'expériences *in vivo* et *in vitro*. Le colorant Oil Orange SS a induit par administration orale des dommages chromosomiques (test du micronoyau) dans la moelle épinière et le sang périphérique de rats SD (Wakata *et al.*, 1998; Watanabe *et al.*, 1999) et dans le sang périphérique de souris CD-1 et MS/Ae, après injection intrapéritonéale (Morita *et al.*, 1997). Le colorant Oil Orange SS n'a pas induit de dommages à l'ADN (essai de Comet), par voie orale, chez des souris ddY (Tsuda *et al.*, 2000). Le colorant Oil Orange SS a causé des mutations génétiques dans des bactéries avec activation métabolique. Selon un résumé d'étude, des résultats positifs aux tests d'Ames ont été observés avec la souris S9, mais pas avec le rat S9 (Busk et Albanus, 1978). Avec le rat ou le hamster S9, de faibles résultats positifs ou des résultats négatifs ont été observés aux tests d'Ames avec la souche TA100 de la bactérie *S. typhimurium*, ainsi que des résultats négatifs avec la souche TA98 (Miyagoshi *et al.*, 1983; Zeiger *et al.*, 1992). Le colorant Oil Orange SS n'a pas induit de dommage ni de réparation de l'ADN (essai de recombinaison) avec la bactérie *B. subtilis* (Kada *et al.*, 1972).

Le colorant Oil Orange SS a significativement augmenté la régénération du foie de rats partiellement hépatectomisés et auxquels on a administré une concentration de 0,2% ou plus de colorant Oil Orange SS, dans le régime alimentaire, pendant 10 jours (Gershbein, 1982).

#### **8.1.2.2.3    Autres effets sur la santé**

Un résumé d'études a permis d'établir que l'administration d'une dose de 0,1 % ou de 0,25 % du colorant Oil Orange SS aux rats dans leur alimentation (50 ou 125 mg/kg p.c. par jour) pendant deux ans a entraîné des dommages au foie et cœur, ainsi qu'une hypertrophie du canal cholédoque, de même qu'une baisse du taux de croissance et une hausse de la mortalité des rats traités. Ce résumé a également fait état de 16 chiens auxquels on a administré du colorant Oil Orange SS à une concentration de 0,01 à 0,2 % dans l'alimentation (3 à 60 mg/kg p.c. par jour), pendant 26 jours à deux ans, chez lesquels on a observé une émaciation ainsi qu'une atrophie des organes internes (foie, rate, ganglions lymphatiques, moelle épinière, organes génitaux et muscle squelettique) à des doses supérieures (Fitzhugh *et al.*, 1956). On a observé chez des rats ayant reçu de force une dose de 200 ou 400 mg/kg p.c. par jour de colorant Oil Orange SS dans leur alimentation pendant 20 semaines, une diminution importante des niveaux d'hémoglobine et une augmentation du poids relatif des organes, notamment la rate, le foie, le cœur et les testicules (Allmark *et al.*, 1965).

Des rats auxquels on a administré du colorant Oil Orange SS à une concentration de 4 % dans l'alimentation (2 000 mg/kg p.c. par jour) pendant trois semaines ou plus, sont morts de gastroentérite violente en quelques mois. Le colorant Oil Orange SS a taché l'intestin grêle de tous les animaux de laboratoire ainsi que le préestomac et l'estomac glandulaire de certains animaux de laboratoire. Des dépôts granulaires de colorant Oil Orange SS ont également été trouvés dans l'estomac, l'intestin grêle et le colon des animaux de laboratoire (Willheim et Ivy, 1953). Dans le cadre d'une autre étude de courte durée, des rats ayant reçu dans l'alimentation une concentration de 0,1 % de colorant Oil Orange SS pendant 10 jours (50 mg/kg p.c. par jour) une augmentation importante du poids relatif du foie a été observée, mais aucun autre effet potentiel sur la

santé n'a été étudié (Gershbein, 1982). Une dose orale unique de 100 ou 200 mg de colorant Oil Orange SS a causé un effet cathartique chez les chiens de laboratoire (Radomski et Deichmann, 1956).

Des résultats positifs ont été observés chez certains patients humains en ce qui a trait à la sensibilisation cutanée par le colorant Oil Orange SS 1948; Kozuka *et al.*, 1980).

#### **8.1.2.2.4 Sommaire**

Dans l'ensemble, les données disponibles sur les effets sur la santé pour cette substance sont limitées. Le colorant Oil Orange SS a induit des dommages chromosomiques *in vivo* ainsi que des mutations géniques chez les bactéries avec activation métabolique et des tumeurs intestinales chez les souris par administration orale, ce qui indique que la cancérogénicité et la génotoxicité sont les principales préoccupations pour la santé dans le cas de ce colorant.

### **8.1.2.3 Solvent Red 1 (n° CAS 1229-55-6)**

#### **8.1.2.3.1 Cancérogénicité et génotoxicité**

Le colorant Solvent Red 1 a été classé par la Commission européenne comme carcinogène de catégorie 1B, à savoir, qu'il peut causer le cancer (Commission européenne, 2008). Aucune donnée empirique liée au potentiel carcinogène du colorant Solvent Red 1 n'a été obtenue.

Le potentiel génotoxique du colorant Solvent Red 1 a été étudié dans le cadre d'expériences *in vivo* et *in vitro*. Le colorant Solvent Red 1 n'a pas induit de micronoyau chez la souris Swiss, après injection intrapéritonéale (Manthei *et al.*, 1983). Le colorant Solvent Red 1 a induit des mutations génétiques et des micronoyaux dans les cellules de lymphomes chez la souris, *in vitro*, avec activation métabolique, et de la cytotoxicité a également été observée (Moore *et al.*, 1989; Harrington-Brock *et al.*, 1991). Le colorant Solvent Red 1 a faiblement induit l'échange de chromatides sœurs, mais pas de mutation génique ou d'aberration chromosomique, dans les cellules CHO avec activation métabolite, chose pouvant être associée à la cytotoxicité (Henderson *et al.*, 1986; Brooks *et al.*, 1989). Le colorant Solvent Red 1 a présenté une mutagénicité avec la souche TA100 de la bactérie *S. typhimurium* avec activation métabolique dans certaines études (Henry 1983; Moore *et al.*, 1989), mais pas dans d'autres (Manthei *et al.*, 1983; Henderson *et al.*, 1986; Brooks *et al.*, 1989). On a également constaté des résultats contradictoires au test d'Ames avec les souches TA102 et TA104, ainsi que des résultats négatifs avec les souches TA98, TA1535, TA1537 et TA1538, avec et sans activation métabolique (Henry 1983; Henderson *et al.*, 1986; Brooks *et al.*, 1989; Moore *et al.*, 1989). Dans des conditions réductrices lors du test d'Ames des résultats négatifs ont été observés avec les souches TA98, TA100, TA1535 et TA1538 (Brown *et al.*, 1989).

En outre, le colorant Solvent Red 1 a significativement augmenté la régénération du foie de rats partiellement hépatectomisés et auxquels on a administré une concentration de 0,2% ou plus de colorant Solvent Red 1, dans le régime alimentaire, pendant 10 jours (Gershbein, 1982).

#### **8.1.2.3.2 Autres effets sur la santé**

Chez des rats Holtzman mâles ayant reçu dans l'alimentation une concentration de 0,15 % de colorant Solvent Red 1 pendant 10 jours (75 mg/kg de poids corporel par jour), aucun changement important du poids relatif du foie a été observé, mais aucun autre effet sur la santé n'a été étudié (Gershbein, 1982). Dans des études d'une journée, le colorant Solvent Red 1 n'a causé aucun décès avec un apport maximal par administration orale dans l'alimentation de 5 g/kg p.c. pour les rats, et de 2 g/kg p.c. chez les lapins, par application sur la peau (Manthei *et al.*, 1983; Smith *et al.*, 1986).

Le colorant Solvent Red 1 a présenté des résultats positifs à l'essai des ganglions lymphatiques locaux chez la souris, ainsi qu'au test d'enflure des oreilles de souris, ce qui laisse entendre qu'il peut avoir un potentiel de sensibilisation cutanée (Sailstad *et al.*, 1993, 1994). Ce colorant a également causé des dermatites chez des patients humains (Wantke *et al.*, 1992).

#### **8.1.2.3.3 Sommaire**

Dans l'ensemble, les données empiriques liées au colorant Solvent Red 1 sont limitées, particulièrement sur le plan des données en matière de toxicité chronique et de génotoxicité, pour permettre une évaluation complète des effets potentiels sur la santé. Selon des données limitées, le colorant Solvent Red 1 présente un faible potentiel mutagène chez les bactéries et les cellules mammaliennes, mais a présenté une forte cytotoxicité *in vitro*. En outre, même si le potentiel de clivage réducteur de la liaison azoïque du colorant Solvent Red 1 reste inconnu, il est raisonnable, compte tenu de sa similarité avec le colorant Sudan I, de tenir pour acquis que la liaison azoïque du colorant Solvent Red 1 peut être réduite, dans une certaine mesure, par des bactéries intestinales et cutanées. Le cas échéant, le 1-amino-2-naphthol et l'o-anisidine pourraient être libérés. L'o-Anisidine est l'une des amines aromatiques figurant sur EU22 qui s'est révélée cancérogène et génotoxique chez les animaux de laboratoire (Environnement Canada et Santé Canada, 2014b).

#### **8.1.2.4 Sudan IV (n° CAS 85-83-6)**

##### **8.1.2.4.1 Absorption, distribution, métabolisme et élimination**

Après administration intratrachéale chez les rats de colorant Sudan IV marqué au carbone 14, 60 % de la dose appliquée a été absorbée par le corps, et 98 % de la dose absorbée a été excrétée dans les 96 heures, essentiellement dans la matière fécale, et, dans une moindre mesure, dans l'urine. Des traces de radioactivité ont été trouvées dans le foie et dans d'autres organes et tissus (Parent et Dressler, 1979; EFSA, 2005). Après avoir instillé le colorant Sudan IV dans des poumons de rats,  $74 \pm 20$  % et  $72 \pm 15$  % des colorants administrés ont été récupérés des poumons, respectivement, après 5 minutes et 24 heures (Henderson *et al.*, 1988). Dans une autre étude, une légère augmentation de l'activité des enzymes du cytochrome P450 et de l'UDPGT a été détectée chez des rats auxquels on a administré du colorant Sudan IV par injection

intrapéritonéale pendant quatre jours (Fujita *et al.*, 1984). Le colorant Sudan IV a été dégradé après incubation avec de la microflore intestinale humaine, dans des conditions anaérobies, et de l'o-toluidine a été détectée (Xu *et al.*, 2007, 2010). La liaison azoïque du colorant Sudan IV a été rapidement réduite par les bactéries de la peau *S. epidermidis* et *M. luteus* dans des conditions aérobies (BRI, 2013b).

#### **8.1.2.4.2 Cancérogénicité et génotoxicité**

Le colorant Sudan IV I a été classifié par la Commission européenne comme étant un carcinogène de catégorie 2, étant soupçonné d'être cancérigène (Commission européenne, 2008), et par le CIRC comme étant une substance du groupe 3, à savoir, non classifiable au regard de son pouvoir cancérigène sur les humains (CIRC, 1987a).

Le potentiel cancérigène du colorant Sudan IV par administration orale a été étudié chez le rat et la souris. Lorsque des souris hétérogènes ont reçu une dose de 2 mg par jour de Sudan IV dans l'alimentation (67 mg/kg p.c. par jour) pendant 635 à 653 jours, des lymphomes et des tumeurs aux poumons se sont développés (chez 2 mâles sur 81 et chez 7 femelles sur 25 comparativement à 7 mâles sur 109 et 11 femelles sur 59 respectivement chez les témoins). Une femelle traitée a développé un adénome hépatique (aucune chez les témoins). Les auteurs de cette étude ont exprimé un doute quant à l'action cancérigène du colorant Sudan IV (Waterman et Lignac, 1958). Des hépatomes ont été observés chez 2 des 20 rats auxquels on a administré 1 000 mg/kg de Sudan IV dans l'alimentation (50 mg/kg p.c. par jour) pendant la durée de leur vie; cependant, les données pour le groupe témoin n'étaient pas fournies (Hackmann, 1951). Dans un autre essai biologique sur le potentiel de cancer de la bouche, une hyperplasie des canaux choléduques, similaire à des cholangiomes, a été observée chez un des quatre rats Wistar auxquels on a administré dans l'alimentation du colorant Sudan IV à concentration de 4 % (2 000 mg/kg p.c. par jour) pendant 12 à 18 mois (Willheim et Ivy, 1953).

Le CIRC (1975h) a examiné plusieurs anciennes études menées au moyen de voies d'exposition non conventionnelles. Après application sur la peau et injection sous-cutanée de colorant Sudan IV, aucune tumeur n'a été constatée chez les souris traitées, alors que de l'hyperplasie de la couche épithéliale a été observée. L'injection sous-cutanée de colorant Sudan IV dans la glande mammaire chez des souris n'a pas induit de tumeurs. On a toutefois constaté une prolifération épithéliale atypique ainsi qu'un adénome kystique au site d'injection. Après injection sous-cutanée de colorant Sudan IV, quatre des huit rats traités ont développé des sarcomes aux sites d'injection. L'injection sous-cutanée de colorant Sudan IV chez les lapins a causé de la prolifération épithéliale. Une seule injection de colorant Sudan IV dans le mur de la vessie n'a pas produit de tumeurs; après dépôt de deux perles de cire dentaire dans le lumen de la vessie, un carcinome de la vessie (1 sur 6) et des papillomes de la vessie (4 sur 6) ont été observés chez des lapins traités, alors que 3 des 15 lapins témoins ont développé des papillomes de la vessie.

Le potentiel génotoxique du colorant Sudan IV a été étudié *in vitro*. Le colorant Sudan IV n'a pas induit de mutation génétique lors des tests d'Ames dans les souches TA98, TA100, TA1535, TA1537 et TA1538 de la bactérie *S. typhimurium* avec et sans

activation métabolique (Brown *et al.*, 1978; Miyagoshi *et al.*, 1985; Henderson *et al.*, 1986). Des résultats positifs ont été obtenus dans des conditions réductrices lors du test d'Ames chez la souche TA98 de la bactérie *S. typhimurium* avec FMN (Zhou *et al.*, 1987) et chez les souches TA98, TA1537 et TA1538, mais pas les souches TA100 et TA1535, avec du dithionite (Brown *et al.*, 1978).

En outre, le colorant Sudan IV a significativement augmenté la régénération du foie de rats partiellement hépatectomisés et auxquels on a administré une concentration de 0,1 % ou 0,2 % de colorant Sudan IV, dans le régime alimentaire de 50 ou 100 mg/kg p.c. par jour pendant 10 jours (Gershbein, 1982). Le colorant Sudan IV a augmenté la prolifération de cellules tumorales humaines *in vitro* (Ji *et al.*, 2006a, b) et a induit la transformation de cellules SA7/SHE (Heidelberger *et al.*, 1983). Le colorant Sudan IV a induit la répression d'aberrations chromosomiques causées par le DMBA dans la moelle épinière du rat, effet également observé avec le colorant Sudan I, ce qui porte à croire que ce colorant peut avoir induit des enzymes métaboliques liées au processus de détoxification du DMBA (Ito *et al.*, 1982).

#### **8.1.2.4.3 Autres effets sur la santé**

Des modifications cirrhotiques ont été observées chez un des quatre rats Wistar auxquels on a administré dans l'alimentation du colorant Sudan IV à concentration de 4 % (2 000 mg/kg p.c. par jour) pendant 18 mois; le colorant Sudan IV a également causé des taches au préestomac et des dépôts granulaires (Willheim et Ivy, 1953). Une augmentation importante du poids relatif du foie a été observée chez des rats ayant reçu dans l'alimentation une concentration de 0,1 % ou de 0,2 % de colorant Sudan IV pendant 5 à 10 jours (50 ou 100 mg/kg p.c. par jour); aucun autre effet potentiel sur la santé n'a été étudié (Gershbein, 1982).

Le colorant Sudan I V a été classé par la Commission européenne comme étant un sensibilisant cutané de catégorie 1, à savoir qu'il peut causer une réaction allergique cutanée (Commission européenne, 2008). De l'hyperplasie de l'épiderme a été observée chez des cochons d'Inde, après injection intra-cutanée de colorant Sudan IV (Stenn, 1979).

#### **8.1.2.4.4 Sommaire**

Dans l'ensemble, les données empiriques liées au colorant Sudan IV sont limitées, particulièrement en raison du manque d'études de toxicité chronique et de données sur la génotoxicité *in vivo*, pour permettre une évaluation complète de ses effets potentiels sur la santé. Dans des conditions réductrices, le colorant Sudan IV a causé des mutations géniques dans des bactéries avec activation métabolique. Le colorant Sudan IV a aussi induit la transformation de cellules mammaliennes. Toutefois, on n'a pas relevé de données non ambiguës relatives à un potentiel cancérigène du Sudan IV.

### **8.1.3 Diverses substances**

Parmi les dix colorants avec solvant azoïques restants (tableau 7-4) n'ayant pas été inclus dans les deux précédents sous-ensembles de la santé, des données empiriques limitées sur les effets sur la santé ont été obtenues pour trois substances : Solvent Red

3, Solvent Yellow 18 et Solvent Red 19. Aucune donnée empirique n'a été trouvée pour les sept substances restantes.

**Tableau 7-4. Diverses substances**

| Nom de la substance d'origine (n° CAS) | Produits prévus issus du clivage réducteur de la liaison azoïque (n° CAS)                                                                                      |
|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4-Anilinoazobenzène (101-75-7)         | Aniline (62-53-3)<br><i>p</i> -Aminodiphénylamine (101-54-2)                                                                                                   |
| Solvent Red 4 (2653-64-7)              | 1-Naphthylamine (134-32-7)<br>1-Amino-2-naphthol (2834-92-6)                                                                                                   |
| Magneson II (5290-62-0)                | 4-Nitroaniline (100-01-6)<br>4-Amino-1-naphthol (2834-90-4)                                                                                                    |
| Solvent Red 19 (6368-72-5)             | Aniline (62-53-3)<br><i>p</i> -Phénylènediamine (106-50-3)<br><i>p</i> -Aminoazobenzène (60-09-3) [amine aromatique figurant sur EU22]<br>Autre (aucun n° CAS) |
| Solvent Yellow 18 (6407-78-9)          | 2, 4-Xylidine (95-68-1)<br>Autre (aucun n° CAS)                                                                                                                |
| Solvent Red 3 (6535-42-8)              | <i>p</i> -phénétidine (156-43-4)<br>1-Amino-2-naphthol (2834-92-6)                                                                                             |
| S/O (21519-06-2)                       | Aniline (62-53-3)<br><i>p</i> -Phénylènediamine (106-50-3)<br><i>p</i> -Aminoazobenzène (60-09-3) [amine aromatique figurant sur EU22]<br>Autre (aucun n° CAS) |
| S/O (73507-36-5)                       | <i>p</i> -Phénylènediamine (106-50-3)<br>Acide sulfanilique (121-57-3)<br>Autre (aucun n° CAS)                                                                 |
| S/O (73528-78-6)                       | Dicloran (99-30-9)<br>4-Amino-2,5-diméthoxyaniline (17626-02-7)<br>Autre (aucun n° CAS)                                                                        |
| S/O (85392-21-8)                       | Aniline (62-53-3)<br>2-Chloro- <i>p</i> -phénylènediamine (615-66-7)<br>Autre (aucun n° CAS)                                                                   |

### **8.1.3.1 Solvent Red 3 (n° CAS 6535-42-8)**

Le potentiel cancérigène du colorant Solvent Red 3 a été étudié chez les rats ayant reçu une dose de 1 000 mg/kg de Solvent Red 3 dans l'alimentation (50 mg/kg p.c. par jour) pendant un an (19 des 20 rats traités ont survécu) ou pendant plus longtemps (3 rats sur 20 ont survécu pendant deux ans). La plupart des animaux sont morts de pneumonie ou d'abcès pulmonaires. Les modifications pathologiques dans le foie étaient essentiellement liées à de la nécrose, de la congestion et à de la dégénérescence des lipides. Le foie et le tractus intestinal des animaux de laboratoire n'ont présenté aucune modification indiquant que la substance est cancérigène. Un rat ayant survécu pendant 764 jours (dose totale de 10,2 g) a développé des fibroadénomes dans la poitrine. Aucune donnée n'a été fournie pour les animaux témoins (Hackmann, 1951). Aucune donnée empirique au sujet d'autres effets sur la santé du colorant Solvent Red 3 ou son absorption, sa distribution, son métabolisme ou son excrétion n'ont été obtenues.

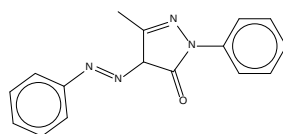
Sur le plan structurel, le colorant Solvent Red 3 est similaire au Sudan I, sauf qu'il n'a pas de groupe *ortho*-hydroxyle pour former une structure coplanaire, qui est une caractéristique des colorants Sudan. Pour cette raison, une incertitude demeure quant à sa capacité à passer par des voies d'activation métabolique comme le colorant Sudan I. On ignore également quelle est l'ampleur du clivage de sa liaison azoïque dans des conditions *in vivo* et quelle influence ont ses produits libérés lors du clivage réducteur de la liaison azoïque sur ses effets sur la santé. Le clivage de la liaison azoïque du colorant Solvent Red 3 pourrait libérer de la *p*-phénétidine et du 4-amino-1-naphthol. Les effets sur la santé *p*-phénétidine ont été évalués dans l'évaluation préalable sur certaines amines aromatiques (Environnement Canada et Santé Canada, 2014b). Certaines données indiquent que le *p*-p phénétidine a induit des mutations géniques chez les bactéries et les cellules mammaliennes, ainsi que des dommages chromosomiques *in vivo* et *in vitro* et des dommages à l'ADN *in vitro*. Alors qu'aucun essai biologique *in vivo* sur le cancer pour le *p*-p phénétidine n'a été déterminé, il s'est révélé négatif dans la transformation des cellules embryonnaires de souris *in vitro*. Pour le 4-amino-1-naphthol, seule une quantité minimale d'information est disponible. Une étude a fait état de résultats positifs au test d'Ames, avec activation métabolique (Freeman *et al.*, 1987). Dans le cadre d'une autre étude, on a constaté que le 4-amino-1-naphthol avait généré des espèces réactives de l'oxygène *in vitro* (Nakayama *et al.*, 1983), ce qui suggère le potentiel de cytotoxicité.

Dans l'ensemble, l'information limitée au sujet des effets sur la santé obtenue des études de toxicité chronique n'indique pas de potentiel cancérigène pour le colorant Solvent Red 3.

### 8.1.3.2 Solvent Yellow 18 (n° CAS 6407-78-9)

Le caractère mutagène du colorant Solvent Yellow 18 a été évalué dans le cadre d'un test d'Ames, dans les souches TA98 et TA100 de la bactérie *S. typhimurium*, dans des conditions normales et réductrices (avec FMN) et activation métabolique. Des résultats positifs ont été observés dans la souche TA98 avec et sans FMN et les résultats étaient négatifs dans la souche TA100 (ILS, 2011). Après incubation avec des bactéries de la peau *S. epidermidis* et *M. luteus* dans des conditions anaérobies, la liaison azoïque du Solvent Yellow 18 a été réduite dans les six heures, et seul un métabolite inconnu a été détecté (BRI 2013b); un autre produit de clivage potentiel de la liaison azoïque du colorant Solvent Yellow 18, le 2,4-xylydine, suscitant des préoccupations au sujet d'effets cancérigènes et hématologiques (OCDE, 2012), n'a pas été détecté. En conditions anaérobies, seul un clivage minimal de la liaison azoïque du colorant Solvent Yellow 18 a été observé sur une période d'incubation de 24 heures avec microflore fécale humaine (BRI, 2013a).

Une substance analogue au colorant Solvent Yellow 18 n'a pas été repérée. Les données liées aux effets sur la santé du colorant Sudan Yellow 3G (aussi connu sous le nom de Solvent Yellow 16, n° CAS 4314-14-1), qui est structurellement similaire au colorant Solvent Yellow 18, sauf sur le plan de la partie préoccupante aniline plutôt que 2,4-xylydine pour le Solvent Yellow 18.



Sudan Yellow 3G  
N° CAS 4314-14-1

Dans le cadre d'une étude, on a constaté que l'apport de colorant Sudan Yellow 3G pendant 61 semaines à une souris (concentration 0,1 % et 1 %, 13 à 130 mg/kg de poids corporel dans l'alimentation) n'a pas causé de changements importants dans la morphologie, la composition sanguine, la valeur de l'hémoglobine, les érythrocytes ou les organes (Majlathova et Rippel, 1970). Le Comité scientifique de cosmétologie (CSC, 1988) a fait état de deux études de toxicité par doses orales répétées. Une étude par administration orale menée auprès de rats sur six semaines (100 ou 500 mg/kg par jour par gavage) n'a pas révélé de diminution ou d'augmentation de croissance, ou encore de changements microscopiques au cœur, aux poumons, au foie, aux reins, aux glandes surrénales et à la rate. Dans le cadre d'une étude à long terme, aucun développement de tumeurs n'a été observé chez des rats auxquels on a administré dans l'alimentation 60 mg/kg (3 mg/kg de poids corporel par jour); 19 des 20 rats traités ont survécu pendant 1 an, et 2 des 20 rats ont survécu pendant 2 ans. La qualité de ces études ne peut être évaluée en raison de la quantité limitée d'information. Par conséquent, les effets graves sur la santé ne peuvent être définis pour ces études, aux fins d'analyse de données déduites à partir d'analogues pour le colorant Solvent Yellow 18.

Dans l'ensemble, les données disponibles sur le colorant Sudan Yellow 3G n'ont pas permis de conclure au danger potentiel élevé du colorant Solvent Yellow 18.

#### **8.1.3.3 Solvent Red 19 (n° CAS 6368-72-5)**

Le colorant Solvent Red 19 (aussi connu sous le nom de Sudan Red 7B) est classifié par le CIRC comme étant une substance du groupe 3, à savoir, non classifiable au regard de son pouvoir cancérogène sur les humains (CIRC, 1987a). Seules deux études sur le cancer ont été trouvées pour cette substance (CIRC, 1975j). Un groupe de 75 rats a reçu une dose de 1 000 mg/kg de Solvent Red 19 dans l'alimentation (28,6 à 42,9 mg/kg p.c. par jour) pendant un maximum de 350 jours. Un hépatome et une tumeur au cæcum ont été trouvés; toutefois, les taux de survie des animaux de laboratoire et les données des témoins n'ont pas été signalés (CIRC, 1975j). Dans le cadre d'une autre étude, on a administré à des rats une dose de 1 000 mg/kg de Solvent Red 19 dans l'alimentation (50 mg/kg p.c. par jour) à vie. Dix-neuf rats ont survécu pendant un an, et cinq pendant plus de deux ans. Aucune tumeur ou changement pathologique dans le foie, l'estomac ou l'intestin des rats traités n'a été observé (Hackmann, 1951).

Plusieurs études menées après la publication de l'étude du CIRC (1975j) ont évalué le potentiel de génotoxicité du colorant Solvent Red 19. Ce colorant n'a causé aucun dommage à l'ADN dans l'estomac, le côlon, le foie, les reins, la vessie, les poumons, le

cerveau ou à la moelle osseuse, dans le cadre de l'essai de Comet chez les souris mâles ddY, par administration orale (Tsuda *et al.*, 2000). Le colorant Solvent Red 19 a causé des mutations génétiques dans des bactéries et des cellules mammaliennes avec activation métabolique. Des résultats positifs ont été observés lors des tests d'Ames dans les souches TA98, TA100, TA1535, TA1537 et TA1538 de la bactérie *S. typhimurium*, ainsi que dans le cadre d'essais sur des lymphomes de souris, avec activation métabolique (Litton Bionetics Inc., 1982). Le colorant Solvent Red 19 n'a pas induit de transformation des cellules BALB/c3T3 en l'absence d'activation métabolique (Litton Bionetics Inc. 1982).

Une récente étude épidémiologique s'est intéressée à neuf patients atteints du cancer de la vessie ayant été en contact avec des liquides pénétrants colorés (détection de fissures) dans leur milieu de travail précédent. Ces liquides de détection de fissures contiennent du colorant Sudan Red (nommé Sudan Red 7B par les auteurs de l'étude) et du *p*-phénylazo-aniline-*N*-éthyl-2-naphthylamine. Aucune relation de causalité n'a été établie entre le Solvent Red 19 et le risque de cancer de la vessie chez les travailleurs (Golka *et al.*, 2012). Une autre étude épidémiologique s'est intéressée à des patients atteints du cancer de la vessie ayant été en contact avec des liquides pénétrants colorés servant à la détection de fissures. Le colorant Solvent Red 164 a été signalé comme appartenant à la catégorie des liquides pénétrants colorés (Noon *et al.*, 2012). Ce colorant comporte des dérivés azoïques et alkylés de 2-naphthénol [(phénylazo)phényl] (Apex Oil Company, Inc. 2007), pouvant contenir du colorant Solvent Red 19.

Le colorant Solvent Red 19 n'a pas induit d'activité du cytochrome P450 ou de l'UDPGT chez des rats après quatre injections intrapéritonéales de 40 mg/kg p.c. par jour, dans de l'huile de maïs (Fujita *et al.*, 1984).

Dans l'ensemble, le colorant Solvent Red 19 est considéré comme ayant un pouvoir mutagène. Bien que les données disponibles n'aient pas démontré le potentiel cancérigène de cette substance, le *p*-aminoazobenzène, une amine aromatique figurant dans la législation de l'Union européenne ayant produit des effets cancérigènes chez les animaux de laboratoire, pourrait être rejeté par cette substance par un clivage réducteur de la liaison azoïque.

#### **8.1.3.4 Substances pour lesquelles il n'existe aucune donnée empirique au sujet des effets sur la santé**

Aucune donnée empirique quant aux effets sur la santé n'a été établie pour les sept colorants avec solvant azoïques restants figurant dans ce sous-ensemble. Magneson II et la substance portant le n° CAS 73528-78-6 peuvent avoir un potentiel de génotoxicité en raison de la présence d'un composé aromatique avec groupe nitro dans leurs structures. De façon générale, toutes les substances présentent un potentiel de clivage réducteur de la liaison azoïque, pouvant entraîner le rejet de métabolites cancérigènes. Toutefois, il existe une incertitude quant à la portée de la réduction des liaisons azoïques et aux métabolites réels rejetés *in vivo*.

#### 8.1.4 Incertitude

La crédibilité accordée à l'évaluation des effets sur la santé pour l'azobenzène et ses dérivés est relativement élevée, car ces substances ont fait l'objet d'études approfondies, sauf dans le cas du colorant Solvent Orange 3. La crédibilité accordée à l'évaluation des colorants Sudan est moyenne, car le colorant Sudan I est le seul à avoir été évalué en profondeur. Même si les voies d'activation métabolique du colorant Sudan I pourraient potentiellement s'appliquer à ses analogues, le potentiel relatif de toxicité chez ces substances analogues demeure incertain. Le niveau de confiance accordé à l'évaluation des substances diverses est faible, particulièrement dans le cas de celles pour lesquelles aucune donnée empirique n'a été obtenue. Même si certaines voies d'activation métabolique potentielles menant à la génération de métabolites actifs ont été repérées, l'importance de ces métabolites potentiels en ce qui a trait aux effets sur la santé, demeure incertaine, pour ce qui est des substances d'origine.

Il existe une incertitude associée à l'identité de la substance d'essai, en particulier dans le cas du Solvent Orange 3, car bien souvent, les rapports d'étude ne précisent pas clairement si le Solvent Orange 3 ou le Basic Orange 2 ont été testés, ce qui entraîne une incertitude dans la dose-réponse correspondante. Certains essais toxicologiques ont utilisé des colorants commerciaux qui peuvent contenir des impuretés. Ces impuretés peuvent avoir contribué à certains des effets observés sur la santé. On reconnaît également que les colorants commerciaux peuvent contenir différentes impuretés, ce qui donne lieu à d'autres préoccupations pour la santé.

Il existe également une incertitude quant aux voies d'activation concernant les colorants avec solvant azoïques, car ces substances peuvent être absorbées directement ou être biodégradées en amines aromatiques d'abord, puis absorbées. Ces voies mènent à la formation de divers métabolites actifs. Ainsi, une incertitude est associée à la manière dont les produits prévus issus du clivage réducteur des liaisons contribuent aux effets sur la santé des substances d'origine, car la vitesse et la portée de la réduction des liaisons azoïques restent inconnues.

De plus, de nombreuses études toxicologiques se sont penchées uniquement sur les effets cancérogènes des colorants avec solvant azoïques; en général, d'autres effets sur la santé, tels que des effets sur la reproduction et le développement, n'ont pas été bien étudiés.

## 8.2 Caractérisation des risques pour la santé humaine

La caractérisation des risques sur la santé humaine a mis l'accent sur les colorants avec solvant azoïques auxquels l'exposition de la population générale du Canada a été indiquée (consultez la section de l'évaluation de l'exposition). L'exposition aux 20 colorants avec solvant azoïques dans l'environnement (air, eau, sol et sédiments) et

les aliments ne devrait pas avoir lieu; par conséquent, on ne s'attend pas à un risque pour la santé humaine découlant de ces sources d'exposition.

L'utilisation de certains colorants avec solvant azoïques dans des produits offerts aux consommateurs sur le marché canadien n'a pas été signalée ou indiquée. L'exposition à ces substances (*p*-aminoazobenzène, Solvent Yellow 2, Solvent Yellow 3, 4-anilinoazobenzène, azobenzène, Oil Orange SS, Solvent Red 4, Magneson II, Solvent Red 19, n° CAS 21519-06-2, n° CAS 73507-36-5, n° CAS 73528-78-6 et n° CAS 85392-21-8) n'est pas envisagée. Dans le cas des autres substances (Solvent Orange 3, Solvent Yellow 77, Sudan I, Solvent Red 1, Sudan IV, Solvent Red 3 et Solvent Yellow 18), pour lesquelles l'utilisation dans certains produits offerts aux consommateurs a été signalée, l'exposition à ces substances a été estimée ou évaluée pour la population canadienne, pour ce qui est des voies et de la durée d'exposition.

### 8.2.1 Azobenzène et ses dérivés

À la lumière des données empiriques recensées, on estime que la cancérogénicité et la génotoxicité constituent les effets critiques sur la santé associés à l'exposition à l'Azobenzène et ses dérivés (c.-à-d. Azobenzène, *p*-Aminoazobenzène, Solvent Yellow 2, Solvent Orange 3, Solvent Yellow 3 et Solvent Yellow 77). En outre, il est jugé que le *p*-Aminoazobenzène, le Solvent Yellow 2, l'azobenzène et le Solvent Yellow 77 ont des effets hématologiques chez les animaux de laboratoire.

#### 8.2.1.1 Solvent Orange 3

L'exposition au Solvent Orange 3 découlant de l'utilisation de produits de cirage à chaussures a été estimée à 0,021 mg/kg p.c. par événement concernant la voie cutanée. Les données empiriques disponibles sur les effets sur la santé provoqués par le Solvent Orange 3 ou le Basic Orange 2 pendant des durées d'exposition plus courtes sont limitées (Environnement Canada et Santé Canada, 2014b). Toutefois, des effets hématologiques ont été observés chez des rats ayant reçu de la chrysoidine dans l'eau potable pendant 21 jours à une dose (dose totale de 670 mg par rat) trois fois supérieure aux estimations de l'exposition pour l'utilisation de produits de cirage à chaussures. Par conséquent, le risque pour la santé humaine à la suite d'un contact cutané avec des produits de cirage à chaussures contenant du Solvent Orange 3 est jugé faible.

#### 8.2.1.2 Solvent Yellow 77

Les expositions quotidiennes estimatives par voie cutanée à partir de vêtements en textile varient selon une échelle de  $5,5 \times 10^{-4}$  à  $8,7 \times 10^{-4}$  mg/kg p.c. par jour, et de  $4,4 \times 10^{-4}$  à  $1,7 \times 10^{-2}$  mg/kg p.c. par jour pour une utilisation d'articles en cuir. L'exposition orale au Solvent Yellow 77 due au mâchonnement de textiles par les nourrissons a été évaluée à  $2,7 \times 10^{-5}$  mg/kg p.c. par jour.

En l'absence de données sur les effets sur la santé par voie cutanée concernant le colorant Solvent Yellow 77, les niveaux d'effet par voie orale suivants ont été utilisés

pour calculer des marges d'exposition pour les voies orale et cutanée : une BMDL<sub>10</sub> minimale de 51,29 mg/kg p.c. par jour, d'après les tumeurs hépatiques induites par le Solvent Yellow 77 chez les rats; une DMEQ minimale de 250 mg/kg p.c. par jour, d'après la pigmentation dans les reins, la diminution de la prise de poids et les changements cellulaires focaux hépatiques provoqués par le Solvant Yellow 77 chez les rats, et diverses DSENO par voie orale comprises entre 1 250 et 1 625 mg/kg p.c. par jour, d'après une diminution du gain de poids corporel chez les rongeurs (NTP, 1982a). Dans l'étude du NTP (1982a), la matière d'essai contient 87,6 % de Solvent Yellow 77. Compte tenu du fait que les colorants utilisés dans des articles en textile et en cuir sont également des colorants offerts dans le commerce qui peuvent ne pas contenir 100 % de Solvent Yellow 77, un autre ajustement dosimétrique n'a pas été effectué pour cette étude, ainsi que pour d'autres études toxicologiques ayant utilisé des colorants commerciaux.

La comparaison des estimations de l'exposition liée au mâchonnement d'objets de textile avec la BMDL<sub>10</sub> par voie orale et la DMEQ chronique donne une marge d'exposition respective de 190 000 et 930 000 pour ce qui est des effets cancérogènes et non cancérogènes potentiels. Ces marges d'exposition sont jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes liées aux bases de données concernant les effets sur la santé et l'exposition (Tableau 7-5).

La comparaison des estimations de l'exposition par voie cutanée liée aux vêtements en textile avec la BMDL<sub>10</sub> par voie orale et la DMEQ chronique donne des marges d'exposition comprises entre 60 000 à 90 000 pour ce qui est des effets cancérogènes et de 280 000 à 450 000 pour les effets non cancérogènes potentiels (Tableau 7-5). Ces marges sont jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes liées à la base de données sur les effets sur la santé et sur l'exposition en ce qui concerne les effets critiques cancérogènes et non cancérogènes. La comparaison des estimations de l'exposition cutanée par contact cutané avec des articles en cuir avec la DSENO orale à court terme donne des marges d'exposition de 74 000 à 3 693 000. Ces marges d'exposition sont jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes liées aux bases de données concernant les effets sur la santé et l'exposition (Tableau 7-5). On reconnaît également que les jeunes enfants (principalement entre 0,5 et 4 ans) peuvent ingérer par accident des produits en papier contenant du Solvent Yellow 77. Cependant, les données empiriques n'indiquent pas que la toxicité aiguë soit préoccupante pour la santé dans le cas du Solvent Yellow 77. Par conséquent, le risque pour les jeunes enfants découlant de l'exposition aux produits en papier contenant le Solvent Yellow 77 devrait être faible.

**Tableau 7-5. Résumé des marges d'exposition calculées pour l'utilisation de produits de consommation contenant du Solvent Yellow 77**

|  | Scénario d'exposition <sup>a</sup> |  |  |                              | Dose avec effet critique sur la santé (mg/kg p.c. par jour) | Marge d'exposition |
|--|------------------------------------|--|--|------------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------|
|  |                                    |  |  | Estimation s de l'exposition |                                                             |                    |
|  |                                    |  |  |                              |                                                             |                    |

|  | Scénario d'exposition <sup>a</sup>                              |  |  | Estimation s de l'exposition                                                   | Dose avec effet critique sur la santé (mg/kg p.c. par jour)      | Marge d'exposition |
|--|-----------------------------------------------------------------|--|--|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------|
|  |                                                                 |  |  |                                                                                |                                                                  |                    |
|  | Mâchonnement d'objets de textile par un nourrisson (voie orale) |  |  | $2,7 \times 10^{-5}$ Quotidien (mg/kg p.c. par jour)                           | BMDL <sub>10</sub> par voie orale = 51,29 (rat)                  | 190 000            |
|  | Mâchonnement d'objets de textile par un nourrisson (voie orale) |  |  | $2,7 \times 10^{-5}$ Quotidien (mg/kg p.c. par jour)                           | DMENO chronique par voie orale = 250 (rat)                       | 930 000            |
|  |                                                                 |  |  |                                                                                |                                                                  |                    |
|  | Textiles : Vêtements pour adulte, grenouillère (voie cutanée)   |  |  | $de 5,5 \times 10^{-4}$ à $8,7 \times 10^{-4}$ Quotidien (mg/kg p.c. par jour) | BMDL <sub>10</sub> par voie orale = 51,29 (rat)                  | 60 000 – 90 000    |
|  |                                                                 |  |  |                                                                                |                                                                  |                    |
|  | Textiles : Vêtements pour adulte, grenouillère (voie cutanée)   |  |  | $de 5,5 \times 10^{-4}$ à $8,7 \times 10^{-4}$ Quotidien (mg/kg p.c. par jour) | DMENO chronique par voie orale = 250 (rat)                       | 280 000 – 450 000  |
|  | Articles en cuir (voie cutanée)                                 |  |  | $de 4,4 \times 10^{-4}$ à $1,7 \times 10^{-2}$ Par événement (mg/kg p.c.)      | DSENO à court terme par voie orale = 1 250 à 1 625 (souris, rat) | 74 000 – 3 693 000 |

Abréviations : BMDL<sub>10</sub>, limite inférieure de l'intervalle de confiance de la dose repère pour une incidence accrue de 10 %; DMENO, dose minimale avec effet nocif observé; ME, marge d'exposition; s.o., sans objet, DSENO, dose sans effet nocif observé

<sup>a</sup> Les scénarios d'exposition prennent en considération les adultes âgés de 20 à 59 ans, sauf indication contraire.

### 8.2.2 Colorants Sudan

Selon les données empiriques déterminées pour les colorants Sudan (c.-à-d. Sudan I, Oil Orange SS, Solvent Red 1 et Sudan IV) et les données déduites à partir d'analogues, on juge que ces substances ont un potentiel cancérigène et génotoxique et qu'elles peuvent également entraîner des effets hématologiques, bien que la toxicité des différentes substances varie.

### 8.2.2.1 Sudan I

L'exposition au colorant Sudan I par événement, découlant de l'utilisation d'encre de stylo à la suite d'un contact main-bouche (comportement lié à l'âge) chez les enfants a été estimée pour les voies orale et dermique. Les estimations au sujet de l'exposition vont de  $1,6 \times 10^{-3}$  à  $8,1 \times 10^{-3}$  par mg/kg p.c. pour la voie orale et de  $4,2 \times 10^{-4}$  à  $2,1 \times 10^{-3}$  et par mg/kg p.c. pour le contact cutané.

Des effets sur la santé induits par le Sudan I lors d'une exposition à court terme ont été observés dans les études portant sur l'exposition orale. De graves effets sur la santé, notamment la congestion du foie et la décoloration de l'intestin, ont été observés chez les rats et les souris à une dose de 300 mg/kg p.c. par jour (la dose la plus faible testée; la pureté de la matière d'essai était de 94,1 %; un autre ajustement dosimétrique n'a pas été effectué d'après le motif susmentionné) et plus (NTP, 1982b). À une dose plus faible (25 mg/kg p.c. par jour), une forte augmentation des poids relatifs du foie a été observée chez les rats de laboratoire (Gershbein, 1982), bien que l'importance toxicologique de ce résultat soit limitée en raison du manque de données liées à la dose-réponse (seule une dose a été utilisée dans l'étude) et aucun autre effet potentiel sur la santé n'a été étudié. Par conséquent, on considère que le point de départ pour la caractérisation des risques liés à l'exposition par voie orale découlant de l'utilisation d'encre à écrire est compris entre 25 et 300 mg/kg p.c. par jour. En raison de l'absence de données sur les effets sur la santé par exposition cutanée au colorant Sudan I, le point de départ par voie orale a été utilisé pour calculer les marges d'exposition pour les voies orale et cutanée. La comparaison des estimations de l'exposition découlant de l'utilisation d'encre à écrire avec le point de départ à court terme par voie orale donne des marges d'exposition comprises entre 3 000 et 188 000 pour la voie orale et entre 12 000 et 714 000 pour la voie cutanée. Ces marges d'exposition sont jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes liées aux bases de données concernant les effets sur la santé et l'exposition (tableau 7-6).

### 8.2.2.2 Solvent Red 1

L'exposition au Solvent Red 1 par l'utilisation de certains produits cosmétiques a été estimée pour la voie cutanée. Les valeurs estimatives pour l'exposition cutanée à différents produits cosmétiques vont de  $3,7 \times 10^{-5}$  mg/kg p.c. par jour à  $5,3 \times 10^{-4}$  mg/kg p.c. par jour.

Les données relatives aux effets sur la santé du Solvent Red 1 sont limitées. Aucune donnée de toxicité chronique pour le colorant Solvent Red 1 n'a été obtenue. En raison de l'absence de données appropriées au sujet des effets sur la santé du colorant Solvent Red 1 et en tant qu'approche prudente, les données déduites pour le Solvent Red 1 à partir du Sudan I ont été appliquées. Puisque les données relatives aux effets sur la santé par voie orale n'ont pas été déterminées pour le Sudan I, une BMDL<sub>10</sub> minimale par voie orale de 5,54 mg/kg p.c. par jour, d'après les nodules néoplasiques induits par le Sudan I dans le foie des rats de laboratoire, et une DMENO chronique par

voie orale de 12,5 mg/kg p.c. par jour, d'après les effets systémiques induits par le Sudan I (fibrose multifocale des valvules cardiaques, hyperplasie lymphoïde des poumons, hyperplasie du canal cholédoque, atrophie de l'acinus pancréatique et néphropathie) (NTP, 1982b), ont été utilisées afin de calculer les marges d'exposition pour le Solvent Red 1 pour la voie orale.

La comparaison des estimations de l'exposition pour la voie cutanée concernant l'utilisation de revitalisants capillaires, de produit défrisant, de savon pour la douche ou de préparation à base de gel destinée aux soins des mains, avec la BMDL<sub>10</sub> minimale par voie orale et la DMENO chronique donne des marges d'exposition comprises entre 10 000 et 150 000 pour ce qui est des effets cancérogènes potentiels et entre 24 000 et 338 000 pour ce qui est des effets non cancérogènes (Tableau 7-6). Ces marges d'exposition sont considérées comme adéquates pour rendre compte des incertitudes liées aux bases de données concernant les effets sur la santé et l'exposition.

**Tableau 7-6. Résumé des marges d'exposition calculées pour l'utilisation de produits de consommation et les cosmétiques contenant du Sudan I ou du Solvent Red 1**

| Substance     | Scénario d'exposition <sup>a</sup>                                                                                                        |  | Estimations de l'exposition                                               |                                                                                  | Dose avec effet critique sur la santé (mg/kg p.c. par jour)      | Marge d'exposition |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------|
|               |                                                                                                                                           |  |                                                                           |                                                                                  |                                                                  |                    |
| Sudan I       | Ingestion accidentelle d'encre à écrire <sup>b</sup> (tout-petit; voie orale)                                                             |  | de $1,6 \times 10^{-3}$ à $8,1 \times 10^{-3}$ Par événement (mg/kg p.c.) |                                                                                  | Niveaux des effets à court terme par voie orale = 25 – 300 (rat) | 3 000 – 188 000    |
| Sudan I       | Encre à écrire (tout-petit; voie cutanée)                                                                                                 |  | de $4,2 \times 10^{-4}$ à $2,1 \times 10^{-3}$ Par événement (mg/kg p.c.) |                                                                                  | Niveaux des effets à court terme par voie orale = 25 – 300 (rat) | 12 000 – 714 000   |
| Solvent Red 1 | Revitalisant capillaire, produit défrisant, savon pour la douche ou préparation à base de gel destinée aux soins des mains (voie cutanée) |  | s.o.                                                                      | de $3,7 \times 10^{-5}$ à $5,3 \times 10^{-4}$ Quotidienne (mg/kg p.c. par jour) | BMDL <sub>10</sub> par voie orale = 5,54 (rat)                   | 10 000 – 150 000   |

|               |                                                                                                                                           |  |  |                                                                                  |                                             |                  |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|------------------|
| Solvant Red 1 | Revitalisant capillaire, produit défrisant, savon pour la douche ou préparation à base de gel destinée aux soins des mains (voie cutanée) |  |  | de $3,7 \times 10^{-5}$ à $5,3 \times 10^{-4}$ Quotidienne (mg/kg p.c. par jour) | DMENO chronique par voie orale = 12,5 (rat) | 24 000 – 338 000 |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|------------------|

Abréviations : BMDL<sub>10</sub>; limite inférieure de l'intervalle de confiance de la dose repère pour une incidence accrue de 10 % ; DMENO, dose minimale avec effet nocif observé; ME, marge d'exposition; s.o., sans objet

<sup>a</sup> Les scénarios d'exposition prennent en considération les adultes âgés de 20 à 59 ans, sauf indication contraire.

<sup>b</sup> Par le contact main-bouche.

### 8.2.2.3 Sudan IV

On a relevé l'utilisation du Sudan IV dans des matériaux d'emballage des aliments, mais on s'attend à un risque minime de contact direct avec les aliments à cette fin. Par conséquent, on estime que le risque pour la santé humaine découlant de l'exposition au Sudan IV est faible.

### 8.2.3 Diverses substances

Vu le manque de données empiriques, les effets critiques sur la santé pour les 10 colorants avec solvant, dans le sous-ensemble des substances diverses (à savoir, 4-anilinoazobenzène, Solvent Red 4, Magneson II, Solvent Red 19, Solvent Yellow 18, Solvent Red 3, n° CAS 21519-06-2, n° CAS 73507-36-5, n° CAS 73528-78-6 et n° CAS 85392-21-8) n'ont pas été déterminés de façon catégorique. Même si selon les données *in vitro*, le Solvent Red 19 et le Solvent Yellow 18 ont causé des mutations géniques, le potentiel de toxicité génétique du Solvent Yellow 18 n'a pas été étudié, et les résultats du seul test de génotoxicité *in vivo* du colorant Solvent Yellow 19 ont été négatifs. En outre, Magneson II et la substance portant le n° CAS 73528-78-6 peuvent avoir un potentiel de génotoxicité en raison de leur structure comportant un composé azoïque aromatique avec groupe nitro.

#### 8.2.3.1 Solvent Red 3

L'exposition au Solvent Red 3 découlant de l'utilisation de certains produits cosmétiques a été caractérisée pour la voie orale et l'inhalation. Les données estimatives pour l'exposition cutanée à différents produits cosmétiques vont de  $9,6 \times 10^{-5}$  à

$2,1 \times 10^{-3}$  mg/kg p.c. par jour, et pour l'inhalation, l'exposition par des parfums en vaporisateur était de  $1,2 \times 10^{-6}$  mg/kg p.c. par jour.

Compte tenu des données limitées au sujet des effets sur la santé du colorant Solvent Red 3 et des produits prévus issus du clivage de la liaison azoïque, aucune donnée ne permet de conclure à son potentiel cancérigène. Le Solvent Red 3 est structuellement similaire au Sudan I, sauf qu'il ne fait pas partie des colorants Sudan (consulter la section sur l'évaluation des effets sur la santé humaine). En raison de l'absence de données appropriées concernant le colorant Solvent Red 3, une DMENO chronique orale de 12,5 mg/kg p.c. par jour fondée sur les données relatives aux effets sur la santé pour le Sudan I a été utilisée pour calculer les marges d'exposition du Solvent Red 3, par inhalation ou par voie dermique.

La comparaison des estimations de l'exposition cutanée par contact avec des parfums en vaporisateur, des huiles essentielles, des crèmes dépilatoires ou du savon pour la douche, avec la DMENO chronique par voie orale donne des marges d'exposition de 6 000 à 6 500 pour les effets chroniques potentiels. La comparaison des estimations de l'exposition par inhalation à des parfums en vaporisateur avec la DMENO orale chronique donne une marge d'exposition de  $1 \times 10^7$  pour ce qui est des effets chroniques potentiels. Ces marges d'exposition sont jugées adéquates pour rendre compte des incertitudes liées aux bases de données concernant l'exposition et les effets sur la santé (Tableau 7-7).

**Tableau 7-7. Résumé des marges d'exposition calculées pour l'utilisation de produits de consommation et les cosmétiques contenant du Solvent Red 3**

| Scénario d'exposition <sup>a</sup>                                                                         | Estimations de l'exposition                                                                                   | Dose avec effet critique sur la santé (mg/kg p.c. par jour) | Marge d'exposition                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| <b>Parfum en vaporisateur, huiles essentielles, crème dépilatoire, savon pour la douche (voie cutanée)</b> | <b>de <math>2,1 \times 10^{-3}</math> à <math>1,9 \times 10^{-3}</math> Quotidienne (mg/kg p.c. par jour)</b> | <b>DMENO chronique par voie orale = 12,5 (rat)</b>          | <b>6 000 – 6 500</b>              |
| <b>Parfum en vaporisateur (inhalation)<sup>a</sup></b>                                                     | <b>de <math>1,2 \times 10^{-6}</math> mg/kg p.c. par jour</b>                                                 | <b>DMENO chronique par voie orale = 12,5 (rat)</b>          | <b><math>1 \times 10^7</math></b> |

Abréviations : DMENO, dose minimale avec effet nocif observé; DMEQ, dose minimale avec effet observé; ME, marge d'exposition; s.o., sans objet

<sup>a</sup> Les scénarios d'exposition prennent en considération les adultes âgés de 20 à 59 ans, sauf indication contraire.

### 8.2.3.2 Solvent Yellow 18

L'exposition au Solvent Yellow 18 par l'utilisation de certains produits cosmétiques a été caractérisée pour la voie cutanée. Les valeurs estimatives de l'exposition cutanée à un revitalisant capillaire sans rinçage, un revitalisant capillaire et du savon pour la douche contenant du Solvent Yellow 18 vont de  $7,7 \times 10^{-5}$  à  $5,3 \times 10^{-3}$  mg/kg p.c. par jour.

En raison des données limitées sur les effets sur la santé du colorant Solvent Yellow 18, les marges d'exposition pour l'utilisation de cette substance n'ont pas été

calculées. Toutefois, les données déduites à partir d'analogues relatives aux effets sur la santé pour une substance structurellement semblable au Sudan Yellow 3G (consulter la section 7.2.3.2), n'indiquent pas une toxicité potentielle du Solvent Yellow 18 soit fortement préoccupante. Par conséquent, le risque pour la santé humaine découlant de l'utilisation de produits contenant le Solvent Yellow 18 est jugé faible.

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

On n'a trouvé aucune étude épidémiologique liée aux effets sur la santé et à l'exposition aux colorants avec solvant azoïques. Certaines études épidémiologiques laissent croire à une association entre le risque de cancer de la vessie chez l'humain et l'utilisation de certains produits contenant des colorants avec solvant azoïques; toutefois, la causalité entre l'exposition à des colorants avec solvant azoïques et le risque de cancer de la vessie ne peut être établie à partir de ces études. Pour cette raison, on s'interroge sur la pertinence pour les humains d'observer les effets sur la santé des animaux de laboratoire, qui ont servi de base à la caractérisation des risques associés à ces colorants. Toutefois, le pouvoir génotoxique des colorants avec solvant azoïques a aussi été observé dans le cadre d'expériences *in vivo* ou *in vitro*. Ils peuvent également induire des mutations géniques ou causer le cancer chez les humains, puisque les enzymes métaboliques servant à l'activation de ces colorants, ainsi qu'à la réduction de la liaison azoïque médiée par des bactéries sont communément présentes chez les animaux de laboratoire et les humains. Cependant, il peut y avoir des différences toxicodynamiques et toxicocinétiques entre les espèces.

Vu l'absence de données sur les effets sur la santé par exposition cutanée ou par inhalation, une approche d'extrapolation voie-à-voie a été utilisée pour caractériser le risque quantitatif, ce qui peut donner lieu à certaines incertitudes, s'ajoutant aux différences de taux et de ratios d'absorption, ainsi qu'en ce qui a trait au métabolisme par différentes voies. Pour les substances au sujet desquelles les données sont limitées, et dans les cas où des données déduites à partir d'analogues ont été utilisées, il persiste une incertitude relativement élevée dans la caractérisation du risque, car l'importance des effets sur la santé peut varier entre les différents colorants.

On reconnaît qu'une incertitude existe quant aux produits prévus issus du clivage des liaisons azoïques pouvant être générés pendant l'utilisation des produits contenant ces colorants avec solvant azoïques, ce qui peut occasionner d'autres préoccupations pour la santé.

Le colorant Solvent Yellow 77 est aussi reconnu pour son potentiel de réactions allergiques cutanées, ce qui dépend grandement de la sensibilité, qui est différente d'une personne à l'autre. Pour cette substance, des doses ajustées sur la durée de la vie n'ont pas été calculées précisément pour l'exposition cutanée à des vêtements en textile par des petits-enfants. Les estimations de l'exposition des enfants et des adultes étaient moins que deux fois plus élevées que les estimations pour l'exposition de petits-

enfants, ce pourquoi une estimation pondérée dans le temps devrait correspondre aux marges fournies dans le présent rapport d'évaluation. De plus, aucun ajustement n'a été fait pour tenir compte de la susceptibilité accrue des petits-enfants et des enfants, en fonction des différences quantitatives dans les processus toxicodynamique par rapport aux adultes.

#### **8.2.5 Colorants avec solvant azoïques ayant des effets préoccupants**

Dans l'ensemble, les risques que posent les substances visées par cette évaluation pour la santé humaine sont faibles compte tenu des niveaux actuels d'exposition. Toutefois, comme cela est indiqué dans les sections précédentes, certains colorants avec solvant azoïques figurant dans la présente évaluation ont des effets préoccupants d'après la cancérogénicité potentielle. Une liste de ces substances est présentée à l'annexe I.

## 9. Conclusion

Compte tenu de tous les éléments de preuve contenus dans la présente évaluation préalable, les 21 colorants avec solvant azoïques visés par l'évaluation écologique présentent un faible risque d'effets nocifs sur les organismes et sur l'intégrité globale de l'environnement. Il est donc proposé de conclure que les colorants avec solvant azoïques ne satisfont pas aux critères des alinéas 64a) ou b) de la LCPE (1999), car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique, ou à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

À la lumière des renseignements contenus dans la présente évaluation préalable, on conclut que les 19 colorants avec solvant azoïques évalués visés par l'évaluation relative à la santé humaine ne satisfont pas aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la LCPE (1999), car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines. Par conséquent, aucun changement n'a été apporté aux conclusions déjà formulées concernant les substances Solvent Red 1, Solvent Red 3 et Solvent Yellow 18 en ce qui a trait aux critères établis en vertu de l'alinéa 64(c) de la LCPE (1999).

On conclut que les colorants avec solvant azoïques évalués dans la présente évaluation ne satisfont à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE (1999).

Même s'il a été déterminé que le CAS NE 2832-40-8 (Solvent Yellow 77, Disperse Yellow 3) ne posait pas de risques pour la santé humaine, les conclusions en vertu de l'article 64 de la LCPE (1999) pour cette substance sont incluses dans l'évaluation des colorants azoïques dispersés.

La conclusion précédemment établie dans le cadre du Défi indiquant que le Solvent Red 23 répond aux critères établis à l'alinéa 64c) de la LCPE (1999) demeure inchangée.

## Références

Aalto-Korte, K., Alanko, K., Kuuliala, O., Jolanki, R. 2007. Late reactions in patch tests: a 4-year review from a clinic of occupational dermatology. *Contact Dermatitis* 56:81-86.

Abe, S. 1984a. [Metabolic activation of chemicals and their inducibility of SCEs]. *Tokishikoroji Foramu* 7:371-383. [article en japonais].

Abe, S. 1984b. SCE induction by indirect mutagens/carcinogens in metabolically active cultured mammalian cell lines. *Basic Life Sci.* 29B:535-545.

Abe, S., Sasaki, M. 1977. Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster cells exposed to various chemicals. *J. Natl. Cancer Inst.* 58:1635-1641.

Abe, S., Sasaki, M. 1982. Induction of sister-chromatid exchanges by indirect mutagens/carcinogens in cultured rat hepatoma and esophageal tumor cells and in Chinese hamster DON cells co-cultivated with rat cells. *Mutat. Res.* 93:409-418.

[ACIA] Agence canadienne d'inspections des aliments. 2010. Rapport du Plan d'action pour assurer la sécurité des produits alimentaires. 2009-2010 Études ciblées Chimie. Utilisation de colorants alimentaires pour la production d'aliments transformés. Ottawa (Ont.) : Agence canadienne d'inspections des aliments. Rapport n° : TS-CHEM-09/10-05.

[ACIA] Agence canadienne d'inspections des aliments. 2011. Plan d'action pour assurer la sécurité des produits alimentaires. Rapport 2010-2011. Études ciblées – Chimie : Utilisation de colorants alimentaires pour la production d'aliments transformés. Ottawa (Ont.) : Agence canadienne d'inspections des aliments. Rapport n° : TS-CHEM-10/11.

AccuStandard, Inc. 2008. Material Safety Data Sheet: DYE-044N (Solvent Red 19, CAS RN 6368-72-5) [en ligne]. New Haven (CT) : MSDSonline. [consulté en avril 2011]. [réserve de consultation].

ACD/Percepta [module de prévision]. ©1997-2012. Toronto (Ont.) : Advanced Chemistry Development. [consulté en mars 2013]. Accès : [www.acdlabs.com/products/percepta/](http://www.acdlabs.com/products/percepta/)

[ACGIH] American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc. 1991. Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 6<sup>e</sup> éd. Volumes I, II, III. Cincinnati (OH). p. 1743.

Acros Organics N.V. 2008a. Material Safety Data Sheet: Fast garnet gbc base, 97% (Solvent Yellow 3, CAS RN 97-56-3) [en ligne]. Fair Lawn (NJ) : MSDSonline. [consulté en avril 2011]. [réserve de consultation].

Acros Organics N.V. 2008b. Material Safety Data Sheet: 4-(4-Nitrophenylazo)-1-naphthol, 99% (Magneson II, CAS RN 5290-62-0) [en ligne]. Fair Lawn (NJ) : MSDSonline. [consulté en avril 2011]. [réserve de consultation].

Akamatsu, Y., Ikegami, R. 1968. Induction of hepatoma and systemic amyloidosis in mice by 4-(dimethylamino)azobenzene feeding. *Gann* 59:201-206.

Akamatsu, Y., Takemura, T., Ikegami, R., Takahashi, A., Miyajima, H. 1967. Growth behavior of hepatomas in *o*-aminoazotoluene-treated mice in comparison with spontaneous hepatomas. *Gann* 58:323-330.

Alberta. Ministère de l'Environnement. 2009. Guidelines for the application of municipal wastewater sludges to agricultural lands. Mars 2001 [date initiale 2001; mis à jour en 2009]. Edmonton (Alb.) : Ministère de l'Environnement de l'Alberta. Accès : <http://environment.gov.ab.ca/info/library/6378.pdf>

Aldon Corporation. 2010. Material Safety Data Sheet: Solvent Red 23 (85-86-9) [en ligne]. Avon (NY) : MSDSonline. [consulté en avril 2011]. [réserve de consultation].

[Alfa Aesar] Interactive Alfa Aesar Database [base de données sur Internet]. ©2011. Ward Hill (MA) : Alfa Aesar. [consulté en avril 2011]. Accès : <http://www.alfa.com/en/GP100W.pgm?DSSTK=A11277&rnd=058757108>

Allmark, M.G., Grice, H.C., Mannell, W.A. 1956. Chronic toxicity studies on food colours. II. Observations on the toxicity of FD&C Green No. 2 (light green SF yellowish), FD&C Orange No. 2 (orange SS) and FD&C Red No. 32 (oil red XO) in rats. *J. Pharm. Pharmacol.* 8:417-424.

Amacher, D.E., Turner, G.N. 1982. Mutagenic evaluation of carcinogens and non-carcinogens in the L5178Y/TK assay utilizing postmitochondrial fractions (S9) from normal rat liver. *Mutat. Res.* 97:49-65.

Ames, B.N., Durston, W.E., Yamasaki, E., Lee, F.D. 1973. Carcinogens are mutagens: a simple test system combining liver homogenates for activation and bacteria for detection. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 70:2281-2285.

An, Y., Jiang, L., Cao, J., Geng, C., Zhong, L. 2007. Sudan I induces genotoxic effects and oxidative DNA damage in HepG2 cells. *Mutat. Res.* 627:164-170.

Anderson, D., Styles, J.A. 1978. An evaluation of 6 short-term tests for detecting organic chemical carcinogens. Appendix II: The bacterial mutation test. *Br. J. Cancer* 37:924-930.

Anderson, F.A. 1996. Final report on the safety assessment of Disperse Yellow 3. *J. Am. Coll. Toxicol.* 15(4):311-319.

Andervont, H.B. 1942. Induction of hepatic lesions, hepatomas, pulmonary tumors, and hemangio-endotheliomas in mice with *o*-amino-azotoluene. *J. Natl. Cancer Inst.* 3:131-153.

Andervont, H.B. 1944. Effect of two azo compounds when added to the diet of mice. *J. Natl. Cancer Inst.* 4:583-586.

Andervont, H.B. 1950. Induction of hemangio-endotheliomas and sarcomas in mice with *o*-aminoazotoluene. *J. Natl. Cancer Inst.* 10:927-941.

Andervont, H.B. 1958. Induction of hepatomas in strain C3H mice with 4-*o*-tolylazo-*o*-toluidine and carbon tetrachloride. *J. Natl. Cancer Inst.* 20:431-438.

- Andervont, H.B., Edwards, J.E. 1943a. Carcinogenic action of two azo compounds in mice. *J. Natl. Cancer Inst.* 3:349-354.
- Andervont, H.B., Edwards, J.E. 1943b. Response of strain A female mice to small amounts of *o*-aminoazotoluene. *J. Natl. Cancer Inst.* 3:355-358.
- Anliker, R., Moser, P., Poppinger, D. 1988. Bioaccumulation of dyestuffs and organic pigments in fish: relationships to hydrophobicity and steric factors. *Chemosphere* 17(8):1631-1644.
- [AOPWIN] Atmospheric Oxidation Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2010. Version 1.92a. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : [www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)
- Apex Oil Company, Inc. 2007. Material Safety Data Sheet: Dye Solvent Red 164 [en ligne]. St. Louis (MO) : Apex Oil Company, Inc. Accès : [www.apexoil.com/msdsdsr.pdf](http://www.apexoil.com/msdsdsr.pdf)
- Arni, P., Mueller, D. 1981. Studies on the effectiveness of various metabolizing systems in mutagenicity tests with microorganisms. *Mutat. Res.* 85:257-258.
- Arnot, J.A., Arnot, M., Mackay, D., Couillard, Y., MacDonald, D., Bonnell, M., Doyle, P. 2010. Molecular size cut-off criteria for screening bioaccumulation potential: fact or fiction? *Integr. Environ. Assess. Manag.* 6(2):210-224.
- Arzamastsev, V. 1970. [Change in oxidation-reduction processes in rat tissues during the administration of *o*-aminoazotoluene]. *Tr. Orenburg Med. Inst.* 20:115-118. [article en russe].
- Ashby, J., Styles, J.A., Paton, D. 1978. *In vitro* evaluation of some derivatives of the carcinogen Butter Yellow: implications for environmental screening. *Br. J. Cancer* 38:34-50.
- ASTreat [modèle sur l'élimination des usines de traitement des eaux usées]. 2006. Version 1.0. Cincinnati (OH) : Procter & Gamble Company. Disponible auprès de Procter & Gamble Company, C.P. 538707, Cincinnati (OH), 45253-8707, États-Unis.
- Aterman, K. 1987. Localized hepatocarcinogenesis: the response of the liver and kidney to implanted carcinogens. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 113:507-538.
- Baba, T., Takayama, S. 1961. Influence of *p*-dimethylaminoazobenzene (DAB) pretreatment in neonatal stage on the DAB hepatocarcinogenesis in the adult rats, with special reference to sex difference in the carcinogenesis. *Gann* 52:73-82.
- Baer, R.L., Leider, M., Mayer, R.L. 1948. Possible eczematous cross-hypersensitivity between paraphenylenediamine and azo-dyes certified for use in foods, drugs and cosmetics. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 67:489-494.
- Bajaj, A.K., Misra, A., Misra, K., Rastogi, S. 2000. The azo dye Solvent Yellow 3 produces depigmentation. *Contact Dermatitis* 42:237-238.
- Barfknecht, T.R., Naismith, R.W., Kornbrust, D.J. 1987. Variations on the standard protocol design of the hepatocyte DNA repair assay. *Cell Biol. Toxicol.* 3:193-207.

Barnea, E.R., Avigdor, S. 1990. Coordinated induction of estrogen hydroxylase and catechol-O-methyl transferase by xenobiotics in first trimester human placental explants. *J. Steroid Biochem.* 35:327-331.

Barnea, E.R., Avigdor, S. 1991. Aryl hydrocarbon hydroxylase activity in the first-trimester human placenta: induction by carcinogens and chemoprotectors. *Gynecol. Obstet. Invest.* 32:4-9.

Barnea, E.R., Avigdor, S., Boadi, W.Y., Check, J.H. 1993. Effect of xenobiotics on quinone reductase activity in first trimester explants. *Hum. Reprod.* 8:102-106.

Bartek, M.J., LaBudde, J.A., Maibach, H.I. 1972. Skin permeability *in vivo*: comparison in rat, rabbit, pig and man. *J. Invest. Dermatol.* 58(3):114-123.

Bartlett, A. 2014. Toxicity summary: Effects of Disperse Yellow 7, Sudan Red G, Disperse Orange 13, Acid Red 97, Bismarck Brown Y and Direct Black 38 on the survival and growth of the freshwater amphipod *Hyalella azteca* in chronic, water-only exposures. Rapport interne (inédit) préparé par la Direction de la recherche sur les contaminants aquatiques, Direction des sciences et de la technologie de l'eau, Environnement Canada. Présenté à la Division des nouvelles priorités, Direction des sciences et de l'évaluation des risques, Environnement Canada. Janvier 2014. 37 p.

Baughman, G.L., Perenich, T.A. 1988a. Fate of dyes in aquatic systems: I. Solubility and partitioning of some hydrophobic dyes and related compounds. *Environ. Toxicol. Chem.* 7:183-199. [cité dans EPI Suite, 2012].

Baughman, G.L., Perenich, T.A. 1988b. Investigating the fate of dyes in the environment. *Am. Dyest. Rep.* 7(2):19-20, 22, 47-48. [cité dans Øllgaard *et al.*, 1998].

Baughman, G.L., Weber, E.J. 1991. Estimation of water solubility and octanol/water partition coefficient of hydrophobic dyes. Part I: relationship between solubility and partition coefficient. *Dyes and Pigments* 16:261-271.

Baughman, G.L., Weber, E.J. 1994. Transformation of dyes and related compounds in anoxic sediment: kinetics and products. *Environ. Sci. Technol.* 28(2):267-276.

Bayer, A.G. 1993. Résultats inédits. Report No. 220020, Study No. T2040792. [cité dans BUA, 2000].

[BDIPSN] Base de données sur les ingrédients des produits de santé naturels [base de données sur Internet]. 2011. Version 2.1. Ottawa (Ont.) : Santé Canada. [consulté en octobre 2012]. Accès : <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/search-rechercheReq.do?url=&lang=fra>

[BDPSNH] Base de données des produits de santé naturels homologués [base de données sur Internet]. 2008. Version 1.0. Ottawa (Ont.) : Santé Canada. [consulté en décembre 2012]. Accès : <http://webprod3.hc-sc.gc.ca/lnhpd-bdpsnh/language-langage.do?url=Search-Recherche&lang=fra>

Bedello, P.G., Goitre, M., Cane, D. 1982. Contact dermatitis and flare from food flavouring agents. *Contact Dermatitis* 8:143-144.

[BfR] Institut fédéral allemand d'évaluation des risques. 2007. Introduction to the problems surrounding garment textiles. Berlin (Allemagne) : Institut fédéral allemand d'évaluation des risques (BfR). Report No.: BfR Information No. 018/2007, 1<sup>er</sup> juin 2007. Accès : [www.bfr.bund.de/cm/349/introduction\\_to\\_the\\_problems\\_surrounding\\_garment\\_textiles.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/349/introduction_to_the_problems_surrounding_garment_textiles.pdf)

[BIOWIN] Biodegradation Probability Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2010. Version 4.10. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : [www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)

Bird, C.L. 1954. The dyeing of acetate rayon with disperse dyes. I and II. *J. Soc. Dyers Colourists* 70(2):68-77.

Biswas, S.J., Khuda-Bukhsh, A.R. 2005. Cytotoxic and genotoxic effects of the azo-dye *p*-dimethylaminoazobenzene in mice: a time-course study. *Mutat. Res.* 587:1-8.

Boîte à outils de l'OCDE RQSA [outil lecture croisée]. 2012. Version 3.0. Paris (France) : Organisation de coopération et de développement économiques, Direction de l'environnement. Accès : <http://www.oecd.org/fr/env/ess/risques/projetdelocdesurlesrelationsquantitativesdestructure-activiteqsars.htm>

Bonser, G.M., Clayson, D.B., Jull, J.W. 1954. Induction of tumours with 1-(2-tolylazo)-2-naphthol (Oil Orange TX). *Nature* 174(4436):879-880.

Bonser, G.M., Clayson, D.B., Jull, J.W. 1956. The induction of tumours of the subcutaneous tissues, liver and intestine in the mouse by certain dye-stuffs and their intermediates. *Br. J. Cancer* 10:653-667.

Boyland, E., Busby, E.R., Dukes, C.E., Grover, P.L., Manson, D. 1964. Further experiments on implantation of materials into the urinary bladder of mice. *Br. J. Cancer* 13:575-581.

Brambilla, B., Carlo, P., Finollo, R., Ledda, A. 1985. Viscometric detection of liver DNA fragmentation in rats treated with ten aromatic amines. Discrepancies with results provided by the alkaline elution technique. *Carcinogenesis* 6:1285-1288.

Bray, H.G., Clowes, R.C., Thorpe, W.V. 1951. The metabolism of azobenzene and *p*-hydroxyazobenzene in the rabbit. *Biochem. J.* 49:lxv.

[BRI] Biopharmaceutical Research Inc. 2011. Testing the metabolism potential of selected aromatic azo and benzidine dyes *in vitro* in two representative human skin bacterial cultures under aerobic conditions. Rapport inédit préparé pour Santé Canada. Vancouver (C.-B.) : Biopharmaceutical Research Inc. Study No. HEA-2011-002.

[BRI] Biopharmaceutical Research Inc. 2012. Testing the metabolism potential of selected aromatic azo and benzidine dyes *in vitro* in two representative human skin bacterial cultures under aerobic conditions. Rapport inédit préparé pour Santé Canada. Vancouver (C.-B.) : Biopharmaceutical Research Inc. Study No. HEA-2011-002.

[BRI] Biopharmaceutical Research Inc. 2013a. Determination of the metabolic reduction potential of selected aromatic azo- and benzidine-based substances: *in vitro* anaerobic fecal

bacterial cultures of the human gastrointestinal tract. Rapport inédit préparé pour Santé Canada. Vancouver (C.-B.) : Biopharmaceutical Research Inc. Study Nos. HEA-2012-001 and HEA-2012-002.

[BRI] Biopharmaceutical Research Inc. 2013b. Identification of azo reductive cleavage products in metabolic reaction of azo dyes by *Staphylococcus epidermidis* and *Micrococcus luteus* under aerobic conditions. Rapport inédit préparé pour Santé Canada. Vancouver (C.-B.) : Biopharmaceutical Research Inc. Study No. HEA-2013-001.

Briggs, G.G. 1981. Theoretical and experimental relationships between soil adsorption, octanol-water partition coefficients, water solubilities, bioconcentration factors, and the Parachor. *J. Agric. Food Chem.* 29:1050-1059.

Brockman, H.E., de Serres, F.J., Ong, T.M., DeMarini, D.M., Katz, A.J., Griffiths, A.J., Stafford, R.S. 1984. Mutation tests in *Neurospora crassa*: a report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mutat. Res.* 133:87-134.

Broderius, S.J., Kahl, M.D., Hoglund, M.D. 1995. Use of joint toxic response to define the primary mode of toxic action for diverse industrial organic chemicals. *Environ. Toxicol. Chem.* 14(9):1591-1605.

Brooks, A.L., Seiler, F.A., Hanson, R.L., Henderson, R.F. 1989. *In vitro* genotoxicity of dyes present in colored smoke munitions. *Environ. Mol. Mutagen.* 13:304-313.

Brouns, R.E., Poot, M., De Vrind, R., Hoek-Kon, T.V., Henderson, P.T. 1979. Measurement of DNA-excision repair in suspensions of freshly isolated rat hepatocytes after exposure to some carcinogenic compounds. Its possible use in carcinogenicity screening. *Mutat. Res.* 64:425-432.

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

[BUA] Beratergremium für Umweltrelevante Altstoffe [German Chemical Society Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance]. 2000. 4-Aminoazobenzene. Stuttgart (Allemagne) : S. Hirzel, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart. azo BUA Report No.: 217. Accès : [www.hirzel.de/fachbuch/naturwissenschaften/chemie-und-biologie/bua-reports/view/titel/51238.html](http://www.hirzel.de/fachbuch/naturwissenschaften/chemie-und-biologie/bua-reports/view/titel/51238.html)

Buckingham, J. 1982. Dictionary of organic compounds. Volume 5. Ann Arbor (MI) : Chapman and Hall Publishers.

Bull, R.J., Robinson, M., Laurie, R.D. 1986. Association of carcinoma yield with early papilloma development in SENCAR mice. *Environ. Health Perspect.* 68:11-17.

Bursey, J.T., Pellizzari, E.D. 1982. Analysis of industrial wastewater for organic pollutants in consent decree survey. Contract No. 68-03-2867. Athens (GA) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Environmental Research Lab. p. 79, 90, 115.

Busk, L., Albanus, L. 1978. On the mutagenicity of some azo-dyes. *Mutat. Res.* 53:161-162.

Caballero, F., Meiss, R., Gimenez, A., Batlle, A., Vazquez, E. 2004. Immunohistochemical analysis of heme oxygenase-1 in preneoplastic and neoplastic lesions during chemical hepatocarcinogenesis. *Int. J. Exp. Pathol.* 85:213-222.

Cadby, P.A., Troy, W.R., Vey, M.G.H. 2002. Consumer exposure to fragrance ingredients: providing estimates for safety evaluation. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 36:246-252.

[CAMEO Chemicals] Computer-Aided Management of Emergency Operations - Chemicals. Database of Hazardous Materials [base de données sur Internet]. ©2011. Version 2.4. Washington (DC) : National Oceanic and Atmospheric Administration Service, NOAA's Ocean Service, Office of Response and Restoration. [consulté en septembre 2011]. Accès : <http://cameochemicals.noaa.gov/>

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

Campanelli, A.R., Ferro, D., Pavel, N.V. 1985. Study of the 4:1 inclusion compound between deoxycholic acid and (E)-*p*-dimethylaminoazobenzene by vapour pressure measurements. *Thermochimica Acta* 87:231-238.

Canada. 1978. *Règlement sur les aliments et drogues*, C.R.C., ch. 870. Accès : <http://www.canlii.org/fr/ca/legis/regl/crc-c-870/derniere/crc-c-870.html>

Canada. 1999. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. L.C., 1999, ch. 33. *Gazette du Canada*, Partie III, vol. 22, n° 3. Accès : <http://laws-lois.justice.gc.ca/PDF/C-15.31.pdf>

Canada. 2000. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*, C.P. 2000-348, 29 mars 2000, DORS/2000-107. *Gazette du Canada*, Partie II, vol. 134, n° 7, p. 607-612. Accès : <http://laws-lois.justice.gc.ca/fra/reglements/DORS-2000-107/index.html>

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

Canada. Ministère de l'Environnement. 2008a. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant les substances du groupe 6 du Défi*. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 142, n° 22, p. 1644-1662. Accès : [www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2008/2008-05-31/pdf/g1-14222.pdf](http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2008/2008-05-31/pdf/g1-14222.pdf)

Canada. Ministère de l'Environnement. 2008b. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant les substances du groupe 7 du Défi*. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 142, n° 35, p. 2501-2517. Accès : [www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2008/2008-08-30/pdf/g1-14235.pdf](http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2008/2008-08-30/pdf/g1-14235.pdf)

Canada. Ministère de l'Environnement. 2009. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances inanimées (chimiques) inscrites*

sur la Liste intérieure. *Gazette du Canada*, vol. 143, n° 40, p. 2945-2969. Accès : [www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2009/2009-10-03/pdf/g1-14340.pdf](http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2009/2009-10-03/pdf/g1-14340.pdf)

Canada. Ministère de l'Environnement. 2011. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines amines aromatiques et certaines substances azoïques et à base de benzidines aromatiques*. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 145, n° 51, supplément. Accès : [www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2011/2011-12-17/pdf/g1-14551.pdf](http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2011/2011-12-17/pdf/g1-14551.pdf)

Castelain, P.Y. 1967. Eczéma des mains à épisodes multiples par sensibilisation à l'amino-azotoluène. *Bulletin de la Société française de dermatologie et de syphiligraphie* 74:561.

CATALOGIC [modèle informatique]. 2012. Version 5.11.6. Bourgas (Bulgarie) : Bourgas Prof. Assen Zlatarov University, Laboratory of Mathematical Chemistry. Accès : [www.oasis-lmc.org/?section=software&swid=1](http://www.oasis-lmc.org/?section=software&swid=1)

[CCR] Centre Commun de Recherche de la Commission européenne. European Union risk assessment report: CAS: 90-04-0: *o*-anisidine [en ligne]. 2002. Luxembourg : Office des publications officielles des Communautés européennes. Report No.: EUR 19834 EN. Accès : [http://esis.jrc.ec.europa.eu/doc/risk\\_assessment/REPORT/o-anisidinereport025.pdf](http://esis.jrc.ec.europa.eu/doc/risk_assessment/REPORT/o-anisidinereport025.pdf)

[CCR] Centre Commun de Recherche de la Commission européenne. 2003. Technical guidance document on risk assessment: Part II. Bureau européen des substances chimiques, Institute for Health and Consumer Protection. Luxembourg : Office des publications officielles des Communautés européennes. Report No.: EUR 20418 EN/2.

ChemicalBook. [base de données sur Internet]. 2008. Substance information. [consulté en janvier 2013]. Accès : [http://www.chemicalbook.com/CASDetailList\\_1600\\_EN.htm](http://www.chemicalbook.com/CASDetailList_1600_EN.htm)

ChemNet. [base de données sur Internet]. 2013. Chemical CAS database with Global Chemical Suppliers: CAS 2653-64-7. Accès : <http://www.chemnet.com/cas/en/2653-64-7/Solvent%20Red%204.html>

Chen, *et al.* 2009. Decolorization of water and oil-soluble azo dyes by *Lactobacillus acidophilus* and *Lactobacillus fermentum*. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.* 36:1459-1466.

Cheung, Y.L., Puddicombe, S.M., Gray, T.J.B., Ioannides, C. 1994. Mutagenicity and CYP1A induction by azobenzenes correlates with their carcinogenicity. *Carcinogenesis* 15:1257-1263.

Childs, J.J., Clayson, D.B. 1966. The metabolism of 1-phenylazo-2-naphthol in the rabbit. *Biochem. Pharmacol.* 15:1247-1258.

Childs, J.J., Nakajima, C., Clayson, D.B. 1967. The metabolism of 1-phenylazo-2-naphthol in the rat with reference to the action of the intestinal flora. *Biochem. Pharmacol.* 16:1555-1561.

Chiu, C.W., Lee, L.H., Wang, C.Y., Bryan, G.T. 1978. Mutagenicity of some commercially available nitro compounds for *Salmonella typhimurium*. *Mutat. Res.* 58:11-22.

[CHRIP] Chemical Risk Information Platform [base de données sur Internet]. ©2008. Tokyo (Japon) : National Institute of Technology and Evaluation, Chemical Management Centre (CMC). [consulté en septembre 2012]. Accès : [www.safe.nite.go.jp/english/db.html](http://www.safe.nite.go.jp/english/db.html)

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

[CIRC] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1975a. *para*-Aminoazobenzene. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 8:53-60.

[CIRC] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1975b. *ortho*-Aminoazotoluene. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 8:61-74.

[CIRC] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1975c. Azobenzene. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 8:75-81.

[CIRC] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1975d. Chrysoidine. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 8:91-96.

[CIRC] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1975e. C.I. Disperse Yellow 3. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 8:97-100.

[CIRC] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1975f. *para*-Dimethylaminoazobenzene. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 8:125-146.

[CIRC] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1975g. Oil Orange SS. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 8:165-171.

[CIRC] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1975h. Scarlet Red. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 8:217-224.

[CIRC] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1975i. Sudan I. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 8:225-231.

[CIRC] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1975j. Sudan Red 7B. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 8:253-256.

[CIRC] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1987a. Overall evaluations of carcinogenicity: an updating of *IARC Monographs Volumes 1 to 42*. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* (Suppl 7). Accès : <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/suppl7/index.php>

[CIRC] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1987b. Chrysoidine (group 3). *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* Suppl 7:169.

[CIRC] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1990. Disperse Yellow 3. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 48:149-159.

[CIRC] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2012. *ortho*-Toluidine. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Human* 100F:93-100. Accès : <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100F/mono100F-11.pdf>

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

Clayson, D.B., Jull, J.W., Bonser, G.M. 1958. The testing of ortho hydroxy-amines and related compounds by bladder implantation and a discussion of their structural requirements for carcinogenic activity. *Br. J. Cancer* 12:222-230.

Clayson, D.B., Pringle, J.A., Bonser, G.M., Wood, M. 1968. The technique of bladder implantation: further results and an assessment. *Br. J. Cancer* 22:825-832.

Coles, B., Srai, S.K., Waynforth, H.B., Ketterer, B. 1983. The major role of glutathione in the metabolism and excretion of *N,N*-dimethyl-4-aminoazobenzene in the rat. *Chem. Biol. Interact.* 47:307-323.

Collier, S.W., Storm, J.E., Sakr, A., Lichtin, J.L., Bronaugh, R.L. 1988. The percutaneous absorption and metabolism of azo colors. [Annual Meeting of the Society of Cosmetic Chemists, New York (NY), December 1-2, 1988]. *J. Soc. Cosmet. Chem.* 39:324 [résumé].

Collier, S.W., Storm, J.E., Bronaugh, R.L. 1993. Reduction of azo dyes during *in vitro* percutaneous absorption. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 118:73-79.

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

Commission européenne. ©2000. IUCLID Dataset, *p*-Phenetidine, CAS No. 156-43-4 [en ligne]. Year 2000 CD-ROM edition. [provenance inconnue] : Agence européenne des produits chimiques, Commission européenne. [créé le 18 février 2000]. Accès : [http://esis.jrc.ec.europa.eu/doc/IUCLID/data\\_sheets/156434.pdf](http://esis.jrc.ec.europa.eu/doc/IUCLID/data_sheets/156434.pdf)

Commission européenne. 2008. Règlement (CE) N° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE, et modifiant le règlement (CE) n° 1907/2006. Journal officiel de l'Union européenne L 353:1-1355. Accès : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:353:0001:1355:fr:PDF>

Commoner, B. 1976. Reliability of bacterial mutagenesis techniques to distinguish carcinogenic and noncarcinogenic chemicals. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis. Report No.: EPA-600/1-76-022. Accès : <http://nepis.epa.gov/Exe/ZyNET.exe/2000Y50K.PDF?ZyActionP=PDF&Client=EPA&Index=1976%20Thru%201980&File=D%3A\ZYFILES\INDEX%20DATA\76THRU80\TXT\00000007\2000Y50K.txt&Query=600176022&SearchMethod=1&FuzzyDegree=0&User=ANONYMOUS&Password=anonymous&QField=pubnum>

Commoner, B., Vithayathil, A.J., Henry, J.I. 1974. Detection of metabolic carcinogen intermediates in urine of carcinogen-fed rats by means of bacterial mutagenesis. *Nature* 249:850-852.

Conde-Salazar, L., Gonzalez, M., Guimaraens, D., Meza, B. 1991. Allergy contact dermatitis from newspaper ink. *Am. J. Contact Dermatitis* 2:245-246.

[ConsExpo] Consumer Exposure Model [en ligne]. 2006. Version 4.1. Bilthoven (Pays-Bas) : Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (Institut national néerlandais pour la santé publique et l'environnement). Accès : <http://www.rivm.nl/en/healthanddisease/productsafety/ConsExpo.jsp#tcm:13-42840>

[CPOP] Modèle de polluants organiques persistants canadien. 2012. Version 1.1.18. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des substances existantes; Bourgas (Bulgarie) : Bourgas Prof. Assen Zlatarov University, Laboratory of Mathematical Chemistry. [Modèle basé sur celui de Mekenyan *et al.*, 2005].

[CSC] Comité scientifique de cosmétologie. 1988. Reports of the Scientific Committee on Cosmetology. Seventh series. Commission des Communautés européennes.

[CSPC] Comité scientifique des produits de consommation. 2006a. The SCCP's notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation, 6th revision. Commission européenne, Direction générale de la santé et de la protection des consommateurs. Accès : [http://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/committees/04\\_sccp/docs/sccp\\_o\\_03j.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_03j.pdf)

[CSPC] Comité scientifique des produits de consommation. 2006b. Opinion on *p*-phenylenediamine. COLIPA No. A7. Commission européenne, Direction générale de la santé et de la protection des consommateurs. Report No.: SCCP/0989/06. Accès : [http://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/committees/04\\_sccp/docs/sccp\\_o\\_069.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_069.pdf)

Daniel, J.W. 1962. The excretion and metabolism of edible food colors. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 4:572-594.

Danneberg, P., Schmähl, D. 1952. [Estrous-inhibiting substances]. *Z. Naturforsch.* 7:468-475. [article en allemand].

Degawa, M., Shoji, Y., Masuko, K., Hashimoto, Y. 1979. Mutagenicity of metabolites of carcinogenic aminoazo dyes. *Cancer Lett.* 8:71-76.

Degawa, M., Kanazawa, C., Hashimoto, Y. 1982. *In vitro* metabolism of *o*-aminoazotoluene and mutagenesis of *Salmonella* by the metabolites. *Carcinogenesis* 3:1113-1117.

Delclos, K.B., Tarpley, W.G., Miller, E.C., Miller, J.A. 1984. 4-Aminoazobenzene and *N,N*-dimethyl-4-aminoazobenzene as equipotent hepatic carcinogens in male C57BL/6 × C3H/He F<sub>1</sub> mice and characterization of *N*-(deoxyguanosin-8-yl)-4-aminoazobenzene as the major persistent hepatic DNA-bound dye in these mice. *Cancer Res.* 44:2540-2550.

- Delclos, K.B., Miller, E.C., Miller, J.A., Liem, A. 1986. Sulfuric acid esters as major ultimate electrophilic and hepatocarcinogenic metabolites of 4-aminoazobenzene and its *N*-methyl derivatives in infant male C57BL/6J × C3H/HeJ F<sub>1</sub> (B6C3F<sub>1</sub>) mice. *Carcinogenesis* 7:277-287.
- De Long, M.J., Prochaska, H.J., Talalay, P. 1986. Induction of NAD(P)H:quinone reductase in murine hepatoma cells by phenolic antioxidants, azo dyes, and other chemoprotectors: a model system for the study of anticarcinogens. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 83:787-791.
- De Long, M.J., Santamaria, A.B., Talalay, P. 1987. Role of cytochrome P1-450 in the induction of NAD(P)H:quinone reductase in a murine hepatoma cell line and its mutants. *Carcinogenesis* 8:1549-1553.
- Demerec, M. 1949. Chemical mutagens. *Hereditas* 35(Suppl 1):201-209.
- Devos, S.A., van der Valk, P.G. 2001. The risk of active sensitization to PPD. *Contact Dermatitis* 44:273-275.
- Dimitrov, S., Dimitrova, N., Walker, J., Veith, G., Mekenyan, O. 2002. Predicting bioconcentration potential of highly hydrophobic chemicals. Effect of molecular size. *Pure Appl. Chem.* 74(10):1823-1830.
- 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.
- DiPaolo, J.A., Nelson, R.L., Donovan, P.J., Evans, C.H. 1973. Host-mediated *in vivo-in vitro* assay for chemical carcinogenesis. *Arch. Pathol.* 95:380-385.
- [BDPP] Base de données sur les produits pharmaceutiques [base de données sur Internet]. 2012. Ottawa (Ont.) : Santé Canada. [consulté en décembre 2012]. Accès : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index-fra.php>
- Dračínský, M., Cvačka, J., Semanská, M., Martínek, V., Frei, E., Stiborová, M. 2009. Mechanism of formation of (deoxy)guanosine adducts derived from peroxidase-catalyzed oxidation of the carcinogenic nonaminoazo dye 1-phenylazo-2-hydroxynaphthalene (Sudan I). *Chem. Res. Toxicol.* 22:1765-1773.
- Dragan, Y.P., Rizvi, T., Xu, Y.H., Hully, J.R., Bawa, N., Campbell, H.A., Maronpot, R.R., Pitot, H.C. 1991. An initiation-promotion assay in rat liver as a potential complement to the 2-year carcinogenesis bioassay. *Fundam. Appl. Toxicol.* 16:525-547.
- Droste, R. 1997. Theory and practice of water and wastewater treatment. New York (NY) : John Wiley & Sons.
- Druckrey, H. 1967. Quantitative aspects in chemical carcinogenesis. In: Truhaut, R. (éd.) Potential carcinogenic hazards from drugs. (UICC Monograph Series, vol. 7). Berlin (Allemagne) : Springer. p. 60-78.
- Druckrey, H., Küpfmüller, K. 1948. Quantitative analyse der krebsentstehung. *Z. Naturforsch.* 3(b):254-266.

[DS TOPKAT] Discovery Studio TOXicity Prediction by Komputer Assisted Technology [module de prévision]. ©2005-2009. Version 2.5.0.9164. San Diego (CA) : Accelrys Software Inc. Accès : [www.accelrys.com/products/](http://www.accelrys.com/products/)

Dunkel, V.C., Pienta, R.J., Sivak, A., Traul, K.A. 1981. Comparative neoplastic transformation responses of Balb/3T3 cells, Syrian hamster embryo cells, and Rauscher murine leukemia virus-infected Fischer 344 rat embryo cells to chemical compounds. *J. Natl. Cancer Inst.* 67:1303-1315.

Dunkel, V.C., Zeiger, E., Brusick, D., McCoy, E., McGregor, D., Mortelmans, K., Rosenkranz, H.S., Simmon, V.F. 1984. Reproducibility of microbial mutagenicity assays: i. Tests with *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli* using a standardized protocol. *Environ. Mol. Mutagen.* 6(Suppl 2):1-254.

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques. ©2007-2013. Base de données des substances enregistrées. Helsinki (Finlande) : Agence européenne des produits chimiques. [mis à jour le 27 novembre 2012; consulté en mars 2013]. Accès : <http://www.echa.europa.eu/fr/web/guest/information-on-chemicals/registered-substances>

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques. 2008. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.11: PBT assessment. Mai 2008. Guidance for the implementation of REACH. Helsinki (Finlande) : Agence européenne des produits chimiques.

[ECHA] Agence européenne des produits chimiques. 2010. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.16: Environmental exposure estimation, version 2. Helsinki (Finlande) : Agence européenne des produits chimiques. Accès : [www.echa.europa.eu/documents/10162/13632/information\\_requirements\\_r16\\_en.pdf](http://www.echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r16_en.pdf)

Edwards, C.N., Combes, R.D. 1981. An evaluation of the *Drosophila zeste* somatic eye mutation test for the detection of genotoxic azo dyes and an aromatic amine. *Mutat. Res.* 84:221-226.

[EFSA] Autorité européenne de sécurité des aliments. 2005. Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission to review the toxicology of a number of dyes illegally present in food in the EU. *EFSA J.* 263:1-71.

Elliott, B.M., Griffiths, K., Mackay, J.M., Wade, J.D. 1997. CI Solvent Yellow 14 shows activity in the bone marrow micronucleus assay in both the rat and mouse. *Mutagenesis* 12:255-258.

Elmore, E., Fitzgerald, M.P. 1990. Evaluation of the bioluminescence assays as screens for genotoxic chemicals. *Prog. Clin. Biol. Res.* 340D:379-387.

Elson, L.A., Warren, F.L. 1944. The metabolism of azo compounds: 1. Azobenzene. *Biochem. J.* 38:217-220.

Environnement Canada. 2006. Données pour certaines substances recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* : *Avis concernant certaines substances considérées comme priorités pour suivi*. Données préparées par Environnement Canada, Programme des substances existantes.

Environnement Canada. 2007. Catégorisation écologique des substances inscrites sur la liste intérieure des substances (LIS) [en ligne]. [mis à jour et révisé en mai 2007]. Environnement Canada. Accès : [http://www.ec.gc.ca/substances/ese/fre/LIS/cat\\_index.cfm](http://www.ec.gc.ca/substances/ese/fre/LIS/cat_index.cfm)

Environnement Canada. 2008. Données sur les substances du lot 6 recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* : Avis concernant les substances du groupe 3 du Défi. Données préparées par Environnement Canada, Programme des substances existantes.

Environnement Canada. 2009. Données de la mise à jour 2008 de l'inventaire de la Liste intérieure des substances (LIS) recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* : Avis concernant certaines substances inanimées (chimiques) inscrites sur la Liste intérieure. Données préparées par Environnement Canada, Programme des substances existantes.

Environnement Canada. 2013. Internal database of Canadian surface water sediments. Ottawa (Ont.) Division des évaluations écologiques, Direction des sciences et de l'évaluation des risques, Environnement Canada.

Environnement Canada. 2014. Documentation à l'appui de l'Évaluation préalable : groupe de substances azoïques aromatiques et à base de benzidine. Certains colorants avec solvant azoïques (mars 2015). Gatineau (QC) : Environnement Canada. [mis à jour le 2014-07-10]. Disponible sur demande à l'adresse : [substances@ec.gc.ca](mailto:substances@ec.gc.ca).

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

Environnement Canada, Santé Canada. 2008. Rapport d'évaluation préalable final des 145 substances PBTi [en ligne]. Ottawa (Ont.) : Environnement Canada, Santé Canada. [consulté en juillet 2014]. Accès : <http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/plan/approach-proche/pbit145-fra.php>

Environnement Canada, Santé Canada. 2009. Évaluation préalable pour le Défi concernant le 1-[(2-Méthoxyphényl)azo]-2-naphtol (Solvent Red 1), Numéro de registre du Chemical Abstracts Service 1229-55-6; 1-(2,4-Diméthylphénylazo)napht-2-ol (Solvent Orange 7), Numéro de registre du Chemical Abstracts Service 3118-97-6; 4-[(4-Éthoxyphényl)azo]naphtol (Solvent Red 3), Numéro de registre du Chemical Abstracts Service 6535-42-8 [en ligne]. Ottawa (Ont.) : Environnement Canada, Santé Canada. [consulté en septembre 2012]. Accès : [http://www.ec.gc.ca/ese-ees/E5E72B73-2E7C-4E39-91F0-32B2C1CC8E7F/batch6\\_3118-97-6\\_fr.pdf](http://www.ec.gc.ca/ese-ees/E5E72B73-2E7C-4E39-91F0-32B2C1CC8E7F/batch6_3118-97-6_fr.pdf)

Environnement Canada, Santé Canada. 2010. Évaluation préalable pour le Défi concernant Numéro de registre du Chemical Abstracts Service 6407-74-5, 4-[(2-Chlorophényl)azo]-2,4-dihydro-5-méthyl-2-phényl-3H-pyrazol-3-one (Pigment Yellow 60); Numéro de registre du Chemical Abstracts Service 6407-78-9, 4-[(2,4-Diméthylphényl)azo]-2,4-dihydro-5-méthyl-2-phényl-3H-pyrazol-3-one (Solvent Yellow 18); Numéro de registre du Chemical Abstracts Service 29398-96-7, N,N'-Bis(2,4-dinitrophényl)-3,3'-diméthoxy[1,1'-biphényl]-4,4'-diamine (Pigment Brown 22); Numéro de registre du Chemical Abstracts Service 1325-86-6,  $\alpha,\alpha$ -Bis[4-(diéthylamino)phényl]-4-(éthylamino)naphtalène-1-méthanol (Solvent Blue 5); Numéro de registre du Chemical Abstracts Service 6786-83-0,  $\alpha,\alpha$ -Bis[4-(diméthylamino)phényl]-4-anilidonaphtalène-1-méthanol (Solvent Blue 4) [en ligne]. Ottawa (Ont.) : Environnement Canada, Santé Canada. [consulté en septembre 2012]. Accès : <http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&xml=95100726-A2FF-FEB1-0073-A5406988234D>

Environnement Canada, Santé Canada. 2011. Évaluation préalable pour le Défi concernant le 1-[4-(phénylazo)phénylazo]-2-naphtol (Solvent Red 23), Numéro de registre du Chemical Abstracts Service 85-86-9 [en ligne]. Ottawa (Ont.) : Environnement Canada, Santé Canada. [consulté en septembre 2012]. Accès : [http://www.ec.gc.ca/es-ees/5B828E08-3266-4189-B32B-39B5D773040A/Batch%206\\_85-86-9\\_FR.pdf](http://www.ec.gc.ca/es-ees/5B828E08-3266-4189-B32B-39B5D773040A/Batch%206_85-86-9_FR.pdf)

Environnement Canada, Santé Canada. 2013a. Initiative des groupes de substances du Plan de gestion des produits chimiques. Contexte et Établissement de sous-groupes des substances aromatiques azoïques et à base de benzidine. Mai 2013. Environnement Canada, Santé Canada.

Environnement Canada, Santé Canada. 2013b. Ébauche d'évaluation préalable : Groupe de substances azoïques aromatiques et à base de benzidine. Certains colorants dispersés azoïques. Ottawa (Ont.) : Environnement Canada, Santé Canada. Accès : <http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/group/index-fra.php>

Environnement Canada, Santé Canada. 2014a. Ébauche d'évaluation préalable : Groupe de substances azoïques aromatiques et à base de benzidine. Certains colorants basiques azoïques dispersés. Ottawa (Ont.) : Environnement Canada, Santé Canada.

Environnement Canada, Santé Canada. 2014b. Ébauche d'évaluation préalable : Groupe des substances azoïques aromatiques et à base de benzidine. Certaines amines aromatiques. Ottawa (Ont.) : Environnement Canada, Santé Canada.

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

[EPA du Danemark] Environmental Protection Agency du Danemark. 1998. Azocolorants in textiles and toys. Denmark : DTI Clothing and Textiles, Danish Toxicology Centre, VKI Institute for the Water Environment. Report No.: 416 1998.

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

[EPA du Danemark] Environmental Protection Agency du Danemark. 2012b. The Danish EPA's risk assessment of hazardous substances in tattoo inks based on the project, "Chemical substances in tattoo ink" [en ligne]. Copenhagen (Danemark) : Environmental Protection Agency du Danemark. Accès : [www.mst.dk/NR/rdonlyres/10A88C86-7653-4383-840B-F50FD38363C9/0/TheDanishEPARAAoftatooinks.pdf](http://www.mst.dk/NR/rdonlyres/10A88C86-7653-4383-840B-F50FD38363C9/0/TheDanishEPARAAoftatooinks.pdf)

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

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

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

[ETAD] Ecological and Toxicological Association of Dyes and Organic Pigments Manufacturers. 1995. *In vitro* absorption of two disperse dyes from synthetic perspiration and five formulations. Bâle (Suisse) : Ecological and Toxicological Association of Dyes and Organic Pigments Manufacturers. Project T 2030, Partie 2.

[ETAD] Ecological and Toxicological Association of Dyes and Organic Pigments Manufacturers. 1997. Extractability of dyestuffs from textiles over a normal life time of use. Bâle (Suisse) : Ecological and Toxicological Association of Dyes and Organic Pigments Manufacturers. Project G 1033.

Fare, G. 1966. Rat skin carcinogenesis by topical applications of some azo dyes. *Cancer Res.* 26:2406-2408.

Fassina, G., Abbondandolo, A., Mariani, L., Taningher, M., Parodi, S. 1990. Mutagenicity in V79 cells does not correlate with carcinogenicity in small rodents for 12 aromatic amines. *J. Toxicol. Environ. Health* 29:109-130.

Feldmann, R.J., Maibach, H.I. 1970. Absorption of some organic compounds through the skin in man. *J. Invest. Dermatol.* 54(5):399-404.

Fischer, W. 1954. Durch Buttergelb erzeugte Tumoren. *Arch. Geschwulstforsch.* 7:301-320.

Fitzhugh, O.G., Nelson, A.A., Bourke, R. 1956. Chronic toxicities of two food colors, FD & C Red No. 32 and FD & C Orange No. 2. *Fed. Proc.* 13:422.

Fochtman, E.G. 1981. Biodegradation and carbon adsorption of carcinogenic and hazardous compounds. Project Summary. Cincinnati (OH) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Research and Development, Municipal Environmental Research Laboratory, EPA-600/S2-81-032. Mars 1981.

Food Standards Agency. 2005. Summary report of LA activity and key findings from imported food sampling and surveillance grants 2004/05. Juillet 2005, version 1.1 [en ligne]. London (Grande-Bretagne) : Food Standards Agency du Royaume-Uni. Accès : [www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/impsamp200405.pdf](http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/impsamp200405.pdf)

Foureman, P., Mason, J.M., Valencia, R., Zimmering, S. 1994. Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. X. Results of 70 coded chemicals tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mol. Mutagen.* 23:208-227.

Foussereau, J. 1985. An allergen in a judo club? *Contact Dermatitis* 13:283.

Foussereau, J., Escande, J.P., Lantz, J.P., Grosshans, E., Wick, P. 1973. Sensitisation to *ortho*-aminoazotoluene. *Trans. St John's Hosp. Dermatol. Soc.* 59:251-260.

Fouts, J.R., Kamm, J.J., Brodie, B.B. 1957. Enzymatic reduction of prontosil and other azo dyes. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 120:291-300.

- Francalanci, S., Giorgini, S., Ricci, L., Sertoli, A. 2001. Patch testing by additional series of allergens: results of further experiences. *Am. J. Contact Dermatitis* 12:203-207.
- Freeman, A.E., Weisburger, E.K., Weisburger, J.H., Wolford, R.G., Maryak, J.M., Huebner, R.J. 1973. Transformation of cell cultures as an indication of the carcinogenic potential of chemicals. *J. Natl. Cancer Inst.* 51:799-808.
- Freeman, H.S., Esancy, J.F., Esancy, M.K., Mills, K.P., Whaley, W.M., Dabney, B.J. 1987. An approach to the design of non-mutagenic azo dyes. 1. The identification of non-mutagenic precursors and potential metabolites. *Dyes Pigments* 8:417-430.
- French, J.E., Saulnier, M. 2000. Benzene leukemogenesis: an environmental carcinogen-induced tissue-specific model of neoplasia using genetically altered mouse models. *J. Toxicol. Environ. Health A* 61(5-6):377-379.
- Fujii, K. 1983. Induction of tumors in transplacental or neonatal mice administered 3'-methyl-4-dimethylaminoazobenzene or 4-aminoazobenzene. *Cancer Lett.* 17:321-325.
- Fujimoto, K., Hashimoto, S., Kozuka, T., Tashiro, M., Sano, S. 1985. Occupational pigmented contact dermatitis from azo-dyes. *Contact Dermatitis* 12:15-17.
- Fujita, S., Adachi, S., Uesugi, T. 1982. Effect of 1-*m*-tolueneazo-2-naphthol on hepatic drug metabolism. I. Induction of cytochrome P-448. *J. Pharmacobiodyn.* 5:259-265.
- Fujita, S., Suzuki, M., Peisach, J., Suzuki, T. 1984. Induction of hepatic microsomal drug metabolism by azo compounds: a structure-activity relationship. *Chem. Biol. Interact.* 52:15-38.
- Galloway, S.M., Bloom, A.D., Resnick, M., Margolin, B.H., Nakamura, F., Archer, P., Zeiger, E. 1985. Development of a standard protocol for *in vitro* cytogenetic testing with Chinese hamster ovary cells: comparison of results for 22 compounds in two laboratories. *Environ. Mutagen.* 7:1-51.
- Gatehouse, D.G., George, E., Westmoreland, C. 1991. Investigations into the adequacy of two *in vivo* genotoxicity assays (mouse micronucleus test, rat liver UDS assay) for the detection of genotoxic carcinogens. [Twenty-second Annual Scientific Meeting of the Environmental Mutagen Society, Kissimmee (FL), April 6-11, 1991]. *Environ. Mol. Mutagen.* 17(Suppl 19):81. [résumé].
- Gaudin, D., Gregg, R.S., Yelding, K.L. 1971. DNA repair inhibition: A possible mechanism of action of cocarcinogens. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 45:630-636.
- Geier, J., Lessmann, H., Dickel, H., Frosch, P.J., Koch, P., Becker, D., Jappe, U., Aberer, W., Schnuch, A., Uter, W. 2004. Patch test results with the metalworking fluid series of the German Contact Dermatitis Research Group (DKG). *Contact Dermatitis* 51:118-130.
- Gelstein, V.I. 1961. Incidence of tumours in descendants of mice treated with orthoaminoazotoluene. *Vop. Onkol.* 7:58-64. [cité dans CIRC 1975b].

- George, E., Andrews, M., Westmoreland, C. 1990. Effects of azobenzene and aniline in the rodent bone marrow micronucleus test. *Carcinogenesis* 11:1551-1555.
- Gershbein, L.L. 1982. Action of dyes and indicators on rat-liver regeneration. *Food Chem. Toxicol.* 20:1-8.
- Giusti, F., Seidenari, S. 2003. Textile dyes sensitization: a study of 49 patients allergic to disperse dye alone. *Contact Dermatitis* 48:54-55.
- Giusti, F., Mantovani, L., Martella, A., Seidenari, S. 2002. Hand dermatitis as an unsuspected presentation of textile dye contact sensitivity. *Contact Dermatitis* 47:91-95.
- Giusti, F., Massone, F., Bertoni, L., Pellacani, G., Seidenari, S. 2003. Contact sensitization to disperse dyes in children. *Pediatr. Dermatol.* 20:393-397.
- Gobas, F. 2007. Development and review of a generic water-sediment modeling framework for organic chemicals. Rapport préparé pour Environnement Canada. Burnaby (C.-B.) : Université Simon Fraser, Faculté d'environnement. 26 mars 2007.
- Gobas, F. 2010. Comments on approach to sediment exposure approach. Rapport préparé pour Environnement Canada. Burnaby (C.-B.) : Université Simon Fraser, Faculté d'environnement. 25 mars 2010.
- Goh, C.L., Kozuka, T. 1986. Pigmented contact dermatitis from "kumkum". *Clin. Exp. Dermatol.* 11:603-606.
- Golka, K., Kopps, S., Prager, H.M., Mende, S.V., Thiel, R., Jungmann, O., Zumbé, J., Bolt, H.M., Blaszkewicz, M., Hengstler, J.G., *et al.* 2012. Bladder cancer in crack testers applying azo dye-based sprays to metal bodies. *J. Toxicol. Environ. Health* 75:566-571.
- Goodman, D.G., Ward, J.M., Reichardt, W.D. 1984. Splenic fibrosis and sarcomas in F344 rats fed diets containing aniline hydrochloride, *p*-chloroaniline, azobenzene, *o*-toluidine hydrochloride, 4,4'-sulfonyldianiline, or D & C Red No. 9. *J. Natl. Cancer Inst.* 73:265-273.
- Gosselin, R.E., Smith, R.P., Hodge, H.C., Braddock, J.E. (éd.) 1984. Clinical toxicology of commercial products. 5<sup>e</sup> éd. Baltimore (MD) : Williams & Wilkins. p. II-289. [cité dans HSDB, 1983-].
- Green, F.J. 1990. The Sigma-Aldrich handbook for dyes, stains and indicators. Milwaukee (WI) : Aldrich Chemical Co. p. 513. [cité dans PhysProp, 2006].
- Green, H.S., Jones, F. 1967. Vapour pressures, heats of sublimation and degrees of association of some azo compounds in the vapour phase. *Trans. Faraday Soc.* 63:1612-1619.
- Guidechem [base de données sur Internet]. ©2010-2013. Chemical Trading Guide. [consulté en janvier 2013]. Accès : <http://www.guidechem.com/>
- Hackmann, C. 1951. Carcinogenic effect of some fat-soluble azo dyes. *Z. Krebsforsch.* 57:530-541.

- Hakura, A., Shimada, H., Nakajima, M., Sui, H., Kitamoto, S., Suzuki, S., Satoh, T. 2005. *Salmonella*/human S9 mutagenicity test: a collaborative study with 58 compounds. *Mutagenesis* 20:217-228.
- Hansch, C., Leo, A., Hoekman, D. 1995. Exploring QSAR: Hydrophobic, electronic, and steric constants. Washington (DC) : American Chemical Society, ACS Professional Reference Book. [cité dans EPI Suite, 2012].
- Hariya, T., Hatao, M., Ichikawa, H. 1999. Development of a non-radioactive endpoint in a modified local lymph node assay. *Food Chem. Toxicol.* 37:87-93.
- Harrington-Brock, K., Parker, L., Doerr, C., Cimino, M.C., Moore, M.M. 1991. Analysis of the genotoxicity of anthraquinone dyes in the mouse lymphoma assay. *Mutagenesis* 6:35-46.
- Hart, R.W., Freni, S.C., Gaylor, D.W., Gillette, J.R., Lowry, L.K., Ward, J.M., Weisburger, E.K., Lepore, P., Turturro, A. 1986. Final report of the Color Additive Scientific Review Panel. *Risk Anal.* 6:117-154.
- Hashimoto, Y., Watanabe, H.K., Degawa, M. 1981. Mutagenicity of 4-aminoazobenzene, *N*-hydroxy-4-aminoazobenzene, 4-nitrosoazobenzene, 4-nitroazobenzene, and their ring methoxylated derivatives on *Salmonella*. *Gann* 72:921-929.
- Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K., Speck, W., Zeiger, E. 1983. *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ. Mutagen.* 5(Suppl 1):3-142.
- Heidelberger, C., Freeman, A.E., Pienta, R.J. 1983. Cell transformation by chemical agents - a review and analysis of the literature. A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mutat. Res.* 114:283-385.
- Hellmér, L., Bolcsfoldi, G. 1992a. An evaluation of the *E. coli* K-12 uvrB/recA DNA repair host-mediated assay. I. *In vitro* sensitivity of the bacteria to 61 compounds. *Mutat. Res.* 272:145-160.
- Hellmér, L., Bolcsfoldi, G. 1992b. An evaluation of the *E. coli* K-12 uvrB/recA DNA repair host-mediated assay. II. *In vivo* results for 36 compounds tested in the mouse. *Mutat. Res.* 272:161-173.
- Henderson, R.F., Brooks, A.L., Hanson, R.L. 1986. Genotoxicity of dyes present in colored smoke munitions. Albuquerque (NM) : Lovelace Biomedical & Environmental Research Institute, Inc.
- Henderson, R.F., Bechtold, W.E., Medinsky, M.A., Fischer, J.P., Lee, T.T. 1988. The effect of molecular weight/lipophilicity on clearance of organic compounds from lungs. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 95:515-521.
- Henry, M.C. 1983. Mutagenic screening of six candidate dyes for colored smoke munitions in the *Salmonella* reversion assay. Fort Detrick (MD) : US Army Medical Bioengineering Research and Development Laboratory.
- [HENRYWIN] Henry's Law Constant Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2011. Version 3.20. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office

of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : [www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)

Heukelekian, H., Rand, M.C. 1955. Biochemical oxygen demand of pure organic compounds: a report of the Research Committee, FSIWA. Water Environment Federation. *Sewage and Industrial Wastes* 27(9):1040-1053.

Hillen, U., Grabbe, S., Uter, W. 2007. Patch test results in patients with scalp dermatitis: analysis of data of the Information Network of Departments of Dermatology. *Contact Dermatitis* 56:87-93.

Holcombe, G.W., Phipps, G.L., Knuth, M.L., Felhaber, T. 1984. The acute toxicity of selected substituted phenols, benzenes and benzoic acid esters to fathead minnows *Pimephales promelas*. *Environ. Pollut. Ser. A* 35(4):367-381.

Holden, C.R., Gawkrödger, D.J. 2005. 10 years' experience of patch testing with a shoe series in 230 patients: which allergens are important? *Contact Dermatitis* 53:37-39.

Hou, M., Baughman, G.L., Perenich, T.A. 1991. Estimation of water solubility and octanol/water partition coefficient of hydrophobic dyes. Part II: Reverse-phase high performance liquid chromatography. *Dyes Pigments* 16:291-297.

Household Products Database [base de données sur Internet]. 1993-. Bethesda (MD) : National Library of Medicine (États-Unis). [consulté en juin 2012]. Accès : [www.householdproducts.nlm.nih.gov/](http://www.householdproducts.nlm.nih.gov/)

[HSDB] Hazardous Substances Data Bank [base de données sur Internet]. 1983-. Bethesda (MD) : National Library of Medicine (États-Unis). [révisé le 20 décembre 2006; consulté en 2012 et 2013]. Accès : [www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB](http://www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB)

Huang, H., Yu, Y., Jing, L., Wang, X., Feng, J., Niu, H., Xiao, Q., Wang, L. 2004. Semivolatile Organic Pollutants in Water, Suspended Solids, and Surface Sediments of the Huaihe River, Jiangsu Section, People's Republic of China. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 73(2):339-346.

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

Ichinotsubo, D., Mower, H.F., Setliff, J., Mandel, M. 1977. The use of rec- bacteria for testing of carcinogenic substances. *Mutat. Res.* 46:53-62.

Idaka, E., Ogawa, T. 1978. Degradation of azo compounds by *Aeromonas hydrophila* var. 24B. *J. Soc. Dyers Colorists* 3:91-94.

Ikarashi, Y., Tsuchiya, T., Nakamura, A. 1996. Application of sensitive mouse lymph node assay for detection of contact sensitization capacity of dyes. *J. Appl. Toxicol.* 16:349-354.

[ILS] Integrated Laboratory Systems, Inc. 2011. Assessment of the mutagenicity of twenty aromatic azo substances in the Ames mutagenicity assay using the Prival modification with and

without FMN. Rapport inédit. Research Triangle Park (NC) : Integrated Laboratory Systems, Inc. ILS Project Study No. C191-006.

Imokawa, G., Yada, Y., Okuda, M. 1992. Allergic contact dermatitis releases soluble factors that stimulate melanogenesis through activation of protein kinase C-related signal-transduction pathway. *J. Invest. Dermatol.* 99:482-488.

Industrie Canada. 2011. Données sur le commerce en direct (DCD). Notes explicatives — Type d'échange [en ligne]. [consulté le 2 août 2012]. Accès : [http://www.ic.gc.ca/eic/site/tdo-dcd.nsf/fra/h\\_00012.html](http://www.ic.gc.ca/eic/site/tdo-dcd.nsf/fra/h_00012.html)

Ishidate, M., Hashimoto, Y. 1962. Metabolism of 4-dimethylaminoazobenzene and related compounds. II. Metabolites of 4-dimethylaminoazobenzene and 4-aminoazobenzene in rat urine. *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo) 10:125-133.

Ishidate, M. Jr, Odashima, S. 1977. Chromosome tests with 134 compounds on Chinese hamster cells *in vitro*: a screening for chemical carcinogens. *Mutat. Res.* 48:337-354.

Ishikawa, Y., Galuser, J., Janshekar, H. 2008. CEH marketing research report: dyes. Menlo Park (CA) : SRI Consulting. Disponible sur demande.

Ito, Y., Maeda, S., Fujihara, T., Ueda, N., Sugiyama, T. 1982. Suppression of 7,12-dimethylbenz[a]anthracene-induced chromosome aberrations in rat bone marrow cells after treatment with Sudan III (Solvent Red 23) and related azo dyes. *J. Natl. Cancer Inst.* 69:1343-1346.

Ivett, J.L., Brown, B.M., Rodgers, C., Anderson, B.E., Resnick, M.A., Zeiger, E. 1989. Chromosomal aberrations and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells *in vitro*. IV. Results with 15 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 14:165-187.

Jaffe, W.G. 1947. The response of mice to the simultaneous application of two different carcinogenic agents. *Cancer Res.* 7:529-530.

Janado, M., Takenaka, K., Nakamori, H., Yano, Y. 1980. Solubilities of water-insoluble dyes in internal water of swollen sephadex gels. *J. Biochem.* 87(1):57-62.

Ji, Q., Liu, G., Zhou, J., Wang, J., Jin, R., Lv, H. 2012. Removal of water-insoluble Sudan dyes by *Shewanella oneidensis* MR-1. *Bioresour. Technol.* 114:144-148.

Ji, Y., Ji, C., Gao, S., Yu, L. 2006a. [Study on effect of Sudan I, III and IV on proliferation of SGC-7901 by flow cytometry]. *Harbin Gongye Daxue Xuebao* 38:767-769. [article en chinois].

Ji, Y., Ji, C., Gao, S., Lang, L. 2006b. A study of the effect of Sudan I, III, and IV on the DNA/RNA ratio and 3D structure of HepG-2 using LCM. *J. Harbin Inst. Technol.* (version anglaise) 13:173-177.

Johnson, G.E., Quick, E.L., Parry, E.M., Parry, J.M. 2010. Metabolic influences for mutation induction curves after exposure to Sudan-1 and Para Red. *Mutagenesis* 25:327-333.

Jones, A.H. 1960. Sublimation-pressure data for organic compounds. *J. Chem. Eng. Data* 5:196-200. [cité dans EPI Suite, 2012].

- Jordan, W.P. Jr, Dahl, M.V. 1972. Contact dermatitis from cellulose ester plastics. *Arch. Dermatol.* 105:880-885.
- Jull, J.W. 1979. The effect of time on the incidence of carcinomas obtained by the implantation of paraffin wax pellets into mouse bladder. *Cancer Lett.* 6:21-25.
- Jungclaus, G.A., Lopez-Avila, V., Hites, R.A. 1978. Organic compounds in an industrial wastewater: a case study of their environmental impact. *Environ. Sci. Technol.* 12:88-96.
- Kada, T., Tutikawa, K., Sadaie, Y. 1972. *In vitro* and host-mediated "rec-assay" procedures for screening chemical mutagens; and phloxine, a mutagenic red dye detected. *Mutat. Res.* 16:165-174.
- Kada, T., Hirano, K., Shirasu, Y. 1980. Screening of environmental chemical mutagens by the rec-assay system with *Bacillus subtilis*. In: Hollaender, A., de Serres, F.J. (éd.) Chemical mutagens: principles and methods for their detection, vol. 6. New York (NY) : Plenum. p. 149-173.
- Kaledin, V.I., Alekseeva, G.V., Volkova, A.I. 1978. Carcinogenicity of orthoaminoazotoluene for mouse intestines. *Bull. Exp. Biol. Med.* 86:476-477.
- Karickhoff, S. 1981. Semi-empirical estimation of sorption of hydrophobic pollutants on natural sediments and soils. *Chemosphere* 10:833-846.
- Kawachi, T., Yahagi, T., Kada, T., Tazima, Y., Ishidate, M., Sasaki, M., Sugiyama, T. 1980a. Cooperative program on short-term assays for carcinogenicity in Japan. *IARC Sci. Publ.* 27:323-330.
- Kawachi, T., Komatsu, T., Kada, T., Ishidate, M., Sasaki, M., Sugiyama, T., Tazima, Y. 1980b. Results of recent studies on the relevance of various short-term screening tests in Japan. In: Williams, G.M., Kroes, R., Waaijer, H.W., van de Poll, K.W. (éd.) The predictive value of short-term screening tests in carcinogenicity evaluation. Amsterdam (Pays-Bas) : Elsevier.
- Kawajiri, K., Yonekawa, H., Harada, N., Noshiro, M., Omura, T., Tagashira, Y. 1980. Immunochemical study on the role of different types of microsomal cytochrome P-450 in mutagenesis by chemical carcinogens. *Cancer Res.* 40:1652-1657.
- Kawano, S., Kamataki, T., Maeda, K., Kato, R., Nakao, R., Mizoguchi, I. 1985. Activation and inactivation of a variety of mutagenic compounds by the reconstituted system containing highly purified preparations of cytochrome P-450 from rat liver. *Fundam. Appl. Toxicol.* 5:487-498.
- Khramkova, N.I., Guelstein, V.I. 1965. Antigenic structure of mouse hepatomas. V. Organospecific liver antigens and embryonic alpha-globulin in hepatomas of mice induced with orthoaminoazotoluene (AAT). *Neoplasma* 12:239-250.
- Khudoley, V.V. 1972. Induction of liver tumors by some azo compounds in aquarium guppies [*Lebistes reticulatus* (Peters)]. *J. Ichthyol.* 12:319-324.
- Kim, K., Shin, H. 2000. Reduction of azobenzene by purified bovine liver quinone reductase. *J. Biochem. Mol. Biol.* 33:321-325.

- Kim, V.K.H. 1973. [A study of chromosomal aberrations in the course of radiation and chemical carcinogenesis]. *Tsitologiya* 15(5):578-584. [article en russe].
- Kinosita, R. 1936. [Researches on the cancerogenesis of the various chemical substances]. *Gann* 30:423-426. [article en japonais].
- Kinosita, R. 1937. Special report. Studies on the cancerogenic chemical substances. *Trans. Jpn. Pathol. Soc.* 21:665-727.
- Kirby, A.H.M. 1945a. Studies in carcinogenesis with azo compounds. I. The action of four azo dyes in mixed and pure strain mice. *Cancer Res.* 5:673-682.
- Kirby, A.H.M. 1945b. Studies in carcinogenesis with azo compounds. II. The action of azo compounds in mice, and the bearing thereof on theories of azo dye carcinogenesis. *Cancer Res.* 5:683-696.
- Kirby, A.H.M. 1947. Studies in carcinogenesis with azo compounds. III. The action of four azo compounds in Wistar rats fed restricted diets; *N,N*-diethyl-*p*-aminoazobenzene in mice. *Cancer Res.* 7:333-341.
- Kirby, A.H.M., Peacock, P.R. 1947. The induction of liver tumours by 4-aminoazobenzene and its *N,N*-dimethyl derivative in rats on a restricted diet. *J. Pathol. Bacteriol.* 59:1-7.
- Kirkhart, B. 1981. Micronucleus test on 21 compounds. *Prog. Mutat. Res.* 1:698-704.
- [Kirk-Othmer] Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology [en ligne]. 2010. Accès : <http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/0471238961/> [réserve de consultation].
- Kitchin, K.T., Brown, J.L. 1994. Dose-response relationship for rat liver DNA damage caused by 49 rodent carcinogens. *Toxicology* 88:31-49.
- Kitchin, K.T., Brown, J.L., Kulkarni, A.P. 1992. Predictive assay for rodent carcinogenicity using *in vivo* biochemical parameters: operational characteristics and complementarity. *Mutat. Res.* 266:253-272.
- Kitchin, K.T., Brown, J.L., Kulkarni, A.P. 1994. Complementarity of genotoxic and nongenotoxic predictors of rodent carcinogenicity. *Teratog. Carcinog. Mutagen.* 14:83-100.
- [KOCWIN] Organic Carbon Partition Coefficient Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2010. Version 2.00. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : [www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)
- Kohara, A., Suzuki, T., Honma, M., Hirano, N., Ohsawa, K., Ohwada, T., Hayashi, M. 2001. Mutation spectrum of *o*-aminoazotoluene in the *cII* gene of *lambda*/lacZ transgenic mice (MutaMouse). *Mutat. Res.* 491:211-220.
- Kondo, K., Miyajima, H. 1997. Micronucleus test of Solvent Yellow 14 in both peripheral blood and bone marrow of rats and mice. [7th International Conference on Environmental Mutagens, September 7-12, 1997, Toulouse (France)]. *Mutat. Res.* 379(1 Suppl 1):S93. [résumé].

- Kornbrust, D.J., Barfknecht, T.R. 1984. Comparison of 7 azo dyes and their azo reduction products in the rat and hamster hepatocyte primary culture/DNA-repair assays. *Mutat. Res.* 136:255-266.
- Kornbrust, D., Barfknecht, T. 1985a. Testing of 24 food, drug, cosmetic, and fabric dyes in the *in vitro* and the *in vivo* rat hepatocyte primary culture/DNA repair assays. *Environ. Mutagen.* 7:101-120.
- Kornbrust, D.J., Barfknecht, T.R. 1985b. Comparison of azo dyes and their reduction products genotoxicity in rat and hamster hepatocyte DNA repair assays. [16th Annual Meeting of the Environmental Mutagen Society, Las Vegas (NV), February 25-March 1, 1985]. *Environ. Mutagen.* 7(Suppl 3):70. [résumé].
- Kornbrust, D., Dietz, D. 1987. Effects of pretreatment with inducers of hepatic mixed function oxidases on DNA repair elicited by various compounds in hepatocytes from adult and neonatal rats. *Cell Biol. Toxicol.* 3:143-164.
- Kowalski, L.A., Assi, K.P., Wee, R.K., Madden, Z. 2001. *In vitro* prediction of carcinogenicity using a bovine papillomavirus DNA-carrying C3H/10T1/2 cell line (T1). II: Results from the testing of 100 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 37:231-240.
- [KOWWIN] Octanol-Water Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2010. Version 1.68. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : [www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)
- Kozuka, T., Tashiro, M., Fujimoto, K., Nakamura, Y., Hashimoto, S., Nakaminami, G. 1979. Skin sensitivity of commercial red 225. *Hifu* 21(3):293-296.
- Kozuka, T., Tashiro, M., Sano, S., Nakamura, Y., Hashimoto, S., Nakaminami, G., Fujimoto, K. 1980. Pigmented contact dermatitis from azo dyes: 1. Cross-sensitivity in humans. *Contact Dermatitis* 6:330-336.
- Kühn, R., Pattard, M., Pernak, K.D., Winter, A. 1988. Schadstoffwirkungen von Umweltchemikalien im Daphnien-Reproduktionstest als Grundlage zur Bewertung der Umweltgefährlichkeit in aquatischen Systemen. Forschungsbericht: 10603052, Umweltbundesamt, Bismarckplatz I, D-1000 Berlin 33. [cité dans Kühn et Pattard, 1990].
- Kühn, R., Pattard, M. 1990. Results of the harmful effects of water pollutants to green algae (*Scenedesmus subspicatus*) in the cell multiplication inhibition test. *Water Res.* 24(1):31-38.
- Kühn, R., Pattard, M., Pernak, K.-D., Winter, A. 1989. Results of the harmful effects of water pollutants to *Daphnia magna* in the 21 day reproduction test. *Water Res.* 23(4):501-510.
- Kujawa, M., Macholz, R., Bleyl, D., Nickel, B., Seidler, H. 1985. [Analysis of azoxybenzene and its metabolites as well as the placental transfer of azoxybenzene.] *Z. Gesamte Hyg. Ihre Grenzgeb.* 31(8):464-465. [article en allemand].
- Lake, B.G., Edwards, A.J., Price, R.J., Phillips, B.J., Renwick, A.B., Beamand, J.A., Adams, T.B. 2001. Lack of effect of furfural on unscheduled DNA synthesis in the *in vivo* rat and mouse

hepatocyte DNA repair assays and in precision-cut human liver slices. *Food Chem. Toxicol.* 39:999-1011.

Lake, R.S., Kropko, M.L., Pezzutti, M.R., Shoemaker, R.H., Igel, H.J. 1978. Chemical induction of unscheduled DNA synthesis in human skin epithelial cell cultures. *Cancer Res.* 38:2091-2098.

Latt, S.A., Allen, J., Bloom, S.E., Carrano, A., Falke, E., Kram, D., Schneider, E., Schreck, R., Tice, R., Whitfield, B., *et al.* 1981. Sister-chromatid exchanges: a report of the GENE-TOX program. *Mutat. Res.* 87:17-62.

Law, L.W. 1941. The cancer producing properties of azo compounds in mice. *Cancer Res.* 1:397-401.

Lawson, T.A. 1970. The effect of prolonged feeding of *ortho*-aminoazotoluene on binding to cellular constituents in mouse liver. *Chem. Biol. Interact.* 2:9-16.

Lee, I.E., Chuyen, N.V., Hayase, F., Kato, H. 1994. Desmutagenicity of melanoidins against various kinds of mutagens and activated mutagens. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 58:18-23.

Leifer, Z., Kada, T., Mandel, M. 1981. An evaluation of tests using DNA repair-deficient bacteria for predicting genotoxicity and carcinogenicity. A report of the U.S. EPA's Gene-Tox Program. *Mutat. Res.* 87:211-297.

Leo, A., Hansch, C., Elkins, D. 1971. Partition coefficients and their uses. *Chem. Rev.* 71:525-616.

Lewis, R.J. Sr, Sax, N.I. 2000. Sax's dangerous properties of industrial materials (10<sup>e</sup> éd.) Volume 1. J Wiley. Université du Michigan.

Lide, D.R. (éd.) 2005-2006. CRC handbook of chemistry and physics. 86<sup>e</sup> éd. Boca Raton (FL) : CRC Press.

Lin, J.K., Wu, Y.H. 1973. Studies on the mechanism of methemoglobin formation induced by aminoazo compounds. *Biochem. Pharmacol.* 22:1883-1891.

Lin, J.K., Wu, J.R. 1974. Syntheses, toxicities, and carcinogenicities of carcinogenic bifunctional aminoazo dyes. *Cancer Res.* 34:2274-2282.

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

Litton Bionetics Inc. 1982. Evaluation of C-331 in the *in vitro* transformation of BALB/3T3 cells assay / Evaluation of C-331 in the mouse lymphoma forward mutation assay / Evaluation of C-331 in the Ames *Salmonella*/microsome plate test. Frederick (MD) : Litton Bionetics Inc.

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

LookChem [base de données sur Internet]. ©2008. Look for Chemicals. [consulté en janvier 2013]. Accès : <http://www.lookchem.com/>

Lopes, T.J., Furlong, E.T. 2001. Occurrence and potential adverse effects of semivolatile organic compounds in streambed sediment, United States, 1992-1995. *Environ. Toxicol. Chem.* 20(4):727-737.

Loretz, L.J., Api, A.M., Barraj, L.M., Burdick, J., Dressler, W.E., Gettings, S.D., Han Hsu, H., Pan, Y.H.L., Re, T.A., Renskers, K.J., et al. 2005. Exposure data for cosmetic products: lipstick, body lotion, and face cream. *Food Chem. Toxicol.* 43:279-291.

Loretz, L., Api, A.M., Barraj, L., Burdick, J., Davis, D.A., Dressler, W., Gilberti, E., Jarrett, G., Mann, S., Pan, Y.H.L., et al. 2006. Exposure data for personal care products: hairspray, spray perfume, liquid foundation, shampoo, body wash, and solid antiperspirant. *Food Chem. Toxicol.* 44:2008-2018.

Loretz, L.G., Api, A.M., Babcock, L., Barraj, L.M., Burdick, J., Cater, K.C., Jarrett, G., Mann, S., Pan, Y.H.L., Re, T.A., et al. 2008. Exposure data for cosmetic products: facial cleanser, hair conditioner, and eye shadow. *Food Chem. Toxicol.* 46:1516-1524.

Lubet, R.A., Connolly, G., Kouri, R.E., Nebert, D.W., Bigelow, S.W. 1983. Biological effects of the Sudan dyes. Role of the Ah cytosolic receptor. *Biochem. Pharmacol.* 32:3053-3058.

Lundsgaard, J. 2002. Investigation of pigments in tattoo colours. (Survey of chemical compounds in consumer products, Survey no. 2). Copenhagen (Danemark) : Ministry of Environment and Energy, Environmental Protection Agency du Danemark. Accès : [www.mst.dk/NR/rdonlyres/FCB88CDC-3C3C-4BF5-AB5F-51E32BA994A8/0/2.pdf](http://www.mst.dk/NR/rdonlyres/FCB88CDC-3C3C-4BF5-AB5F-51E32BA994A8/0/2.pdf)

Macholz, R., Kujawa, M., Schulze, J., Lewerenz, H.J., Schnaak, W. 1985. The metabolism of some xenobiotics in germ-free and conventional rats. *Arch. Toxicol. Suppl.* 8:373-376.

Maguire, R.J., Tkacz, R.J. 1991. Occurrence of dyes in the Yamaska River, Quebec. *Water Pollut. Res. J. Can.* 26(2):145-161.

Majlathova, L., Rippel, A. 1970. Effects of chronic feeding of Sudan Yellow 3G to mice and rats. *Cesk Hyg.* 15:143-146.

Malaney, G.W. 1960. Oxidative abilities of aniline-acclimated activated sludge. *J. Water Poll. Control Fed.* 32(12):1300-1311.

Mamber, S.W., Bryson, V., Katz, S.E. 1984. Evaluation of the *Escherichia coli* K12 inductest for detection of potential chemical carcinogens. *Mutat. Res.* 130:141-151.

Mamber, S.W., Okasinski, W.G., Pinter, C.D., Tunac, J.B. 1986. The *Escherichia coli* K-12 SOS chromotest agar spot test for simple, rapid detection of genotoxic agents. *Mutat. Res.* 171:83-90.

Manam, S., Storer, R.D., Prahalada, S., Leander, K.R., Kraynak, A.R., Ledwith, B.J., van Zwieten, M.J., Bradley, M.O., Nichols, W.W. 1992a. Activation of the Ha-, Ki-, and N-ras genes in chemically induced liver tumors from CD-1 mice. *Cancer Res.* 52:3347-3352.

Manam, S., Storer, R.D., Prahalada, S., Leander, K.R., Kraynak, A.R., Hammermeister, C.L., Joslyn, D.J., Ledwith, B.J., van Zwieten, M.J., Bradley, M.O., *et al.* 1992b. Activation of the Ki-ras gene in spontaneous and chemically induced lung tumors in CD-1 mice. *Mol. Carcinog.* 6:68-75.

Manthei, J.H., Lee, F.K., Heitkamp, D.H., Heyl, W.C. 1983. Preliminary and acute toxicological evaluation of five candidate smoke compounds. Edgewood (MD) : US Army Armament Research and Development Command, Aberdeen Proving Ground. Technical Report ARCSL-TR-82066. [cité dans US NRC, 1999].

Martin, C.N., McDermid, A.C., Garner, R.C. 1978. Testing of known carcinogens and noncarcinogens for their ability to induce unscheduled DNA synthesis in Hela cells. *Cancer Res.* 38:2621-2627.

Maruya, H., Tanaka, Y. 1936. Buttergelb. *Osaka Igakkai Zasshi* 35:2304. [cité dans CIRC, 1975f].

Matsumoto, K., Usui, A., Ochiai, T., Sekita, K., Kawasaki, Y., Naito, K., Nakaji, Y., Furuya, T., Tobe, M. 1986. Short-term toxicity study of 4-dimethylaminoazobenzene in marmosets. *J. Toxicol. Sci.* 11:293-301.

Matsumoto, M., Terayama, H. 1961. Studies on the mechanism of liver carcinogenesis by certain aminoazo dyes. V. N-Demethylation of various aminoazobenzene derivatives by rat liver homogenate, with respect to the carcinogenic potency. *Gann* 52:239-245.

Matsuoka, A., Hayashi, M., Ishidate, M.J.R. 1979. Chromosomal aberration tests on 29 chemicals combined with S9 mix *in vitro*. *Mutat. Res.* 66:277-290.

Matsushima, T., Teichmann, B., Sawamura, M., Sugimura, T. 1978. Mutagenicity of azo-compounds. Improved method for detecting their mutagenicities by the *Salmonella* mutation test. *Mutat. Res.* 54:220-221.

Matthews, E.J., Spalding, J.W., Tennant, R.W. 1993. Transformation of BALB/c-3T3 cells: V. Transformation responses of 168 chemicals compared with mutagenicity in *Salmonella* and carcinogenicity in rodent bioassays. *Environ. Health Perspect.* 101(Suppl 2):347-482.

McCann, J., Choi, E., Yamasaki, E., Ames, B.N. 1975. Detection of carcinogens as mutagens in the *Salmonella*/microsome test: assay of 300 chemicals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 72:5135-5139.

McCarty, L.S. 1986. The relationship between aquatic toxicity QSARs and bioconcentration for some organic chemicals. *Environ. Toxicol. Chem.* 5:1071-1080.

McCarty, L.S. 1987a. Relationship between toxicity and bioconcentration for some organic chemicals: I Examination of the relationship. In: Kaiser, K.L.E. (éd.) *QSAR in Environmental Toxicology-II*. Dordrecht (Pays-Bas) : D Reidel Publishing Co. p. 207-220.

- McCarty, L.S. 1987b. Relationship between toxicity and bioconcentration for some organic chemicals: II Application of the relationship. *In*: Kaiser, K.L.E. (éd.) *QSAR in Environmental Toxicology-II*. Dordrecht (Pays-Bas) : D Reidel Publishing Co. p. 221-229.
- McCarty, L.S. 1990. A kinetics-based analysis of quantitative structure-activity relationships in aquatic toxicity and bioconcentration bioassays with organic chemicals. Thèse de doctorat. Université de Waterloo. Waterloo (Ont.), Canada.
- McCarty, L.S., Mackay, D. 1993. Enhancing ecotoxicological modeling and assessment: body residues and modes of toxic action. *Environ. Sci. Technol.* 27:1719-1728.
- McCarty, L.S., Hodson, P.V., Craig, G.R., Kaiser, K.L.E. 1985. The use of quantitative structure-activity relationships to predict the acute and chronic toxicities of organic chemicals to fish. *Environ. Toxicol. Chem.* 4:595-606.
- McCarty, L.S., Mackay, D., Smith, A.D., Ozburn, G.W., Dixon, D.G. 1991. Interpreting aquatic toxicity QSARs: the significance of toxicant body residues at the pharmacologic endpoint. *Science of the Total Environment, Special Issue: QSAR in Environmental Toxicology* 109:515-525.
- McDougall, R., Van Ham, M.D. 2002. Best management practice guidelines for the land application of managed organic matter in British Columbia. Victoria (C.-B.) : Ministère de la Protection de l'eau, des terres et de l'air.
- McGregor, D.B., Brown, A., Cattanaach, P., Edwards, I., McBride, D., Riach, C., Caspary, W.J. 1988. Responses of the L5178Y *tk+ / tk-* mouse lymphoma cell forward mutation assay: III. 72 coded chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 12:85-154.
- McGregor, D.B., Brown, A.G., Howgate, S., McBride, D., Riach, C., Caspary, W.J. 1991. Responses of the L5178Y mouse lymphoma cell forward mutation assay. V: 27 coded chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 17:196-219.
- Meara, R.h., Martin-Scott, I. 1953. Contact dermatitis due to aminoazotoluene. *Br. Med. J.* 1(4820):1142-1143.
- 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.
- [MENV] Ministère de l'Environnement du Québec. 2004. Guide sur la valorisation des matières résiduelles fertilisantes. Février.
- Merck Index. 2006. The Merck index: an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. Whitehouse Station (NJ) : Merck Research Laboratories.
- Mersch-Sundermann, V., Schneider, U., Klopman, G., Rosenkranz, H.S. 1994. SOS induction in *Escherichia coli* and *Salmonella* mutagenicity: a comparison using 330 compounds. *Mutagenesis* 9:205-224.
- Meylan, W.M., Howard, P.H. 1995. Atom/fragment contribution method for estimating octanol-water partition coefficients. *J. Pharm. Sci.* 84:83-92.

Meylan, W.M., Howard, P.H., Boethling, R.S. 1996. Improved method for estimating water solubility from octanol/water partition coefficient. *Environ. Toxicol. Chem.* 15:100-106.

Mikhailova, O.N., Vasyunina, E.A., Ovchinnikova, L.P., Gulyaeva, L.F., Timofeeva, O.A., Filipenko, M.L., Kaledin, V.I. 2005. o-Aminoazotoluene does induce the enzymes of its own mutagenic activation in mouse liver. *Toxicology* 211:132-138.

Milani D. 2013. Preliminary results of a range-finding study on the toxicity of the monoazo pigment Sudan Red G in soil to turtle embryos (*Chelydra serpentina*). Rapport interne (inédit) préparé par la Division de la recherche hydrologique et écologique sur les bassins hydrologiques, Direction des sciences et de la technologie de l'eau, Environnement Canada. Présenté à la Division des nouvelles priorités, Direction des sciences et de l'évaluation des risques, Environnement Canada. 25 mars 2013. 29 p.

Milani, D., Bartlett, A., Intini, K., Balakrishnan, V., Webber, J. 2014. Toxicity of the monoazo pigment Sudan Red G to the mayfly *Hexagenia* spp. and oligochaete worm *Tubifex tubifex* in spiked sediment exposures. Rapport interne (inédit) préparé par la Direction des sciences et de la technologie de l'eau, Environnement Canada. Présenté à la Division des nouvelles priorités, Direction des sciences et de l'évaluation des risques, Environnement Canada. Mis à jour en juin 2014. 41 p.

Miller, E.C., Kadlubar, F.F., Miller, J.A., Pitot, H.C., Drinkwater, N.R. 1979. The N-hydroxy metabolites of N-methyl-4-aminoazobenzene and related dyes as proximate carcinogens in the rat and mouse. *Cancer Res.* 39:3411-3418.

Miller, J.A., Miller, E.C. 1948. The carcinogenicity of certain derivatives of p-dimethylaminoazobenzene in the rat. *J. Exp. Med.* 87:139-156.

Miller, J.A., Miller, E.C., Baumann, C. 1945. On the methylation and demethylation of certain carcinogenic azo dyes in the rat. *Cancer Res.* 5:162-168.

Mirsalis, J., Tyson, K., Loh, E., Bakke, J., Hamilton, C., Spak, D., Steinmetz, K., Spalding, J. 1985. Induction of unscheduled DNA synthesis and cell proliferation in mouse and rat hepatocytes following *in-vivo* treatment. [16th Annual Meeting of the Environmental Mutagen Society, Las Vegas (NV), February 25-March 1, 1985]. *Environ. Mutagen.* 7(Suppl 3):73. [résumé].

Mirsalis, J.C., Tyson, C.K., Steinmetz, K.L., Loh, E.K., Hamilton, C.M., Bakke, J.P., Spalding, J.W. 1989. Measurement of unscheduled DNA synthesis and S-phase synthesis in rodent hepatocytes following *in vivo* treatment: testing of 24 compounds. *Environ. Mol. Mutagen.* 14:155-164.

Mitchell, A.D., Rudd, C.J., Caspary, W.J. 1988. Evaluation of the L5178Y mouse lymphoma cell mutagenesis assay: intralaboratory results for sixty-three coded chemicals tested at SRI International. *Environ. Mol. Mutagen.* 12(Suppl 13):37-101.

[MITI] Ministry of International Trade & Industry (Japon), Basic Industries Bureau, Chemical Products Safety Division. 1992. Biodegradation and bioaccumulation data of existing chemicals based on the CSCL Japan. Tokyo (Japon) : Japan Chemical Industry Ecology-Toxicology & Information Centre. [cité dans OCDE - QSAR Toolbox, 2012].

Miyagoshi, M., Hayakawa, Y., Nagayama, T. 1983. [Studies on the mutagenicity of cosmetic azo-dyes]. *Eisei Kagaku* 29:212-220. [article en japonais].

Miyagoshi, M., Hayakawa, Y., Nagata, M., Nagayama, T. 1985. Mutagenic activities of commercial Sudan III and Scarlet Red are due to impurities. *Eisei Kagaku* 31(2):79-86.

Moore, M.M., Claxton, L., Houk, V., Nelson, G.M., Harrington-Brock, K. 1989. Toxicity of red and violet dyes in M18 grenades: mutagenic screening of three dyes for marker grenades in the *Salmonella* reversion assay and the L5178Y/TK<sup>+</sup> mouse lymphoma assay. Rapport final. AD-A212965. Research Triangle Park (NC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Health Effects Research Laboratory.

Mori, H., Mori, Y., Sugie, S., Yoshimi, N., Takahashi, M., Ni-i, H., Yamazaki, H., Toyoshi, K., Williams, G.M. 1986. Genotoxicity of a variety of azobenzene and aminoazobenzene compounds in the hepatocyte/DNA repair test and the *Salmonella*/mutagenicity test. *Cancer Res.* 46:1654-1658.

Mori, K., Nakahara, W. 1940. Effect of feeding liver on the production of malignant tumors by injections of carcinogenic substances. *Gann* 34:48.

Mori, K., Ichii, S., Sigeta, Y. 1956. Inhibition of experimental production of liver cancer by tobacco tar. *Gann* 47:97-103.

Morita, T., Asano, N., Awogi, T., Sasaki, Y.F., Sato, S., Shimada, H., Sutou, S., Suzuki, T., Wakata, A., Sofuni, T., *et al.* 1997a. Evaluation of the rodent micronucleus assay in the screening of IARC carcinogens (groups 1, 2A and 2B). The summary report of the 6th collaborative study by CSGMT/JEMS MMS. *Mutat. Res.* 389:3-122.

Morita, T., Asano, N., Awogi, T., Sasaki, Y.F., Sato, S., Shimada, H., Sutou, S., Suzuki, T., Wakata, A., Sofuni, T., *et al.* 1997b. Erratum to "Evaluation of the rodent micronucleus assay in the screening of IARC carcinogens (groups 1, 2A and 2B). The summary report of the 6th collaborative study by CSGMT/JEMS.MMS." *Mutat. Res.* 391:259-267.

Morosenskaya, L.S. 1938. *Ortho*-aminoazotoluene. *Arch. Sci. Biol. Moscow* 56:189-200. [cité dans CIRC, 1975b].

Morosenskaya, L.S. 1939. On the local effect of *ortho* aminoazotoluene and the distant tumours elicited by it outside the liver. *Arch. Sci. Biol. Moscow* 56:53-58. [cité dans CIRC, 1975b].

MP Biomedicals, LLC. 2006. Material Safety Data Sheet: Fat Brown B (6535-42-8) [en ligne]. Solon (OH) : MSDOnline. [consulté en avril 2011]. [réserve de consultation].

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

Mueller, G.C., Miller, J.A. 1949. The reductive cleavage of 4-dimethylaminoazobenzene by rat liver; the intracellular distribution of the enzyme system and its requirement for triphosphopyridine nucleotide. *J. Biol. Chem.* 180:1125-1136.

Muller, D., Nelles, J., Deparade, E., Arni, P. 1980. The activity of S9-liver fractions from seven species in the *Salmonella*/mammalian-microsome mutagenicity test. *Mutat. Res.* 70:279-300.

Müller, V.M. 1967. Autoradiographische, fluoreszenzimmunologische und morphologische Untersuchungen zur Verteilung und Wirkung von o-amino-azotoluol (OAAT) in der Mäuseleber. *Arch. Geschwulstforsch.* 30:97-108. [article en allemand; cité dans CIRC, 1975b].

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

Nagao, M., Yahagi, T., Honda, M. 1977. Comutagenic actions of norharman derivatives with 4-dimethylaminoazobenzene and related compounds. *Cancer Lett.* 3:339-346.

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

Nakayama, T., Kimura, T., Kodama, M., Nagata, C. 1983. Generation of hydrogen peroxide and superoxide anion from active metabolites of naphthylamines and aminoazo dyes: its possible role in carcinogenesis. *Carcinogenesis* 4:765-769.

Nardelli, A., Degreef, H., Goossens, A. 2004. Contact allergic reactions of the vulva: a 14-year review. *Dermatitis* 15:131-136.

Nardelli, A., Taveirne, M., Drieghe, J., Carbonez, A., Degreef, H., Goossens, A. 2005. The relation between the localization of foot dermatitis and the causative allergens in shoes: a 13-year retrospective study. *Contact Dermatitis* 53:201-206.

[NCI] National Cancer Institute (États-Unis). 1978. Bioassay of o-anisidine hydrochloride for possible carcinogenicity. Bethesda (MD) : National Cancer Institute. NCI Carcinogenesis Technical Report Series No. 89. Accès : [http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/LT\\_rpts/tr089.pdf](http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/LT_rpts/tr089.pdf)

[NCI] National Cancer Institute (États-Unis). 1979. Bioassay of azobenzene for possible carcinogenicity. Bethesda (MD) : National Cancer Institute. NCI Carcinogenesis Technical Report Series No. 154. Accès : [http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/LT\\_rpts/tr154.pdf](http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/LT_rpts/tr154.pdf)

[NCI] National Chemical Inventories [base de données sur CD-ROM]. 2012. 2<sup>e</sup> éd. Columbus (OH) : American Chemical Society, Chemical Abstracts Service. [consulté en 2012 et 2013]. Accès : [www.cas.org/products/other-cas-products/nci-on-cd](http://www.cas.org/products/other-cas-products/nci-on-cd)

Nelson, A.A., Davidow, B. 1957. Injection site fibrosarcoma production in rats by food colors. *Fed. Proc.* 16:367.

Nelson, A.A., Woodard, G. 1953. Tumors of the urinary bladder, gall bladder, and liver in dogs fed o-aminoazotoluene or p-dimethylaminoazobenzene. *J. Natl. Cancer Inst.* 13:1497-1509.

Neumann, H.G. 2005. Monocyclic aromatic amino and nitro compounds: toxicity, genotoxicity and carcinogenicity, classification in a carcinogen category. In: The MAK-collection Part I: MAK

value documentations, vol. 21. Weinheim (Allemagne) : Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.

[NICNAS] National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (Australie). 2009. Triclosan [en ligne]. Sydney (Australie) : Department of Health and Ageing. Priority Existing Chemical Assessment Report No. 30. Accès : [www.nicnas.gov.au/publications/car/pec/pec30/pec\\_30\\_full\\_report\\_pdf.pdf](http://www.nicnas.gov.au/publications/car/pec/pec30/pec_30_full_report_pdf.pdf)

Niemi, G.J., Veith, G.D., Regal, R.R., Vaishnav, D.D. 1987. Structural features associated with degradable and persistent chemicals. *Environ. Toxicol. Chem.* 6:515-527.

Nishida, K., Ando, Y., Ohwada, K., Mori, T., Koide, M., Koukitsu, A. 1989. Vapour pressures and heats of sublimation of some azo disperse dyes. *J. Soc. Dyers Colorists* 105:112-114.

Nishizuka, Y., Ito, K., Nakakuki, K. 1965. Liver tumor induction by a single injection of o-aminoazotoluene to newborn mice. *Gann* 56:135-142.

Noon, A.P., Pickvance, S.M.J., Catto, J.W.F. 2012. Occupational exposure to crack detection dye penetrants and the potential for bladder cancer. *Occup. Environ. Med.* 69:300-301.

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis). 1978. Bioassay of *p*-anisidine hydrochloride for possible carcinogenicity (CAS No. 20265-97-8). Research Triangle Park (NC) : US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program. Technical Report Series No. 116.

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis). 1982a. Carcinogenesis bioassay of Disperse Yellow 3 (CAS No. 2832-40-8) in F344 rats and B6C3F1 mice (feed) study. Research Triangle Park (NC) : US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program. Technical Report Series No. 222.

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis). 1982b. Carcinogenesis bioassay of C.I. Solvent Yellow 14 (CAS No. 842-07-9) in F344/N rats and B6C3F1 mice (feed study). Research Triangle Park (NC) : US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program. Technical Report Series No. 226.

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis). 1983. Study results for *Salmonella* Ames test for CAS RN 2832-40-8 [en ligne]. Accès : [http://tools.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm?fuseaction=salmonella.salmonellaData&endpointlist=SA&study\\_no=376537&cas\\_no=2832-40-8&activetab=detail](http://tools.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=salmonella.salmonellaData&endpointlist=SA&study_no=376537&cas_no=2832-40-8&activetab=detail)

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis). 1985. Study results for sister chromatid exchanges test for CAS RN 2832-40-8 [en ligne]. Accès : [http://tools.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm?fuseaction=invitrosce.scedata&study\\_no=041446&cas\\_no=2832-40-8&endpointlist=SCE](http://tools.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=invitrosce.scedata&study_no=041446&cas_no=2832-40-8&endpointlist=SCE)

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis). 1988a. *Salmonella* results for azobenzene, CAS RN 103-33-3, Study ID: 513062 [en ligne]. Accès : [http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm?fuseaction=salmonella.salmonellaData&study\\_no=513062&cas\\_no=103-33-3&endpointlist=SA](http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=salmonella.salmonellaData&study_no=513062&cas_no=103-33-3&endpointlist=SA)

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis). 1988b. *Salmonella* results for C.I. Solvent Yellow 14, CAS RN 842-07-9, Study ID: 916978 [en ligne]. Accès : [http://tools.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm?fuseaction=salmonella.salmonellaData&endpointlist=SA&study\\_no=916978&cas\\_no=842-07-9&activetab=detail](http://tools.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=salmonella.salmonellaData&endpointlist=SA&study_no=916978&cas_no=842-07-9&activetab=detail)

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis). 1993b. Study results for *Salmonella* Ames test for CAS RN 2832-40-8 [en ligne]. Accès : [http://tools.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm?fuseaction=salmonella.salmonellaData&endpointlist=SA&study\\_no=328289&cas\\_no=2832-40-8&activetab=detail](http://tools.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=salmonella.salmonellaData&endpointlist=SA&study_no=328289&cas_no=2832-40-8&activetab=detail)

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis). 2011. Report on carcinogens. 12<sup>e</sup> éd. Research Triangle Park (NC) : US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program. Accès : <http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/twelfth/roc12.pdf>

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis). [non daté-a]. Chromosome aberrations results for azobenzene, CAS RN 103-33-3, Study ID: 758475 [en ligne]. Accès : [http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm?fuseaction=invitroca.cadata&study\\_no=758475&cas\\_no=103-33-3&endpointlist=CAB](http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=invitroca.cadata&study_no=758475&cas_no=103-33-3&endpointlist=CAB)

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis). [non daté-b]. Study results for mouse lymphoma test for CAS RN 2832-40-8, Study ID: 571100 [en ligne]. Accès : [http://tools.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm?fuseaction=mouselymphoma.studyDetails&study\\_no=571100&cas\\_no=2832-40-8&endpointlist=ML,ML-N](http://tools.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=mouselymphoma.studyDetails&study_no=571100&cas_no=2832-40-8&endpointlist=ML,ML-N)

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis). [non daté-c]. Micronucleus study results for C.I. Solvent Yellow 14, CAS RN 842-07-9, Study ID: 666998 [en ligne]. Accès : [http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm?fuseaction=micronucleus.micronucleusData&current\\_strain\\_id=B6C3F1&endpointlist=MN&cas\\_no=842-07-9&study\\_no=666998&activetab=detail](http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=micronucleus.micronucleusData&current_strain_id=B6C3F1&endpointlist=MN&cas_no=842-07-9&study_no=666998&activetab=detail)

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis). [non daté-d]. Sister chromatid exchange study results for C.I. Solvent Yellow 14, CAS RN 842-07-9, Study ID: 114547 [en ligne]. Accès : [http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm?fuseaction=invivosc.scsummary&study\\_no=114547&cas\\_no=842-07-9&endpointlist=SC](http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=invivosc.scsummary&study_no=114547&cas_no=842-07-9&endpointlist=SC)

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis). [non daté-e]. Chromosome aberrations study results for C.I. Solvent Yellow 14, CAS RN 842-07-9, Study ID: 114547 [en ligne]. Accès : [http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm?fuseaction=invivo.choosestudytype&cas\\_no=842-07-9&endpointlist=CA%2CSC](http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=invivo.choosestudytype&cas_no=842-07-9&endpointlist=CA%2CSC)

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2002. SIDS Final Assessment Report for: *p*-Phenetidine; CAS RN 156-43-4. Accès : <http://webnet.oecd.org/Hpv/UI/handler.axd?id=bc1f4c84-04bb-4bf6-b74b-a45419deebbf>

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2012. SIDS Initial Assessment Profile (SIAP) for Dimethylaniline Category. CoCAM (Cooperative Chemicals Assessment Meeting) 3, tenue du 16 au 18 octobre 2012. Accès : <http://webnet.oecd.org/HPV/UI/handler.axd?id=facd5716-0e31-43e2-ba9f-6171b5097489>

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2014. Guidance on Grouping of Chemicals. Second Edition. Series on Testing & Assessment No. 194. Accès : [http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2014\)4&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2014)4&doclanguage=en)

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

Odashima, S., Hashimoto, Y. 1968. Carcinogenicity and target organs of methoxyl derivatives of 4-aminoazobenzene in rats. I. *Gann* 59:131-143.

Ohsawa, K., Hirano, N., Sugiura, M., Nakagawa, S., Kimura, M. 2000. Genotoxicity of o-aminoazotoluene (AAT) determined by the Ames test, the *in vitro* chromosomal aberration test, and the transgenic mouse gene mutation assay. *Mutat. Res.* 471:113-126.

Øllgaard, H., Frost, L., Galster, J., Hansen, O.C. 1998. Survey of azo-colorants in Denmark: Consumption, use, health and environmental aspects. Copenhagen (Danemark) : Ministry of Environment and Energy, Environmental Protection Agency du Danemark. Accès : [www2.mst.dk/udgiv/publications/1999/87-7909-548-8/pdf/87-7909-546-1.pdf](http://www2.mst.dk/udgiv/publications/1999/87-7909-548-8/pdf/87-7909-546-1.pdf)

Ontario. Ministère de l'Environnement, ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales. 1996. Guidelines for the utilization of biosolids and other wastes on agricultural land. Accès : [www.ene.gov.on.ca/stdprodconsume/groups/lr/@ene/@resources/documents/resource/std01\\_079003.pdf](http://www.ene.gov.on.ca/stdprodconsume/groups/lr/@ene/@resources/documents/resource/std01_079003.pdf)

Orr, J. 1940. The histology of the rat's liver during the course of carcinogenesis by butter-yellow (*p*-dimethylaminoazobenzene). *J. Pathol. Bacteriol.* 50:393-408.

Özacar, M., Şengil, İ.A. 2002. Adsorption of acid dyes from aqueous solutions by calcined alunite and granular activated carbon. *Adsorption* 8(4):301-308.

Pakharukova, M. 2011. OAT and 3'MeDAB azo compounds similarly cause liver tumors in GR mice, but differently modify activities of FoxA transcription factors. *Bull. Exp. Biol. Med.* 152:101-104. [article en anglais et en russe].

Pan, H., Feng, J., He, G., Cerniglia, C., Chen, H. 2012. Evaluation of impact of exposure of Sudan azo dyes and their metabolites on human intestinal bacteria. *Anaerobe* 18:445-453.

Parent, R.A., Dressler, I. 1979. Absorption and distribution of C.I. Solvent Red 24 in rats; intra-tracheal administration of <sup>14</sup>C labeled dye. *Drug Chem. Toxicol.* 2:409-420. [cité dans EFSA, 2005].

Parodi, S., Taningher, M., Russo, P., Pala, M., Tamaro, M., Monti-Bragadin, C. 1981. DNA-damaging activity *in vivo* and bacterial mutagenicity of sixteen aromatic amines and azo-derivatives, as related quantitatively to their carcinogenicity. *Carcinogenesis* 2:1317-1326.

Parodi, S., Zunino, A., Ottaggio, L., De Ferrari, M., Santi, L. 1983. Lack of correlation between the capability of inducing sister-chromatid exchanges *in vivo* and carcinogenic potency, for 16 aromatic amines and azo derivatives. *Mutat. Res.* 108:225-238.

Parrott, J., Bartlett, A., Hill, J., Balakrishnan, V. 2014. Chronic toxicity of azo and anthracenedione dyes to embryo-larval fathead minnow. Rapport interne (inédit) préparé par la Direction de la recherche sur les contaminants aquatiques, Direction des sciences et de la technologie de l'eau, Environnement Canada. Présenté à la Division des nouvelles priorités, Direction des sciences et de l'évaluation des risques, Environnement Canada. Janvier 2014. 31 p.

Patterson, D., Sheldon, R.P. 1960. The solubilities and heats of solution of disperse dyes in water. *J. Soc. Dyers Colourists* 76(3):178-181.

Pereira, L., Coelho, A.V., Viegas, C.A., Santos, M.M., Robalo, M.P., Martins, L.O. 2009. Enzymatic biotransformation of the azo dye Sudan Orange G with bacterial CotA-laccase. *J. Biotechnol.* 139:68-77.

Perrin, D.D. 1972. Dissociation constants of organic bases in aqueous solution. Buttersworth (Londres) : IUPAC Chemical Data Series: Supplement 1972. [cité dans EPI Suite, 2012].

Perry, P.E., Thomson, E.J. 1981. Evaluation of the sister chromatid exchange method in mammalian cells as a screening system for carcinogens. *Prog. Mutat. Res.* 1:560-569.

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

Pielesz, A., Baranowska, I., Rybak, A., Wlochowicz, A. 2002. Detection and determination of aromatic amines as products of reductive splitting from selected azo dyes. *Ecotox. Environ. Safety* 53:42-47.

Pienta, R.J. 1980a. Evaluation and relevance of the Syrian hamster embryo cell system. *In*: Williams, G.M., Kroes, R., Waaijers, H.W., van de Poll, K.W. (éd.) The predictive value of short-term screening tests in carcinogenicity evaluation. Amsterdam (Pays-Bas) : Elsevier. p. 149-169.

Pienta, R.J. 1980b. Transformation of Syrian hamster embryo cells by diverse chemicals and correlation with their reported carcinogenic and mutagenic activities. *In*: Hollaender, A., de Serres, F.J. (éd.) Chemical mutagens: principles and methods for their detection, vol. 6. New York (NY) : Plenum. p. 175-202.

Pitot, H.C., Goodspeed, D., Dunn, T., Hendrich, S., Maronpot, R.R., Moran, S. 1989. Regulation of the expression of some genes for enzymes of glutathione metabolism in hepatotoxicity and hepatocarcinogenesis. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 97:23-34.

Poiley, J.A., Raineri, R., Pienta, R.J. 1979. Use of hamster hepatocytes to metabolize carcinogens in an *in vitro* bioassay. *J. Natl. Cancer Inst.* 63:519-524.

Poirier, L.A., Miller, J.A., Miller, E.C., Sato, K. 1967. *N*-Benzoyloxy-*N*-methyl-4-aminoazobenzene: its carcinogenic activity in the rat and its reactions with proteins and nucleic acids and their constituents *in vitro*. *Cancer Res.* 27:1600-1613.

- Popova, N.V. 1989. Transgenerational effect of ortho-aminoasotoluol in mice. *Cancer Lett.* 46:203-206.
- Pritchard, D.J., Butler, W.H. 1984. Comparative study of development of *ortho*-aminoazotoluene induced hepatocellular carcinoma in C3H and C-57B1 mice. [149th Meeting of the Pathological Society of Great Britain and Ireland, July 4-6, 1984, Leeds, England]. *J. Pathol.* 143:319. [résumé].
- Probst, G.S., Hill, L.E. 1980. Chemically-induced DNA repair synthesis in primary rat hepatocytes: a correlation with bacterial mutagenicity. *Ann. NY Acad. Sci.* 349:405-406.
- Probst, G.S., McMahon, R.E., Hill, L.E., Thompson, C.Z., Epp, J.K., Neal, S.B. 1981. Chemically-induced unscheduled DNA synthesis in primary rat hepatocyte cultures: a comparison with bacterial mutagenicity using 218 compounds. *Environ. Mutagen.* 3:11-32.
- Radding, S.B., Liu, D.H., Johnson, H.L., Mill, J.T. 1977. Review of the environmental fate of selected chemicals. Washington (DC) : Préparé pour l'Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Toxic Substances. Rapport final (EPA-560/5-77-003, Mai 1977). 148 p.
- Radomski, J.L., Deichmann, W.B. 1956. Cathartic action and metabolism of certain coal tar food dyes. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 118:322-327.
- Raevsky, O.A., Dearden, J.C. 2004. Creation of predictive models of aquatic toxicity of environmental pollutants with different mechanisms of action on the basis of molecular similarity and HYBOT descriptors. *SAR QSAR Environ. Res.* 15(5-6):433-448.
- Rahimtula, A., Moldeus, P., Andersson, B., Nordenskjold, M. 1982. Prostaglandin synthetase catalyzed DNA strand breaks by aromatic amines. In: Powles, T. (éd.) Prostaglandins and related lipids, vol. 2. Prostaglandins and cancer. [First International Conference, August 30-September 2, 1981, Washington (DC)]. New York (NY) : Alan R. Liss, Inc. p. 159.
- [RAPEX] European Union rapid alert system. 2012. RAPEX—Latest notifications [en ligne]. Bruxelles (Belgique) : Commission européenne, Direction générale de la santé et des consommateurs. [consulté le 12 juillet 2012]. Accès : [http://ec.europa.eu/consumers/dyna/rapex/rapex\\_archives\\_en.cfm](http://ec.europa.eu/consumers/dyna/rapex/rapex_archives_en.cfm)
- [RASFF] Rapid Alert System for Food and Feed [en ligne]. 2012. Bruxelles (Belgique) : Commission européenne, Direction générale de la santé et des consommateurs. [consulté le 12 décembre 2012]. Accès : [http://ec.europa.eu/food/food/rapidalert/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/food/rapidalert/index_en.htm)
- ReagentWorld Inc. 2013. Material Safety Data Sheet: Direct Red 81 (2610-11-9; dye content 50%) [en ligne]. Ontario (CA). [consulté en avril 2013]. Accès : [https://www.reagentworld.com/products/msds2.asp?proid\\_2=31072](https://www.reagentworld.com/products/msds2.asp?proid_2=31072)
- Refat, N.A.G.A., Ibrahim, Z.S., Moustafa, G.G., Sakamoto, K.Q., Ishizuka, M., Fujita, S. 2008. The induction of cytochrome P450 1A1 by Sudan dyes. *J. Biochem. Mol. Toxicol.* 22:77-84.

Reifferscheid, G., Heil, J. 1996. Validation of the SOS/*umu* test using test results of 486 chemicals and comparison with the Ames test and carcinogenicity data. *Mutat. Res.* 369:129-145.

Rinkus, S., Legator, M. 1979. Chemical characterization of 465 known or suspected carcinogens and their correlation with mutagenic activity in the *Salmonella typhimurium* system. *Cancer Res.* 39:3289-3318.

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [Institut national néerlandais de la santé publique et de l'environnement (Pays-Bas)]. 2006a. Cosmetics fact sheet: to assess the risks for the consumer. Updated version for ConsExpo 4 [en ligne]. Bilthoven (Pays-Bas) : RIVM (Institut national néerlandais de la santé publique et de l'environnement). Report No.: 320104001/2006. Accès : [www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320104001.pdf](http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320104001.pdf)

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [Institut national néerlandais de la santé publique et de l'environnement (Pays-Bas)]. 2006b. Cleaning products fact sheet: to assess the risks for the consumer [en ligne]. Bilthoven (Pays-Bas) : RIVM (Institut national néerlandais de la santé publique et de l'environnement). Report No: 320104003/2006. Accès : [www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320104003.pdf](http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320104003.pdf)

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [Institut national néerlandais de la santé publique et de l'environnement (Pays-Bas)]. 2010. New default values for the spray model [en ligne]. Bilthoven (Pays-Bas) : RIVM (Institut national néerlandais de la santé publique et de l'environnement). [consulté le 27 juillet 2012]. Accès : [www.rivm.nl/dsresource?type=pdf&objectid=rivmp:60686&versionid=&subobjectname=](http://www.rivm.nl/dsresource?type=pdf&objectid=rivmp:60686&versionid=&subobjectname=)

Roberts, J., Warwick, G. 1966a. The covalent binding of metabolites of dimethylaminoazobenzene,  $\beta$ -naphthylamine and aniline to nucleic acids *in vivo*. *Int. J. Cancer* 1:179-196.

Roberts, J., Warwick, G. 1966b. Covalent binding of 4-dimethylaminophenylazo-<sup>3</sup>H-benzene (butter yellow) metabolites with liver ribosomal RNA: the dissociation of the binding mechanism from the orotic acid incorporating system. *Int. J. Cancer* 1:573-578.

Robinson, P.J., Ryan, A.J., Wright, S.E. 1964. Metabolism of some dimethylaminoazobenzene derivatives. *J. Pharm. Pharmacol.* 16(Suppl 1):80T-82T.

Rodrigues, A.D., Ayrton, A.D., Williams, E.J., Lewis, D.F., Walker, R., Ioannides, C. 1989. Preferential induction of the rat hepatic P450 I proteins by the food carcinogen 2-amino-3-methyl-imidazo[4,5-f]quinoline. *Eur. J. Biochem.* 181:627-631.

Roe, F.J.C., Warwick, G.P., Carter, R.L., Peto, R., Ross, W.C.J., Mitchtoy, B.C.V., Barren, N.A. 1971. Liver and lung tumors in mice exposed at birth to 4-dimethylaminoazobenzene or its 2-methyl or 3'-methyl derivatives. *J. Natl. Cancer Inst.* 47:593-601.

Rosenkranz, H.S., Leifer, Z. 1980. Determining the DNA-modifying activity of chemicals using DNA-polymerase-deficient *Escherichia coli*. *Chem. Mutagen.* 6:109-147.

Rosenkranz, H.S., Poirier, L.A. 1979. Evaluation of the mutagenicity and DNA-modifying activity of carcinogens and noncarcinogens in microbial systems. *J. Natl. Cancer Inst.* 62:873-892.

Roussy, G., Guérin, M. 1946. Recherches sur l'action cancérogène de certaines substances colorantes. *Bull. Acad. Méd. (Paris)* 130:156-161.

Rufli, H., Fisk, P.R., Girling, A.E., King, M.H., Lange, R., Lejeune, X., Stelter, N., Stevens, C., Suteau, P., Tapp, J., *et al.* 1998. Aquatic toxicity testing of sparingly soluble, volatile, and unstable substances and interpretation and use of data. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 39:72-77.

Russom, C.L., Bradbury, S.P., Broderius, S.J., Hammermeister, D.E., Drummond, R.A. 1997. Predicting modes of toxic action from chemical structure: acute toxicity in the fathead minnow (*Pimephales promelas*). *Environ. Toxicol. Chem.* 16(5):948-967.

Sailstad, D.M., Tepper, J.S., Doerfler, D.L., Selgrade, M.K. 1993. Evaluation of several variations of the mouse ear swelling test (MEST) for detection of weak and moderate contact sensitizers. *Toxicol. Methods* 3:169-182.

Sailstad, D.M., Tepper, J.S., Doerfler, D.L., Qasim, M., Selgrade, M.K. 1994. Evaluation of an azo and two anthraquinone dyes for allergic potential. *Fundam. Appl. Toxicol.* 23:569-577.

Sakuratani, Y., Noguchi, Y., Kobayashi, K., Yamada, J., Nishihara, T. 2008. Molecular size as a limiting characteristic for bioconcentration in fish. *J. Environ. Biol.* 29(1):89-92.

Salamone, M.F., Heddle, J.A., Katz, M. 1981. Mutagenic activity of 41 compounds in the *in vivo* micronucleus assay. In: de Serres, F.J., Ashby, J. (éd.) Evaluation of short-term tests for carcinogens. (Progress in Mutation Research, vol. I). New York (NY) : Elsevier/North-Holland. p. 686-697.

Samejima, K., Tamura, Z., Ishidate, M. 1967. Metabolism of 4-dimethylaminoazobenzene and related compounds. IV. Metabolites of *o*-aminoazotoluene in rat bile. *Chem. Pharm. Bull.* 15:964-975.

Samuels, A.R., Bhargava, M.M., Levine, W.G. 1983. Uptake and hepatobiliary fate of two hepatocarcinogens, *N,N*-dimethyl-4-aminoazobenzene and 3'-methyl-*N,N*-dimethyl-4-aminoazobenzene, in the rat. *Cancer Res.* 43:4816-4821.

Santé Canada. 1994. L'évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire. Ottawa (Ont.) : Santé Canada. Accès : [http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt\\_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/contaminants/approach/approche-fra.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/contaminants/approach/approche-fra.pdf)

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

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

Santé Canada. 2011. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* : Rapport de suivi sur une substance inscrite à la LSIP – Aniline, Numéro de registre du Chemical Abstracts Service 62-53-3. Ottawa (Ont.) : Santé Canada. Accès : [http://www.ec.gc.ca/ese-ees/CCDA73CC-13BC-4835-AA8D-966C159B56F2/Aniline\\_Follow-up\\_FR.pdf](http://www.ec.gc.ca/ese-ees/CCDA73CC-13BC-4835-AA8D-966C159B56F2/Aniline_Follow-up_FR.pdf)

Santé Canada. 2012. Liste des colorants autorisés (Listes des additifs alimentaires autorisés). Ottawa (Ont.) : Santé Canada. [consulté en février 2013]. Accès : <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/securit/addit/list/3-colour-color-fra.php>

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

Santé Canada. 2014. Liste critique des ingrédients de cosmétiques 2014 [en ligne]. Ottawa (Ont.) : Santé Canada, Sécurité des produits de consommation. [consulté en septembre 2014]. Accès : [http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/alt\\_formats/pdf/cosmet-person/hot-list-critique/hotlist-liste-fra.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/alt_formats/pdf/cosmet-person/hot-list-critique/hotlist-liste-fra.pdf)

Sasaki, T., Yoshida, T. 1935. Liver carcinoma induced by feeding *o*-amidoazotoluene. *Virchows Archiv. Pathol. Anat.* 295:175-220.

Sasaki, Y.F., Izumiyama, F., Nishidate, E., Matsusaka, N., Tsuda, S. 1997. Detection of rodent liver carcinogen genotoxicity by the alkaline single-cell gel electrophoresis (comet) assay in multiple mouse organs (liver, lung, spleen, kidney, and bone marrow). *Mutat. Res.* 391:201-214.

Sasaki, Y.F., Sekihashi, K., Izumiyama, F., Nishidate, E., Saga, A., Ishida, K., Tsuda, S. 2000. The comet assay with multiple mouse organs: comparison of comet assay results and carcinogenicity with 208 chemicals selected from the IARC monographs and U.S. NTP carcinogenicity database. *Crit. Rev. Toxicol.* 30:629-799.

Sato, K., Poirier, L.A., Miller, J.A., Miller, E.C. 1966. Studies on the *N*-hydroxylation and carcinogenicity of 4-aminoazobenzene and related compounds. *Cancer Res.* 26:1678-1687.

Sato, Y., Katsumura, Y., Ichikawa, H., Kobayashi, T., Kozuka, T., Morikawa, F., Ohta, S. 1981. A modified technique of guinea pig testing to identify delayed hypersensitivity allergens. *Contact Dermatitis* 7:225-237.

Sax, N.I. 1986. 2-Amino-5-azotoluene. In: Sax's dangerous properties of industrial materials, vol. 6. New York (NY) : Van Nostrand Reinhold. p. 54-62.

Schäfer, U., Metz, J., Pevny, I., Röckl, H. 1978. [Attempts to sensitize guinea-pigs with five different derivatives of *para*-substituted benzene]. *Arch. Dermatol. Res.* 261:153-161. [article en allemand].

Scherr, G.H., Fishman, M., Weaver, R.H. 1954. The mutagenicity of some carcinogenic compounds for *Escherichia coli*. *Genetics* 39:141-149.

Schultz, T.W. 1997. TETRATOX: *Tetrahymena pyriformis* population growth impairment endpoint - a surrogate for fish lethality. *Toxicol. Methods* 7:289-309.

Scorecard [the Pollution Information Site]. 2011. GoodGuide. [consulté en décembre 2012]. Accès : <http://scorecard.goodguide.com/>

Scott, B., Moore, L. 2000. Assessment of the risks to human health posed by azo colourants in toys, writing inks and paper products, and analysis of the advantages and drawbacks of restrictions on their marketing and use. Rapport final. Laboratory of the Government Chemist du Royaume-Uni.

Scribner, J.D., Miller, J.A., Miller, E.C. 1965. 3-Methylmercapto-*N*-methyl-4-aminoazobenzene: an alkaline-degradation product of a labile protein-bound dye in the livers of rats fed *N,N*-dimethyl-4-aminoazobenzene. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 20:560-565.

[SDA] Soap and Detergent Association. 2010a. Appendix II-A-1: Dermal exposure parameters to estimate screening exposures to consumer products - North America. *In*: Consumer product ingredient safety: exposure and risk screening methods for consumer product ingredients. 2<sup>e</sup> éd. Washington (DC) : Soap and Detergent Association.

[SDA] Soap and Detergent Association. 2010b. Appendix II-A-2: Dermal exposure parameters to estimate screening exposures to consumer products - Europe. *In*: Consumer product ingredient safety: exposure and risk screening methods for consumer product ingredients. 2<sup>e</sup> éd. Washington (DC) : Soap and Detergent Association.

Seidenari, S., Mantovani, L., Manzini, B.M., Pignatti, M. 1997. Cross-sensitizations between azo dyes and *para*-amino compound: a study of 236 azo-dye-sensitive subjects. *Contact Dermatitis* 36:91-96.

Seidenari, S., Giusti, F., Massone, F., Mantovani, L. 2002. Sensitization to disperse dyes in a patch test population over a five-year period. *Am. J. Contact Dermatitis* 13:101-107.

Sekihashi, K., Sasaki, T., Yamamoto, A., Kawamura, K., Ikka, T., Tsuda, S., Sasaki, Y.F. 2001. A comparison of intraperitoneal and oral gavage administration in comet assay in mouse eight organs. *Mutat. Res.* 493:39-54.

Sekihashi, K., Yamamoto, A., Matsumura, Y., Ueno, S., Watanabe-Akanuma, M., Kassie, F., Knasmüller, S., Tsuda, S., Sasaki, Y.F. 2002. Comparative investigation of multiple organs of mice and rats in the comet assay. *Mutat. Res.* 517:53-75.

Semanská, M., Dračinsky, M., Martinek, V., Hudeček, J., Hodek, P., Frei, E., Stiborová, M. 2008. A one-electron oxidation of carcinogenic nonaminoazo dye Sudan I by horseradish peroxidase. *Neuro. Endocrinol. Lett.* 29:712-716.

Shackleford, W.M., Cline, D.M. 1983. An evaluation of automated spectrum matching for survey identification of wastewater components by gas chromatography-mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta* 146:15-27.

Shelby, M.D., Witt, K.L. 1995. Comparison of results from mouse bone marrow chromosome aberration and micronucleus tests. *Environ. Mol. Mutagen.* 25:302-313.

Shelby, M.D., Erexson, G.L., Hook, G.J., Tice, R.R. 1993. Evaluation of a three-exposure mouse bone marrow micronucleus protocol: results with 49 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 21:160-179.

Shelton, E. 1955. Hepatomas in mice. I. Factors affecting the rapid induction of a high incidence of hepatomas by *o*-amino-azotoluene. *J. Natl. Cancer Inst.* 16:107-128.

Shibusawa, T., Ohya, T., Hamayose, T. 1977. Studies pertaining to dyeing properties of disperse dyes: Part 8. Thermodynamic studies on dissolution processes of disperse dyes in water. *Nippon Kagaku Kaishi* 10:1536-1542.

Shimada, T., Iwasaki, M., Martin, M.V., Guengerich, F.P. 1989. Human liver microsomal cytochrome P-450 enzymes involved in the bioactivation of procarcinogens detected by *umu* gene response in *Salmonella typhimurium* TA1535/psk1002. *Cancer Res.* 49:3218-3228.

Shimada, T., Hayes, C.L., Yamazaki, H., Amin, S., Hecht, S.S., Guengerich, F.P., Sutter, T.R. 1996. Activation of chemically diverse procarcinogens by human cytochrome P-450 1B1. *Cancer Res.* 56:2979-2984.

Shimizu, T., Ohkubo, S., Kimura, M., Tabata, I., Hori, T. 1987. The vapour pressures and heats of sublimation of model disperse dyes. *J. Soc. Dyers Colourists* 103(3):132-137.

Sigma-Aldrich. 2010. Material Safety Data Sheet [en ligne]. Saint Louis (MO) : MSDSonline. [consulté en avril 2011]. [réserve de consultation].

Sijm, D.T.H.M., Hermens, J.L.M. 2000. Internal effect concentration: link between bioaccumulation and ecotoxicity for organic chemicals. *In*: Beek, B. (éd.) The Handbook of Environmental Chemistry. Vol. 2, Partie J. Bioaccumulation. Berlin, Heidelberg (Allemagne) : Springer-Verlag. p. 167-199.

Silverstone, H. 1948. The effect of rice diets on the formation of induced and spontaneous hepatomas in mice. *Cancer Res.* 8:309-317.

Simmon, V.F. 1979a. *In vitro* mutagenicity assays of chemical carcinogens and related compounds with *Salmonella typhimurium*. *J. Natl. Cancer Inst.* 62:893-899.

Simmon, V.F. 1979b. *In vitro* assays for recombinogenic activity of chemical carcinogens and related compounds with *Saccharomyces cerevisiae* D3. *J. Natl. Cancer Inst.* 62:901-910.

Simmon, V.F., Rosenkranz, H.S., Zeiger, E., Poirier, L.A. 1979. Mutagenic activity of chemical carcinogens and related compounds in the intraperitoneal host-mediated assay. *J. Natl. Cancer Inst.* 62:911-918.

Sina, J.F., Bean, C.L., Dysart, G.R., Taylor, V.I., Bradley, M.O. 1983. Evaluation of the alkaline elution/rat hepatocyte assay as a predictor of carcinogenic/mutagenic potential. *Mutat. Res.* 113:357-391.

Smetanina, M.A., Pakharukova, M.Y., Kurinna, S.M., Dong, B., Hernandez, J.P., Moore, D.D., Merkulova, T.I. 2011. *Ortho*-Aminoazotoluene activates mouse constitutive androstane receptor (mCAR) and increases expression of mCAR target genes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 255:76-85.

Smith, M.I., Lillie, R.D., Stohlman, E.F. 1943. The toxicity and histopathology of some azo compounds as influenced by dietary protein. *Public Health Rep.* 58:304-317.

Smith, S.H., Doyle, G.L., Kreuger, J.C., Mellon, K.A., Mayhew, D.A. 1986. Dermal, eye and oral toxicological evaluations. Phase II. Report with Disperse Red 11, Disperse Blue 3, Solvent Red 1, and Red and Violet mixtures. ADA 172758. Woburn (MA) : Bioassay System Corp. [cité dans US NRC, 1999].

Søsted, H., Agner, T., Andersen, K.E., Menné, T. 2002. 55 cases of allergic reactions to hair dye: a descriptive, consumer complaint-based study. *Contact Dermatitis* 47:299-303.

Søsted, H., Rastogi, S.C., Andersen, K.E., Johansen, J.D., Menné, T. 2004. Hair dye contact allergy: quantitative exposure assessment of selected products and clinical cases. *Contact Dermatitis* 50:344-348.

Spadaro, J.T., Gold, M.H., Renganathan, V. 1992. Degradation of azo dyes by the lignin-degrading fungus *Phanerochaete chrysosporium*. *Appl. Environ. Microbiol.* 58(8):2397-2401.

Spalding, J.W., French, J.E., Tice, R.R., Furedi-Machacek, M., Haseman, J.K., Tennant, R.W. 1999. Development of a transgenic mouse model for carcinogenesis bioassays: evaluation of chemically induced skin tumors in Tg.AC mice. *Toxicol. Sci.* 49(2):241-54.

Spitz, S., Maguigan, W.H., Dobriner, K. 1950. The carcinogenic action of benzidine. *Cancer* 3:789-804. [cité dans CIRC, 2010].

Stenn, K.S. 1979. Epidermal hyperplasia induced in guinea pig flank skin by intradermal injection of Sudan Red. *Dermatologica* (Bâle) 159:307-315.

Stevenson, E.S., Dobriner, D., Rhoads, C.P. 1942. The metabolism of dimethylaminoazobenzene (Butter Yellow) in rats. *Cancer Res.* 2:160-167.

Stiborová, M., Asfaw, B., Frei, E., Schmeiser, H.H., Wiessler, M. 1995. Benzenediazonium ion derived from Sudan I forms an 8-(phenylazo)guanine adduct in DNA. *Chem. Res. Toxicol.* 8:489-498.

Stiborová, M., Schmeiser, H.H., Frei, E. 1999. Prostaglandin H synthase-mediated oxidation and binding to DNA of a detoxication metabolite of carcinogenic Sudan I, 1-(phenylazo)-2,6-dihydroxynaphthalene. *Cancer Lett.* 146:53-60.

Stiborová, M., Martínek, V., Schmeiser, H.H., Frei, E. 2006. Modulation of CYP1A1-mediated oxidation of carcinogenic azo dye Sudan I and its binding to DNA by cytochrome b5. *Neuro. Endocrinol. Lett.* 27(Suppl 2):31-34.

Stiborová, M., Martínek, V., Semanská, M., Hodek, P., Dračínský, M., Cvačka, J., Schmeiser, H.H., Frei, E. 2009. Oxidation of the carcinogenic non-aminoazo dye 1-phenylazo-2-hydroxynaphthalene (Sudan I) by cytochromes P450 and peroxidases: a comparative study. *Interdiscip. Toxicol.* 2:195-200.

Stiborová, M., Dračínská, H., Martínek, V., Svášková, D., Hodek, P., Milichovský, J., Hejduková, Z., Brotánek, J., Schmeiser, H.H., Frei, E. 2013. Induced expression of cytochrome P450 1A and NAD(P)H:quinone oxidoreductase determined at mRNA, protein, and enzyme activity levels

in rats exposed to the carcinogenic azo dye 1-phenylazo-2-naphthol (Sudan I). *Chem. Res. Toxicol.* 26:290-299.

Stoner, G.D., Conran, P.B., Greisiger, E.A., Stober, J., Morgan, M., Pereira, M.A. 1986. Comparison of two routes of chemical administration on the lung adenoma response in strain A/J mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 82:19-31.

Storer, R.D., McKelvey, T.W., Kraynak, A.R., Elia, M.C., Barnum, J.E., Harmon, L.S., Nichols, W.W., DeLuca, J.G. 1996. Revalidation of the *in vitro* alkaline elution/rat hepatocyte assay for DNA damage: improved criteria for assessment of cytotoxicity and genotoxicity and results for 81 compounds. *Mutat. Res.* 368:59-101.

Suter, W., Jaeger, I. 1982. Comparative evaluation of different pairs of DNA repair-deficient and DNA repair-proficient bacterial tester strains for rapid detection of chemical mutagens and carcinogens. *Mutat. Res.* 97:1-18.

Suzuki, H., Ikeda, N., Kobayashi, K., Terashima, Y., Shimada, Y., Suzuki, T., Hagiwara, T., Hatakeyama, S., Nagaoka, K., Yoshida, J. 2005. Evaluation of liver and peripheral blood micronucleus assays with 9 chemicals using young rats. A study by the Collaborative Study Group for the Micronucleus Test (CSGMT)/Japanese Environmental Mutagen Society (JEMS)-Mammalian Mutagenicity Study Group (MMS). *Mutat. Res.* 583:133-145.

Suzuki, H., Komatsu, K., Imamura, T., Miyazaki, A., Kobayashi, T., Nomura, M. 2006. Genotoxicity studies of *p*-dimethylaminoazobenzene (DAB). *J. Toxicol. Sci.* 31:399-405.

Suzuki, H., Takasawa, H., Kobayashi, K., Terashima, Y., Shimada, Y., Ogawa I, Tanaka J, Imamura T, Miyazaki A, Hayashi M. 2009. Evaluation of a liver micronucleus assay with 12 chemicals using young rats (II): a study by the Collaborative Study Group for the Micronucleus Test/Japanese Environmental Mutagen Society-Mammalian Mutagenicity Study Group. *Mutagenesis* 24(1):9-16.

Szybalski, W. 1958. Special microbiological systems. 2. Observations on chemical mutagenesis in microorganisms. *Ann. NY Acad. Sci.* 76:475-489.

Takagishi, T., Katayama, A., Konishi, K., Kuroki, N. 1969. The solubilities of azobenzene derivatives in water. *Kolloid-Zeitschrift und Zeitschrift fur Polymere* 232(1):693-699.

Takasawa, H., Suzuki, H., Ogawa, I., Shimada, Y., Kobayashi, K., Terashima, Y., Matsumoto, H., Oshida, K., Ohta, R., Imamura, T., *et al.* 2010. Evaluation of a liver micronucleus assay in young rats (IV): a study using a double-dosing/single-sampling method by the Collaborative Study Group for the Micronucleus Test (CSGMT)/Japanese Environmental Mutagen Society (JEMS)-Mammalian Mutagenicity Study Group (MMS). *Mutat. Res.* 698:24-29.

Takayama, S., Thorgeirsson, U.P., Adamson, R.H. 2008. Chemical carcinogenesis studies in nonhuman primates. *Proc. Jpn. Acad. Ser. B Phys. Biol. Sci.* 84(6):176-188.

Tennant, R.W., Margolin, B.H., Shelby, M.D., Zeiger, E., Haseman, J.K., Spalding, J., Caspary, W., Resnick, M., Stasiewicz, S., Anderson, B., *et al.* 1987a. Prediction of chemical carcinogenicity in rodents from *in vitro* genetic toxicity assays. *Science* 236:933-941.

Tennant, R.W., Spalding, J.W., Stasiewicz, S., Caspary, W.D., Mason, J.M., Resnick, M.A. 1987b. Comparative evaluation of genetic toxicity patterns of carcinogens and noncarcinogens: strategies for predictive use of short-term assays. *Environ. Health Perspect.* 75:87-95.

Terracini, B., Della Porta, G. 1961. Feeding with aminoazo dyes, thioacetamide, and ethionine. Studies in the hamster. *Arch. Pathol.* 71:566-575.

[Therapeutic Guidelines] Therapeutic Guidelines Limited. 2008. Lund and Browder chart for calculating the percentage of total body surface area burnt (Figure 14.19). Publié dans eTG complete, mars 2008. [en ligne]. Disponible sur demande.

Timofeeva, O.A., Ereemeev, A.V., Goloshchapov, A., Kalashnikova, E., Il'nitskaya, S., Setkov, N.A., Kobzev, V., Buzard, G.S., Filipenko, M.L., Kaledin, V.I., *et al.* 2008. Effects of o-aminoazotoluene on liver regeneration and p53 activation in mice susceptible and resistant to hepatocarcinogenesis. *Toxicology* 254:91-96.

Tincher, W.C., Robertson, J.R. 1982. Analysis of dyes in textile dyeing wastewater. *Text. Chem. Color.* 14:269-275. [cité dans CIRC, 1990].

Tomatis, L., Della Porta, G., Shubik, P. 1961. Urinary bladder and liver cell tumors induced in hamsters with o-aminoazotoluene. *Cancer Res.* 21:1513-1517.

Tong, C., Fazio, M., Telang, S., Williams, G.M. 1980. The detection of genotoxic chemicals in the adult rat liver epithelial cell/hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase (ARL/HGPRT) mutagenesis assay. *Ann. NY Acad. Sci.* 349:407-408.

Tong, C., Telang, S., Williams, G.M. 1984. Differences in responses of 4 adult rat-liver epithelial cell lines to a spectrum of chemical mutagens. *Mutat. Res.* 130:53-62.

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

Topham, J.C. 1980. Do induced sperm-head abnormalities in mice specifically identify mammalian mutagens rather than carcinogens? *Mutat. Res.* 74:379-387.

Tosato, M.L., Pino, A., Passerini, L., Marchini, S., Vigano, L., Hoglund, M.D. 1993. Updating and validation of a *Daphnia* toxicity model for benzene derivatives. *Sci. Total Environ.* 134(Suppl 2):1479-1490.

Trattner, A., Farchi, Y., David, M. 2003. Shoe contact dermatitis in Israel. *Am. J. Contact Dermatitis* 14:12-14.

Tsuchimoto, T., Matter, B.E. 1981. Activity of coded compounds in the micronucleus test. *Prog. Mutat. Res.* 1:705-711.

Tsuchiya, T., Ikarashi, Y., Nakamura, A. 1995. Studies on the tumor-promoting activities of additives in biomaterials: inhibition of metabolic cooperation by additives such as pigments and phenolic antioxidants. *J. Long Term Eff. Med. Implants* 5:243-252.

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

Tsuda, S., Murakami, M., Matsusaka, N., Kano, K., Taniguchi, K., Sasaki, Y.F. 2001. DNA damage induced by red food dyes orally administered to pregnant and male mice. *Toxicol. Sci.* 61:92-99.

Tucker, J.D., Auletta, A., Cimino, M.C., Dearfield, K.L., Jacobson-Kram, D., Tice, R.R., Carrano, A.V. 1993. Sister-chromatid exchange: second report of the Gene-Tox Program. *Mutat. Res.* 297:101-180.

[UE] Union européenne. 2006. Règlement (CE) n° 1907/2006 du Parlement européen et du Conseil du 18 décembre 2006 concernant l'enregistrement, l'évaluation et l'autorisation des substances chimiques, ainsi que les restrictions applicables à ces substances (REACH), instituant une agence européenne des produits chimiques, modifiant la directive 1999/45/CE et abrogeant le règlement (CEE) n° 793/93 du Conseil et le règlement (CE) n° 1488/94 de la Commission ainsi que la directive 76/769/CEE du Conseil et les directives 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE et 2000/21/CE de la Commission [en ligne]. *Journal officiel de l'Union européenne* L 396:1-849. Accès : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=oj:l:2006:396:0001:0849:fr:pdf>

Urushigawa, Y., Yonezawa, Y. 1977. Chemico-biological interactions in biological purification system II. Biodegradation of azocompounds by activated sludge. *Bull. Environ. Contam. Tox.* 17(2):214-218.

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 1993. Azobenzene (CASRN 103-33-3) [en ligne]. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Integrated Risk Information System (IRIS). Accès : [www.epa.gov/iris/subst/0351.htm](http://www.epa.gov/iris/subst/0351.htm)

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 2011. Exposure factors handbook: 2011 edition. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Research and Development, National Center for Environmental Assessment. Report No.: EPA/600/R-09/052F. Accès : [www.epa.gov/ncea/efh/pdfs/efh-complete.pdf](http://www.epa.gov/ncea/efh/pdfs/efh-complete.pdf)

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 2012. Standard operating procedures for residential pesticide exposure assessment. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Chemical Safety and Pollution Prevention, Office of Pesticide Programs, Health Effects Division. Accès : [www.epa.gov/pesticides/science/EPA-OPP-HED\\_Residential%20SOPS\\_Feb2012.pdf](http://www.epa.gov/pesticides/science/EPA-OPP-HED_Residential%20SOPS_Feb2012.pdf)

[USEPA] Environmental Protection Agency des États-Unis. 2013. Benchmark Dose Software (BMDS, version 2.3.1). Accès : <http://www.epa.gov/ncea/bmds/>

[USNRC] US National Research Council. 1999. Toxicity of military smokes and obscurants, vol. 3. Washington (DC) : US National Research Council, Subcommittee on Military Smoke and Obscurants. Accès : <http://search.nap.edu/nap-cgi/skimchap.cgi?recid=9645&chap=74-78>

- Uter, W., Geier, J., Lessmann, H., Hausen, B.M. 2001. Contact allergy to Disperse Blue 106 and Disperse Blue 124 in German and Austrian patients, 1995 to 1999. *Contact Dermatitis* 44:173-177.
- Uter, W., Lessmann, H., Geier, J., Becker, D., Fuchs, T., Richter, G., IVDK Study Group, German Contact Dermatitis Research Group (DKG). 2002. The spectrum of allergic (cross-)sensitivity in clinical patch testing with "para amino" compounds. *Allergy* 57:319-322.
- Valks, R., Conde-Salazar, L., Malfeito, J., Ledo, S. 2005. Contact dermatitis in hairdressers, 10 years later: patch-test results in 300 hairdressers (1994 to 2003) and comparison with previous study. *Dermatitis* 16:28-31.
- Van Hoogen, G.J., Opperhuizen, A. 1988. Toxicokinetics of chlorobenzenes in fish. *Environ. Toxicol. Chem.* 7:213-219.
- Vogel, E.W., Nivard, M.J. 1993. Performance of 181 chemicals in a *Drosophila* assay predominantly monitoring interchromosomal mitotic recombination. *Mutagenesis* 8:57-81.
- Wakata, A., Miyamae, Y., Sato, S., Suzuki, T., Morita, T., Asano, N., Awogi, T., Kondo, K., Hayashi, M. 1998. Evaluation of the rat micronucleus test with bone marrow and peripheral blood: summary of the 9th collaborative study by CSGMT/JEMS. MMS. *Environ. Mol. Mutagen.* 32:84-100.
- Walker, A.I.T., Thorpe, E., Stevenson, D.E. 1972. I. Long-term oral toxicity studies in mice. *Food Cosmet. Toxicol.* 11:415-432.
- Wantke, F., Gotz, M., Jarisch, R. 1992. Contact dermatitis due to henna, Solvent Red 1 and Solvent Red 3. A case report. *Contact Dermatitis* 27:346-347.
- Washington State Department of Ecology. 2014. *Children's Safe Product Act* reports [en ligne]. [consulté le 18 août 2014]. Accès : <https://fortress.wa.gov/ecy/cspareporting/>
- Watanabe, H.K., Hashimoto, Y. 1981. Unscheduled DNA synthesis induced by 4-aminoazobenzene, *N*-hydroxy-4-aminoazobenzene, and their derivatives in primary cultures of rat and mouse hepatocytes. *Gann* 72:930-936.
- Watanabe, M., Satake, K., Kurogochi, S. 1999. Evaluation of micronucleus induction in rats by Oil Orange SS. *Kankyo Hen'Igen Kenkyu* 21(3):251-253.
- Waterman, N., Lignac, G. 1958. The influence of the feeding of a number of food colours on the occurrence of tumours in mice. *Acta Physiol. Pharmacol. Neerl.* 7(1):35-55.
- Waters, L.L. 1937. *O*-Aminoazotoluene as a carcinogenic agent. *Yale J. Biol. Med.* 10:179-185.
- Watson, E. 2007. Market share and company ranking [en ligne]. Toronto (Ont.) : Université York, York University Libraries. [créé en avril 2007; révisé en janvier 2010; consulté en août 2010]. Accès : [www.library.yorku.ca/cms/bbl/assignments/marketshare/](http://www.library.yorku.ca/cms/bbl/assignments/marketshare/)
- Weber, E.J., Wolfe, N.L. 1987. Kinetic studies of the reduction of aromatic azo compounds in anaerobic sediment/water systems. *Environ. Toxicol. Chem.* 6:911-919.

- Weber, E.J., Alizzacolon, D., Baughman, G.L. 2001. Sediment-associated reactions of aromatic amines. 1. Elucidation of sorption mechanisms. *Environ. Sci. Technol.* 35:2470-2475.
- Westmoreland, C., Gatehouse, D.G. 1991. The differential clastogenicity of Solvent Yellow 14 and FD & C Yellow No. 6 *in vivo* in the rodent micronucleus test (observations on species and tissue specificity). *Carcinogenesis* 12:1403-1408.
- Weyman, G.S., Rufli, H., Weltje, L., Salinas, E.R., Hamitou, M. 2012. Aquatic toxicity tests with substances that are poorly soluble in water and consequences for environmental risk assessment. *Environ. Toxicol. Chem.* 31(7):1662-1669.
- Wilkinson, S.M., Thomson, K.F. 2000. Foot dermatitis due to non-disperse azo dyes. *Contact Dermatitis* 42:162-163.
- Willheim, R., Ivy, A.C. 1953. A preliminary study concerning the possibility of dietary carcinogenesis. *Gastroenterology* 23:1-19.
- Williams, G.M. 1976. The use of liver epithelial cultures for the study of chemical carcinogenesis. *Am. J. Pathol.* 85:739-753.
- Williams, G.M. 1977. Detection of chemical carcinogens by unscheduled DNA synthesis in rat liver primary cell cultures. *Cancer Res.* 37:1845-1851.
- Williams, J.H. 1999. Regulations on additions of sludge-borne metals to soil and their adaptation to local conditions. In: L'Hermite, P. (éd.) Treatment and use of sewage sludge and liquid agricultural wastes. Londres (Grande-Bretagne) : Commission des Communautés européennes; Elsevier Applied Science. p. 243-250.
- Wisniewska-Knypl, J.M. 1978. Activity of drug-metabolizing microsomal enzymes in rats exposed to aniline, azobenzene and drugs of benzodiazepine group. In: Fouts, J.R., Crut, I. (éd.) Industrial and environmental xenobiotics. International Congress Series No. 440. Amsterdam (Pays-Bas) : Excerpta Medica. p. 141-144.
- Wormuth, M., Scheringer, M., Hungerbühler, K. 2005. Linking the use of scented consumer products to consumer exposure to polycyclic musk fragrances. *J. Ind. Ecol.* 9(1-2):237-258.
- [WSKOWWIN] Water Solubility for Organic Compounds Program for Microsoft Windows [modèle d'évaluation]. 2010. Version 1.42. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : [www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)
- Wu, X., Bennett, D.H., Ritz, B., Cassady, D.L., Lee, K., Hertz-Picciotto, I. 2010. Usage pattern of personal care products in California households. *Food Chem. Toxicol.* 48:3109-3119.
- Wyrobek, A.J., Gordon, L., Watchmaker, G. 1981. Effect of 17 chemical agents including 6 carcinogen/noncarcinogen pairs on sperm shape abnormalities in mice. *Prog. Mutat. Res.* 1:712-717.
- Wyrobek, A.J., Gordon, L.A., Burkhart, J.G., Francis, M.W., Kapp, R.W. Jr, Letz, G., Mallig, H.V., Topham, J.C., Whorton, M.D. 1983. An evaluation of the mouse sperm morphology test

and other sperm tests in nonhuman mammals: a report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mutat. Res.* 115:1-72.

Xie, S., Gu, Z., Zhou, D. 1999. [Sensitivity of photobacterial dark mutant for detecting chemical mutagenicity]. *Huanjing Kexue Xuebao* 19(3):313-318. [article en chinois].

Xie, Z., Hayakawa, R., Sugiura, M., Kojima, H., Konishi, H., Ichihara, G., Takeuchi, Y. 2000. Experimental study on skin sensitization potencies and cross-reactivities of hair-dye-related chemicals in guinea pigs. *Contact Dermatitis* 42:270-275.

Xu, H., Heinze, T.M., Chen, S., Cerniglia, C.E., Chen, H. 2007. Anaerobic metabolism of 1-amino-2-naphthol-based azo dyes (Sudan dyes) by human intestinal microflora. *Appl. Environ. Microbiol.* 73:7759-7762.

Xu, H., Heinze, T.M., Paine, D.D., Cerniglia, C.E., Chen, H. 2010. Sudan azo dyes and para red degradation by prevalent bacteria of the human gastrointestinal tract. *Anaerobe* 16:114-119.

Yahagi, T., Degawa, M., Seino, Y., Matsushima, T., Nagao, M. 1975. Mutagenicity of carcinogenic azo dyes and their derivatives. *Cancer Lett.* 1:91-96.

Yalkowsky, S.H., Dannenfelser, R.M. 1992. Aquasol database of aqueous solubility. Version 5. College of Pharmacy. Tucson (AZ) : University of Arizona. Version pour ordinateur personnel.

Yamazaki, H., Oda, Y., Shimada, T. 1992. Use of a newly developed tester strain *Salmonella typhimurium* NM2009 for the study of metabolic activation of carcinogenic aromatic amines by rat liver microsomal cytochrome P-450 enzymes. *Mutat. Res.* 272:183-192.

Yasunaga, K., Kiyonari, A., Oikawa, T., Abe, N., Yoshikawa, K. 2004. Evaluation of the *Salmonella umu* test with 83 NTP chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 44:329-345.

Yen, C.C., Perenich, T.A., Baughman, G.L. 1991. Fate of commercial disperse dyes in sediments. *Environ. Toxicol. Chem.* 10:1009-1017.

Zeiger, E. 1987. Carcinogenicity of mutagens: predictive capability of the *Salmonella* mutagenesis assay for rodent carcinogenicity. *Cancer Res.* 47:1287-1296.

Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S. 1987. *Salmonella* mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environ. Mutagen.* 9(Suppl 9):1-110.

Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K. 1988. *Salmonella* mutagenicity tests: IV. Results from the testing of 300 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 11(Suppl 12):1-157.

Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K. 1992. *Salmonella* mutagenicity tests: V. Results from the testing of 311 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 19(Suppl 21):2-141.

Zeilmaker, M.J., Kroese, E.D., van Haperen, P., van Veen, M.P., Bremmer, H.J., van Kranen, H.J., Wouters, M.F.A., Janus, J.A. 1999. Cancer risk assessment of azo dyes and aromatic amines from garment and footwear. Bilthoven (Pays-Bas) : Rijkinstituut voor Volksgezondheid en

Milieu (Institut national néerlandais de la santé publique et de l'environnement). RIVM Report No.: 601503 014. Accès : [www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/601503014.pdf](http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/601503014.pdf)

Zeilmaker, M.J., van Kranen, H.J., van Veen, M.P., Janus, J.A. 2000. Cancer risk assessment of azo dyes and aromatic amines from tattoo bands, folders of paper, toys, bed clothes, watch straps and ink. Bilthoven (Pays-Bas) : Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (Institut national néerlandais pour la santé publique et l'environnement). 45 p. RIVM Report No.: 601503 019. Accès : [www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/601503019.pdf](http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/601503019.pdf)

Zhang, X., Jiang, L., Geng, C., Hu, C., Yoshimura, H., Zhong, L. 2008. Inhibition of Sudan I genotoxicity in human liver-derived HepG2 cells by the antioxidant hydroxytyrosol. *Free Radic. Res.* 42:189-195.

Zhou, Y., You, X., Ye, X. 1987. [Mutagenicity study for aminoazobenzene and its derivatives]. *Huanjing Kexue* 8(2):31-34. [article en chinois].

Zimmermann, F.K., von Borstel, R.C., von Halle, E.S. 1984. Testing of chemicals for genetic activity with *Saccharomyces cerevisiae*: a report of the US Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mutat. Res.* 133:199-244.

Zimmering, S., Mason, J.M., Valencia, R., Woodruff, R.C. 1985. Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. II. Results of 20 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mutagen.* 7:87-100.

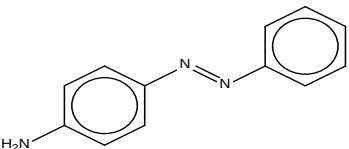
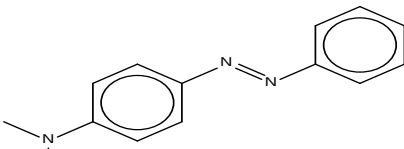
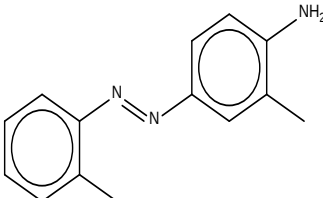
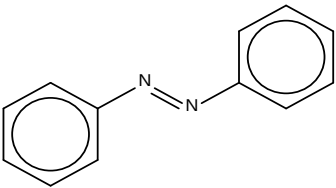
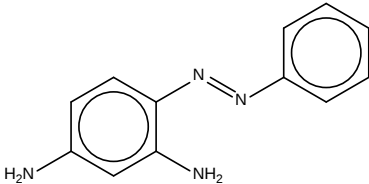
Zina, G., Bonu, G. 1965. [Role of azo dyes as primary contact allergen]. *Minerva Dermatol.* 40:307-314. [article en italien].

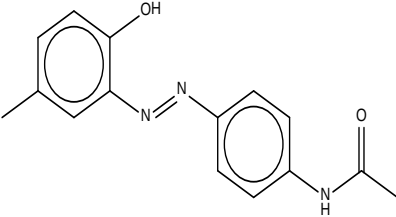
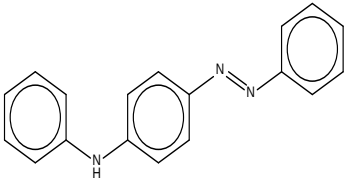
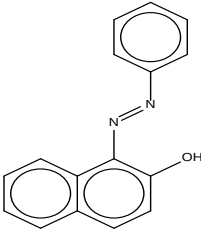
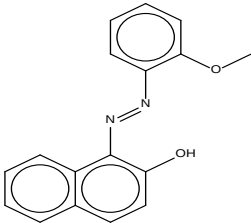
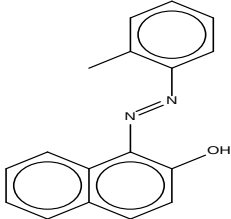
Zoeteman, B.C.J., Harmsen, K., Linders, J.B.H.J., Morra, C.F.H., Slooff, W. 1980. Persistent organic pollutants in river water and groundwater of the Netherlands. *Chemosphere* 9:231-249.

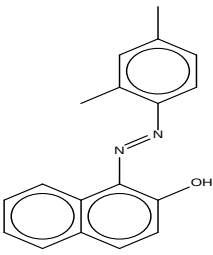
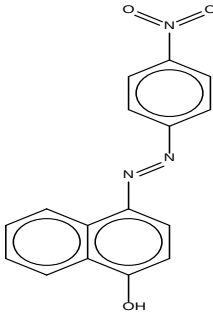
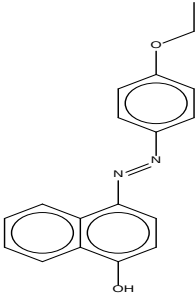
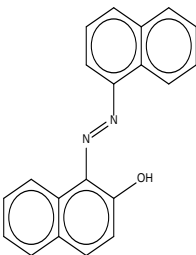
## Annexes

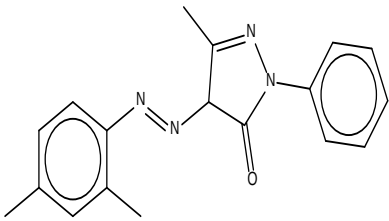
### Annexe A : Identité structurelle des colorants avec solvant azoïques et analogues

Tableau A-1 : Identité structurelle, information sur le sous-ensemble de l'écologie et le sous-ensemble de la santé pour les différents colorants avec solvant monoazoïques

| N° CAS et sous-ensemble de l'écologie | Nom C.I. ou nom commun                        | Structure chimique et formule chimique                                                                                                 | Masse moléculaire (g/mol) | Sous-ensemble de la santé |
|---------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 60-09-3 (A)                           | Solvent Yellow 1 ou <i>p</i> -Aminoazobenzène | <br>C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub>   | 197,2                     | Azobenzène et ses dérivés |
| 60-11-7 (A)                           | Solvent Yellow 2                              | <br>C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub>  | 225,3                     | Azobenzène et ses dérivés |
| 97-56-3 (A)                           | Solvent Yellow 3                              | <br>C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> | 225,3                     | Azobenzène et ses dérivés |
| 103-33-3 (A)                          | Azobenzène                                    | <br>C <sub>12</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> | 182,2                     | Azobenzène et ses dérivés |
| 495-54-5 (A)                          | Solvent Orange 3                              | <br>C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> | 212,3                     | Azobenzène et ses dérivés |

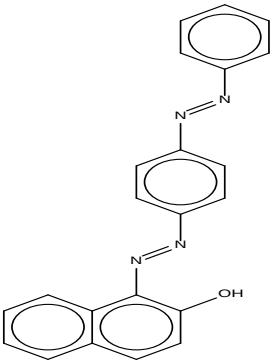
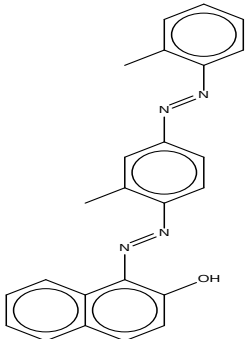
| N° CAS et sous-ensemble de l'écologie | Nom C.I. ou nom commun            | Structure chimique et formule chimique                                                                      | Masse moléculaire (g/mol) | Sous-ensemble de la santé |
|---------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 2832-40-8 (A)                         | Solvent Yellow 77                 | <br>$C_{15}H_{15}N_3O_2$  | 269,3                     | Azobenzène et ses dérivés |
| 101-75-7 (B)                          | 4-Anilinoazobenzène               | <br>$C_{18}H_{15}N_3$     | 273,3                     | Diverses substances       |
| 842-07-9 (C)                          | Solvent Yellow 14 ou Sudan I      | <br>$C_{16}H_{12}N_2O$    | 248,3                     | Colorants Sudan           |
| 1229-55-6 (C)                         | Solvent Red 1                     | <br>$C_{17}H_{14}N_2O_2$ | 278,3                     | Colorants Sudan           |
| 2646-17-5 (C)                         | Solvent Orange 2 ou Oil Orange SS | <br>$C_{17}H_{14}N_2O$   | 262,3                     | Colorants Sudan           |

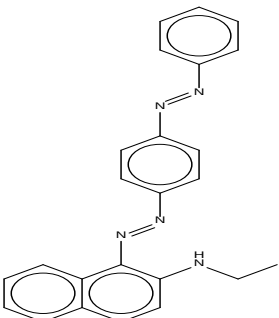
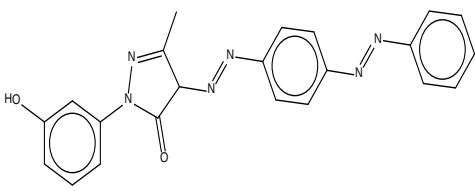
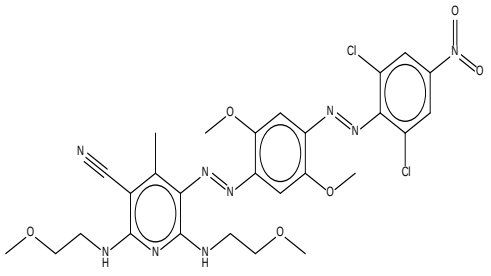
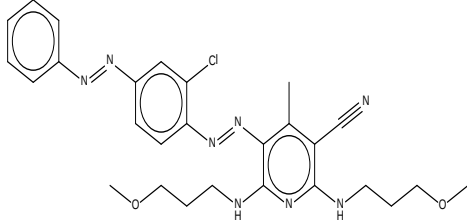
| N° CAS et sous-ensemble de l'écologie | Nom C.I. ou nom commun | Structure chimique et formule chimique                                                                      | Masse moléculaire (g/mol) | Sous-ensemble de la santé |
|---------------------------------------|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 3118-97-6 (C)                         | Solvent Orange 7       | <br>$C_{18}H_{16}N_2O$     | 276,3                     | Colorants Sudan           |
| 5290-62-0 (C)                         | Magneson II            | <br>$C_{16}H_{11}N_3O_3$   | 293,3                     | Diverses substances       |
| 6535-42-8 (C)                         | Solvent Red 3          | <br>$C_{18}H_{16}N_2O_2$ | 292,3                     | Diverses substances       |
| 2653-64-7 (C)                         | Solvent Red 4          | <br>$C_{20}H_{14}N_2O$   | 298,3                     | Diverses substances       |

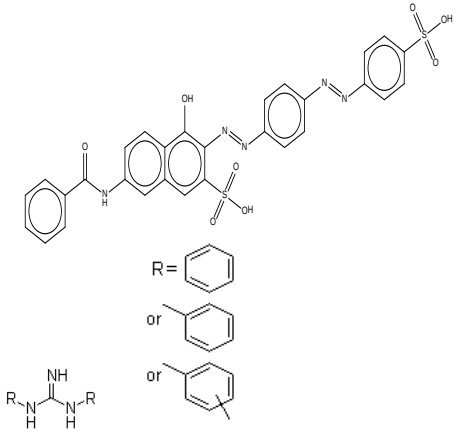
| N° CAS et sous-ensemble de l'écologie | Nom C.I. ou nom commun | Structure chimique et formule chimique                                                                   | Masse moléculaire (g/mol) | Sous-ensemble de la santé |
|---------------------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 6407-78-9 (D)                         | Solvent Yellow 18      | <br>$C_{18}H_{18}N_4O$ | 306,4                     | Diverses substances       |

Abréviations : n° CAS, numéro de registre du Chemical Abstracts Service; C.I., Colour Index

**Tableau A-2 : Identité structurelle, information sur le sous-ensemble de l'écologie et le sous-ensemble de la santé pour les différents colorants avec solvant diazoïques**

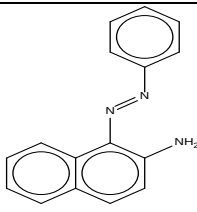
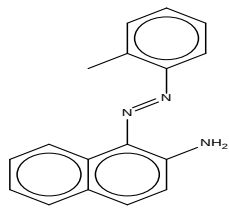
| N° CAS et sous-ensemble de l'écologie | Nom C.I. ou nom commun     | Structure chimique et formule chimique                                                                    | Masse moléculaire (g/mol) | Sous-ensemble de la santé |
|---------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 85-86-9 (E)                           | Solvent Red 23             | <br>$C_{22}H_{16}N_4O$  | 352,4                     | Colorants Sudan           |
| 85-83-6 (E)                           | Solvent Red 24 ou Sudan IV | <br>$C_{24}H_{20}N_4O$ | 380,5                     | Colorants Sudan           |

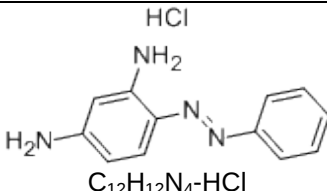
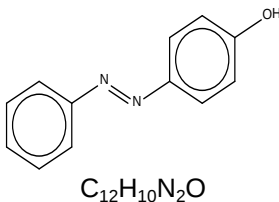
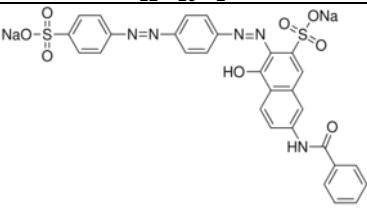
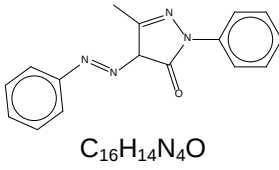
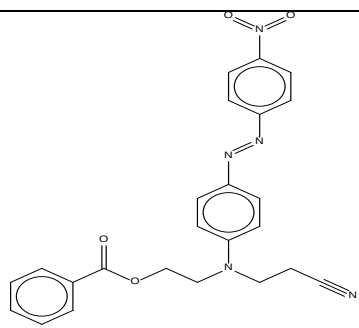
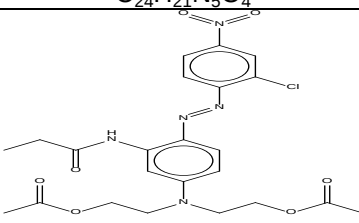
| N° CAS et sous-ensemble de l'écologie | Nom C.I. ou nom commun | Structure chimique et formule chimique                                                                           | Masse moléculaire (g/mol) | Sous-ensemble de la santé |
|---------------------------------------|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 6368-72-5 (E)                         | Solvent Red 19         | <br>$C_{24}H_{21}N_5$           | 379,5                     | Diverses substances       |
| 21519-06-2 (F)                        | n.d.                   | <br>$C_{22}H_{18}N_6O_2$       | 398,4                     | Diverses substances       |
| 73528-78-6 (G)                        | n.d.                   | <br>$C_{27}H_{29}Cl_2N_9O_6$ | 646,5                     | Diverses substances       |
| 85392-21-8 (G)                        | n.d.                   | <br>$C_{27}H_{31}ClN_8O_2$   | 535,1                     | Diverses substances       |

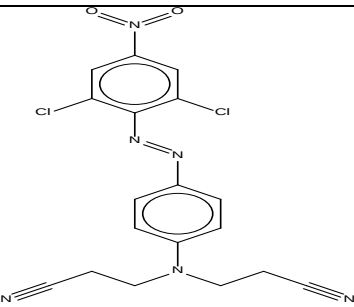
| N° CAS et sous-ensemble de l'écologie | Nom C.I. ou nom commun | Structure chimique et formule chimique                                                                     | Masse moléculaire (g/mol) | Sous-ensemble de la santé |
|---------------------------------------|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 73507-36-5 (H)                        | n.d. (UVCB)            | <br>$C_{29}H_{22}N_5O_8$ | 568,5                     | Diverses substances       |

Abréviations : N° CAS, numéro de registre du Chemical Abstracts Service; C.I., Colour Index; n.d., non disponible; UVCB, substances de composition inconnue ou variable, produits de réactions complexes ou matières biologiques.

**Tableau A-3 : Données relatives à l'identité structurelle déduites à partir d'analogues choisis afin d'éclairer les évaluations des incidences écologiques et des effets sur la santé humaine des colorants avec solvant azoïques**

| N° CAS et sous-ensemble | Nom chimique (nom C.I. ou nom commun)                                             | Structure chimique et formule chimique                                                                    | Poids moléculaire g/mol |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| 85-84-7 (C)             | 1-(Phénylazo)-2-naphthylamine<br>(Solvent Yellow 5 ou Oil Yellow AB)              | <br>$C_{16}H_{13}N_3$ | 247,3                   |
| 131-79-3 (C)            | 1-((2-Méthylphényl)azo)-2-naphthalèneamine<br>(Solvent Yellow 6 ou Oil Yellow OB) | <br>$C_{17}H_{15}N_3$ | 261,4                   |

| N° CAS et sous-ensemble      | Nom chimique (nom C.I. ou nom commun)                                                                                                                   | Structure chimique et formule chimique                                                                            | Poids moléculaire g/mol |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| 532-82-1<br>(santé humaine)  | 1,3-Benzènediamine, 4-(phénylazo), monochlorhydrate<br>(Basic Orange 2)                                                                                 | <br>$C_{12}H_{12}N_4 \cdot HCl$ | 248,7                   |
| 1689-82-3<br>(A)             | 4-Phénylazophénol<br>(Solvent Yellow 7)                                                                                                                 | <br>$C_{12}H_{10}N_2O$          | 198,2                   |
| 2610-11-9<br>(H)             | 2-acide naphtalène sulfonique, 7-(benzoylamino)-4-hydroxy-3-[2-[4-[2-(4-sulphophényl)diazényl]phényl]diazényl]-, sel de sodium (1:2)<br>(Direct Red 81) | <br>$C_{29}H_{19}N_5Na_2O_8S_2$ | 675,6                   |
| 4314-14-1<br>(santé humaine) | 3H-Pyrazol-3-one, 2,4-dihydro-5-méthyl-2-phényl-4-(2-phényldiazényl)-<br>(Solvent Yellow 16 ou Sudan Yellow 3G)                                         | <br>$C_{16}H_{14}N_4O$         | 278,3                   |
| 40690-89-9<br>(E)            | Propiononitrile 3-((2-(benzoyloxy)éthyl)(4-((4-nitrophényl)azo)phényl)amino)-<br>(Disperse Orange 73)                                                   | <br>$C_{24}H_{21}N_5O_4$      | 443,5                   |
| 61968-52-3<br>(G)            | N-[5-[bis[2-(acétyloxy)éthyl]amino]-2-[2-(2-chloro-4-nitrophényl)diazényl]phényl]-propionamide<br>(Disperse Red 167)                                    | <br>$C_{23}H_{26}ClN_5O_7$    | 520,0                   |

| N° CAS et sous-ensemble | Nom chimique (nom C.I. ou nom commun)                                                                      | Structure chimique et formule chimique                                                                                                            | Poids moléculaire g/mol |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| 71767-67-4<br>(G)       | 3,3'-[[4-[2-(2,6-dichloro-4-nitrophényl)diazényl]phényl]imino]dipropionitrile<br><br>(Disperse Yellow 163) | <br>$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{N}_6\text{O}_2$ | 417,3                   |

Abréviations : n° CAS, numéro de registre du Chemical Abstracts Service; C.I., Colour Index

## Annexe B : Propriétés physiques et chimiques des colorants azoïques et analogues

Tableau B-1 : Propriétés chimiques et physiques de colorants avec solvant monoazoïques tirées de données expérimentales

| N° CAS, nom C.I.<br>(sous-ensemble<br>de l'écologie) | Propriété                            | Valeur                                                                                                                      | Référence                                                                     |
|------------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 60-09-3<br><i>P</i> -<br>aminoazobenzène<br>(A)      | État physique                        | Poudre brune et jaune                                                                                                       | ChemicalBook, 2008                                                            |
|                                                      | Point de fusion<br>(°C)              | 128                                                                                                                         | Merck Index, 2006                                                             |
|                                                      |                                      | 125                                                                                                                         | Janado <i>et al.</i> , 1980                                                   |
|                                                      | Pression de<br>vapeur (Pa)           | $1,87 \times 10^{-4}$ (extrapolée)                                                                                          | Shimizu <i>et al.</i> , 1987                                                  |
|                                                      | Hydrosolubilité<br>(mg/L)            | 32 (à 25°C)                                                                                                                 | Shibusawa <i>et al.</i> , 1977                                                |
|                                                      |                                      | 34,3 (à 25°C)                                                                                                               | Takagishi <i>et al.</i> , 1969                                                |
|                                                      |                                      | 127 (à 18°C)                                                                                                                | Pfeiffer 1925                                                                 |
|                                                      |                                      | Légèrement soluble                                                                                                          | HSDB, 1983 -                                                                  |
|                                                      | Solubilité dans<br>d'autres solvants | Soluble dans l'éthanol, le<br>benzène, le chloroforme, l'éther                                                              | HSDB, 1983 -                                                                  |
|                                                      |                                      | 3,41                                                                                                                        | Hansch <i>et al.</i> , 1995                                                   |
| 60-11-7<br>Solvent Yellow 2<br>(A)                   | Log K <sub>oe</sub>                  | 2,62                                                                                                                        | Leo <i>et al.</i> , 1971                                                      |
|                                                      |                                      | 1,49                                                                                                                        | Tonogai <i>et al.</i> , 1982                                                  |
|                                                      | État physique                        | Poudre blanche et jaune<br>cristalline                                                                                      | ChemicalBook, 2008                                                            |
|                                                      | Point de fusion<br>(°C)              | 114-117                                                                                                                     | Merck Index, 2006                                                             |
|                                                      |                                      | 117                                                                                                                         | Bird, 1954                                                                    |
|                                                      |                                      | 116                                                                                                                         | Takagishi <i>et al.</i> , 1969                                                |
|                                                      |                                      | 123                                                                                                                         | Green et Jones, 1967                                                          |
|                                                      |                                      | 111                                                                                                                         | CAMEO Chemicals<br>©2011                                                      |
|                                                      | Pression de<br>vapeur (Pa)           | $9,33 \times 10^{-6}$ (extrapolée)                                                                                          | Campanelli <i>et al.</i> , 1985                                               |
|                                                      | Hydrosolubilité<br>(mg/L)            | 0,23                                                                                                                        | Baughman et Perenich,<br>1988a                                                |
|                                                      |                                      | < 1                                                                                                                         | CAMEO Chemicals,<br>©2011                                                     |
|                                                      |                                      | 1,4 (à 25°C)                                                                                                                | Janado <i>et al.</i> , 1980                                                   |
|                                                      |                                      | 0,38 (à 25°C)                                                                                                               | Takagishi <i>et al.</i> , 1969                                                |
|                                                      |                                      | 0,23 (à 25°C)                                                                                                               | Bird 1954                                                                     |
|                                                      |                                      | Insoluble                                                                                                                   | HSDB, 1983 -                                                                  |
|                                                      | Solubilité dans<br>d'autres solvants | Soluble dans l'éthanol, le<br>benzène, le chloroforme, l'éther,<br>l'éther de pétrole, les acides<br>minéraux et les huiles | HSDB, 1983 -                                                                  |
|                                                      | Log K <sub>oe</sub>                  | 2,03                                                                                                                        | Tonogai <i>et al.</i> , 1982                                                  |
|                                                      |                                      | 4,58                                                                                                                        | Hansch <i>et al.</i> , 1995;<br>Radding <i>et al.</i> , 1977;<br>Perrin, 1972 |
|                                                      |                                      | 4,05                                                                                                                        | Takagishi <i>et al.</i> , 1969                                                |
|                                                      | pK <sub>a</sub>                      | 3,23                                                                                                                        | Perrin, 1972                                                                  |

| N° CAS, nom C.I. (sous-ensemble de l'écologie) | Propriété                                             | Valeur                                                                                   | Référence                                                             |
|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| 97-56-3<br>Solvent Yellow 3 (A)                | État physique                                         | Poudre rouge et brune cristalline                                                        | ChemicalBook, 2008                                                    |
|                                                | Point de fusion (°C)                                  | 101-102                                                                                  | Merck Index, 2006; Sigma-Aldrich, 2010; Acros Organics N.V. 2008a     |
|                                                |                                                       | 102                                                                                      | Yalkowsky et Dannenfelser, 1992                                       |
|                                                | Pression de vapeur (Pa)                               | $10,0 \times 10^{-5}$ (extrapolée)                                                       | Shimizu <i>et al.</i> , 1987                                          |
|                                                | Constante de la loi de Henry (Pa·m <sup>3</sup> /mol) | 0,003 22 (extrapolée)                                                                    | Boîte à outils de l'OCDE RQSA de 2012                                 |
|                                                | Hydrosolubilité (mg/L)                                | 7                                                                                        | Yalkowsky et Dannenfelser, 1992                                       |
|                                                |                                                       | 0,1                                                                                      | Green, 1990                                                           |
|                                                |                                                       | Pratiquement insoluble                                                                   | HSDB, 1983 -                                                          |
|                                                | Solubilité dans d'autres solvants                     | Soluble dans l'éthanol, l'éther, le chloroforme, l'acétone, le cellosolve et le toluène. | HSDB, 1983 -                                                          |
| 103-33-3<br>Azobenzène (A)                     | Log K <sub>oe</sub>                                   | 4,25                                                                                     | Radding <i>et al.</i> , 1977                                          |
|                                                | État physique                                         | Cristaux rouge-orange                                                                    | ChemicalBook, 2008                                                    |
|                                                | Point de fusion (°C)                                  | 68                                                                                       | Takagishi <i>et al.</i> , 1969, Lewis et Sax, 2000, Merck Index, 2006 |
|                                                |                                                       | 67,88                                                                                    | Lide 2005-2006                                                        |
|                                                | Pression de vapeur (Pa)                               | 0,0481                                                                                   | Jones, 1960                                                           |
|                                                | Constante de la loi de Henry (Pa·m <sup>3</sup> /mol) | 1,37 (extrapolation)                                                                     | Boîte à outils de l'OCDE RQSA de 2012                                 |
|                                                | Hydrosolubilité (mg/L)                                | 6,4 (à 25°C)                                                                             | Takagishi <i>et al.</i> , 1969                                        |
|                                                |                                                       | 0,29-8,37                                                                                | Janado <i>et al.</i> , 1980                                           |
|                                                |                                                       | < 0,1                                                                                    | CAMEO Chemicals, ©2011                                                |
|                                                |                                                       | Insoluble                                                                                | HSDB, 1983 -                                                          |
|                                                | Solubilité dans d'autres solvants                     | Soluble dans l'éthanol, l'éther, l'acétone et l'acide acétique glacial                   | HSDB, 1983 -                                                          |
|                                                | Log K <sub>oe</sub>                                   | 3,82                                                                                     | Hansch <i>et al.</i> , 1995                                           |
|                                                |                                                       | 1,56                                                                                     | Tonogai <i>et al.</i> , 1982                                          |
|                                                |                                                       | 3,13                                                                                     | Briggs, 1981                                                          |
|                                                | pK <sub>a</sub>                                       | -2,48                                                                                    | Perrin, 1972                                                          |
| 495-54-5<br>Solvent Orange 3 (A)               | État physique                                         | Liquide noir                                                                             | LookChem, ©2008                                                       |
|                                                | Point de fusion (°C)                                  | 118-118,5                                                                                | Sax et Lewis, 2000                                                    |
|                                                | Log K <sub>oe</sub>                                   | 1,72                                                                                     | Tonogai <i>et al.</i> , 1982                                          |
| 2832-40-8<br>Solvent Yellow 77 (A)             | État physique                                         | Poudre brune et jaune                                                                    | ChemicalBook, 2008                                                    |
|                                                | Point de fusion (°C)                                  | 195                                                                                      | Patterson et Sheldon, 1960                                            |
|                                                |                                                       | 191,0-192,2                                                                              | Nishida <i>et al.</i> , 1989                                          |

| N° CAS, nom C.I.<br>(sous-ensemble<br>de l'écologie) | Propriété                                                   | Valeur                                                             | Référence                                |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
|                                                      | Pression de<br>vapeur (Pa)                                  | 6,67 × 10 <sup>-9</sup> (extrapolatée)                             | Baughman et Perenich,<br>1988b           |
|                                                      | Constante de la loi<br>de Henry<br>(Pa·m <sup>3</sup> /mol) | 1.52 × 10 <sup>-6</sup> (extrapolée)                               | Boîte à outils de l'OCDE<br>RQSA de 2012 |
|                                                      | Hydrosolubilité<br>(mg/L)                                   | 1,5-6,1 (à 60°C)                                                   | Patterson et Sheldon,<br>1960            |
|                                                      |                                                             | 1-2 (à 25°C)                                                       | Bird 1954                                |
|                                                      |                                                             | 1,18                                                               | Baughman et Perenich,<br>1988b           |
|                                                      |                                                             | 20                                                                 | Green, 1990                              |
|                                                      | Solubilité dans<br>d'autres solvants                        | Soluble dans l'éthanol, l'acétone,<br>le benzène                   | HSDB, 1983 -                             |
|                                                      | Log K <sub>oe</sub>                                         | 3,6                                                                | Sigma-Aldrich, 2010                      |
| 101-75-7<br>4-<br>Anilinoazobenzène<br>(B)           | État physique                                               | Poudre cristalline orange                                          | ChemicalBook, 2008                       |
|                                                      | Point de fusion<br>(°C)                                     | 89-91                                                              | Meylan <i>et al.</i> , 1996              |
|                                                      | Hydrosolubilité<br>(mg/L)                                   | < 0,1                                                              | Green, 1990                              |
|                                                      | pK <sub>a</sub>                                             | 0,99, 1,55                                                         | Perrin, 1972                             |
| 842-07-9<br>Sudan I<br>(C)                           | État physique                                               | Poudre rouge orange                                                | ChemicalBook, 2008                       |
|                                                      | Point de fusion<br>(°C)                                     | 134                                                                | Meylan <i>et al.</i> , 1996              |
|                                                      |                                                             | 131-133                                                            | Green, 1990                              |
|                                                      | Hydrosolubilité<br>(mg/L)                                   | 0,5                                                                | Green, 1990                              |
|                                                      |                                                             | Insoluble                                                          | HSDB, 1983 -                             |
| Solubilité dans<br>d'autres solvants                 | Soluble dans l'éthanol, l'acétone,<br>l'éther et le benzène | HSDB, 1983 -                                                       |                                          |
| 1229-55-6<br>Solvent Red 1<br>(C)                    | État physique                                               | Poudre rouge                                                       | Guidechem, ©2010-2013                    |
|                                                      | Point de fusion<br>(°C)                                     | 183                                                                | Hou <i>et al.</i> , 1991                 |
|                                                      | Hydrosolubilité<br>(mg/L)                                   | 3,3 × 10 <sup>-4</sup>                                             | Baughman et Weber,<br>1991               |
|                                                      |                                                             | 0,0078                                                             | Balakrishnan, 2013                       |
|                                                      | Log K <sub>oe</sub>                                         | 7,5                                                                | Hou <i>et al.</i> , 1991                 |
| 2646-17-5<br>Oil Orange SS<br>(C)                    | État physique                                               | Poudre rouge                                                       | ChemicalBook, 2008                       |
|                                                      | Point de fusion<br>(°C)                                     | 132-133                                                            | Buckingham, 1982                         |
|                                                      |                                                             | 131                                                                | HSDB, 1983 -                             |
|                                                      | Hydrosolubilité<br>(mg/L)                                   | Insoluble                                                          | HSDB, 1983 -                             |
|                                                      |                                                             | Insoluble                                                          | HSDB, 1983 -                             |
|                                                      | Solubilité dans<br>d'autres solvants                        | Faiblement soluble dans l'éthanol,<br>le chloroforme et le benzène | HSDB, 1983 -                             |
| 3118-97-6<br>Solvent Orange 7<br>(C)                 | État physique                                               | Poudre rouge-orange ou brune                                       | LookChem ©2008                           |
|                                                      | Point de fusion<br>(°C)                                     | 166                                                                | Meylan <i>et al.</i> , 1996              |
|                                                      | Hydrosolubilité<br>(mg/L)                                   | 8                                                                  | Green, 1990                              |
|                                                      |                                                             | Insoluble                                                          | HSDB, 1983 -                             |
|                                                      | Solubilité dans<br>d'autres solvants                        | Soluble dans l'éthanol, l'acétone,<br>l'éther et le benzène        | HSDB, 1983 -                             |
| 5290-62-0<br>Magneson II<br>(C)                      | État physique                                               | Poudre rouge ou brune                                              | Acros Organics N.V.,<br>2008b            |
|                                                      | Point de fusion                                             | 270                                                                | Acros Organics N.V.,                     |

| N° CAS, nom C.I. (sous-ensemble de l'écologie) | Propriété               | Valeur                  | Référence                 |
|------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------|
|                                                | (°C)                    |                         | 2008b; Alfa Aesar, ©2011  |
| 6535-42-8<br>Solvent Red 3<br>(C)              | État physique           | Solide                  | MP Biomedicals, LLC. 2006 |
|                                                | Point de fusion (°C)    | 152-155                 | MP Biomedicals, LLC. 2006 |
|                                                | Hydrosolubilité (mg/L)  | 0,3                     | Green, 1990               |
|                                                |                         | < 1                     | Clariant, 2008            |
| 2653-64-7<br>Solvent Red 4<br>(C)              | Densité                 | 1,2 g/cm <sup>3</sup>   | ChemNet, 2013             |
|                                                | Pression de vapeur (Pa) | 5,01 × 10 <sup>-8</sup> |                           |
| 6407-78-9<br>Solvent Yellow 18<br>(D)          | n.d.                    | n.d.                    | n.d.                      |

Abréviations : N° CAS, numéro de registre du Chemical Abstracts Service; C.I., Colour Index; K<sub>oe</sub> coefficient de partage octanol-eau; n.d., données non disponibles; pKa constante de dissociation acide.

**Tableau B-2 : Propriétés chimiques et physiques de colorants avec solvant diazoïques tirées de données expérimentales**

| N° CAS, nom C.I. (sous-ensemble de l'écologie) | Propriété                         | Valeur                                                                                                                                                                                                          | Référence                  |
|------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| 85-83-6<br>Sudan IV<br>(E)                     | État physique                     | Poudre rouge-brune                                                                                                                                                                                              | ChemicalBook, 2008         |
|                                                | Point de fusion (°C)              | 184-185                                                                                                                                                                                                         | MITI, 1992                 |
|                                                | Hydrosolubilité (mg/L)            | 0,7                                                                                                                                                                                                             | Green, 1990                |
|                                                |                                   | Pratiquement insoluble                                                                                                                                                                                          | PhysProp, 2006             |
|                                                | Solubilité dans d'autres solvants | 1 g se dissout dans 15 mL de chloroforme; soluble dans l'huile, les gras, le pétrole chaud, la paraffine, le phénol; faiblement soluble dans l'acétone, l'éthanol et le benzène.                                | PhysProp, 2006             |
| 85-86-9<br>Solvent Red 23<br>(E)               | État physique                     | Poudre ou cristaux rouge foncés et bruns                                                                                                                                                                        | ChemicalBook, 2008         |
|                                                | Point de fusion (°C)              | > 100                                                                                                                                                                                                           | Aldon, 2010                |
|                                                | Hydrosolubilité (mg/L)            | 0,0137                                                                                                                                                                                                          | Balakrishnan, 2013         |
|                                                |                                   | < 0,1                                                                                                                                                                                                           | Green, 1990                |
|                                                |                                   | Insoluble                                                                                                                                                                                                       | PhysProp, 2006             |
|                                                | Solubilité dans d'autres solvants | Soluble dans le chloroforme, l'acide acétique glacial; moyennement soluble dans l'éthanol (3 % à température ambiante), l'éther, l'acétone, l'éther de pétrole, l'huile, la cire; très soluble dans le benzène. | IARC, 1975                 |
| 6368-72-5<br>Solvent Red 19                    | État physique                     | Poudre rouge foncé ou mauve                                                                                                                                                                                     | Accustandard, 2008         |
|                                                | Point de fusion                   | 130                                                                                                                                                                                                             | Accustandard, 2008; Sigma- |

| N° CAS, nom C.I. (sous-ensemble de l'écologie) | Propriété                         | Valeur                                                            | Référence      |
|------------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------|
| (E)                                            | (°C)                              |                                                                   | Aldrich 2010   |
|                                                | Hydrosolubilité (mg/L)            | 0,7                                                               | Green, 1990    |
|                                                |                                   | Pratiquement insoluble                                            | PhysProp, 2006 |
|                                                | Solubilité dans d'autres solvants | Soluble dans l'éthanol, très soluble dans l'acétone et le benzène | PhysProp, 2006 |
| 21519-06-2 (F)                                 | n.d.                              | n.d.                                                              | n.d.           |
| 73528-78-6 (G)                                 | n.d.                              | n.d.                                                              | n.d.           |
| 85392-21-8 (G)                                 | n.d.                              | n.d.                                                              | n.d.           |
| 73507-36-5 (H)                                 | n.d.                              | n.d.                                                              | n.d.           |

Abréviations : n° CAS, numéro de registre du Chemical Abstracts Service; C.I., Colour Index; s.o., sans objet.

**Tableau B-3 : Propriétés physiques et chimiques des analogues utilisés dans l'évaluation écologique**

| N° CAS                               | Propriété                                             | Valeur                                                                                                                              | Référence                       |
|--------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| 85-84-7<br>Solvent Yellow 5<br>(C)   | État physique                                         | Plaquettes rouge ou orange                                                                                                          | HSDB, 1983 -                    |
|                                      | Point de fusion (°C)                                  | 102-104                                                                                                                             | HSDB, 1983 -                    |
|                                      | Constante de la loi de Henry (Pa·m <sup>3</sup> /mol) | n.d.                                                                                                                                |                                 |
|                                      | Hydrosolubilité (mg/L)                                | 0,3 (à 37°C)                                                                                                                        | Yalkowsky et Dannenfelser, 1992 |
|                                      | Solubilité dans d'autres solvants                     | Très soluble dans l'éthanol, l'acide acétique; soluble dans l'alcool, le tétrachlorure de carbone et les huiles végétales           | HSDB, 1983 -                    |
|                                      | Log K <sub>oe</sub>                                   | n.d.                                                                                                                                |                                 |
|                                      | pK <sub>a</sub>                                       | n.d.                                                                                                                                |                                 |
| 131-79-3<br>Solvent Yellow 6<br>(C)  | État physique                                         | Poudre orange et jaune                                                                                                              | HSDB, 1983 -                    |
|                                      | Point de fusion (°C)                                  | 125-126                                                                                                                             | HSDB, 1983 -                    |
|                                      | Pression de vapeur (Pa)                               | 3,35 × 10 <sup>-7</sup> (à 25°C)                                                                                                    | Guidechem, ©2010-2013           |
|                                      | Constante de la loi de Henry (Pa·m <sup>3</sup> /mol) | n.d.                                                                                                                                |                                 |
|                                      | Hydrosolubilité (mg/L)                                | n.d.                                                                                                                                |                                 |
|                                      | Solubilité dans d'autres solvants                     | Soluble dans l'alcool, l'éther éthylique, le benzène, le tétrachlorure de carbone, les huiles végétales et l'acide acétique glacial | HSDB, 1983 -                    |
|                                      | Log K <sub>oe</sub>                                   | n.d.                                                                                                                                |                                 |
|                                      | pK <sub>a</sub>                                       | n.d.                                                                                                                                |                                 |
| 1689-82-3<br>Solvent Yellow 7<br>(A) | État physique                                         | Solide colonnaire orange                                                                                                            | LookChem, ©2008                 |
|                                      | Point de fusion (°C)                                  | 155-157                                                                                                                             | HSDB, 1983 -                    |
|                                      | Pression de vapeur (Pa)                               | 3,07 × 10 <sup>-5</sup>                                                                                                             | Shimizu <i>et al.</i> , 1987    |

| N° CAS                            | Propriété                                             | Valeur                                                        | Référence                                   |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
|                                   | Constante de la loi de Henry (Pa·m <sup>3</sup> /mol) | $6,79 \times 10^{-5}$                                         | Shimizu <i>et al.</i> , 1987                |
|                                   | Hydrosolubilité (mg/L)                                | 90 (à 20°C)                                                   | HSDB 1983- ; Yalkowsky et Dannenfelser 1992 |
|                                   | Solubilité dans d'autres solvants                     | Très soluble dans l'éthanol, l'acétone, le benzène et l'éther | HSDB, 1983 -                                |
|                                   | Log K <sub>oe</sub>                                   | n.d.                                                          |                                             |
|                                   | pK <sub>a</sub>                                       | 8,2                                                           | Perrin, 1972                                |
| 2610-11-9<br>Direct Red 81<br>(H) | État physique                                         | Solide                                                        | ReagentWorld Inc., 2013                     |
|                                   | Point de fusion (°C)                                  | 240                                                           | ReagentWorld Inc., 2013                     |
|                                   | Pression de vapeur (Pa)                               | n.d.                                                          |                                             |
|                                   | Constante de la loi de Henry (Pa·m <sup>3</sup> /mol) | n.d.                                                          |                                             |
|                                   | Hydrosolubilité (mg/L)                                | n.d.                                                          |                                             |
|                                   | Solubilité dans d'autres solvants                     | n.d.                                                          |                                             |
|                                   | Log K <sub>oe</sub>                                   | n.d.                                                          |                                             |
|                                   | pK <sub>a</sub>                                       | n.d.                                                          |                                             |

Abréviations : N° CAS, numéro de registre du Chemical Abstracts Service; C.I., Colour Index; K<sub>oe</sub> coefficient de partage octanol-eau; n.d., données non disponibles; pK<sub>a</sub> constante de dissociation acide.

**Tableau B-4. Propriétés chimiques et physiques modélisées de colorants avec solvant monoazoïques à l'aide d'EPI Suite (2012)**

| N° CAS, nom C.I.<br>(sous-ensemble de l'écologie) | Propriété                                             | Valeur                | Référence      |
|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------|----------------|
| 60-09-3<br><i>p</i> -Aminoazobenzène<br>(A)       | Point de fusion (°C)                                  | 93,58                 | MPBPWIN, 2010  |
|                                                   | Pression de vapeur (Pa)                               | $7,01 \times 10^{-4}$ | MPBPWIN, 2010  |
|                                                   | Constante de la loi de Henry (Pa·m <sup>3</sup> /mol) | $5,27 \times 10^{-4}$ | HENRYWIN, 2011 |
|                                                   | Hydrosolubilité (mg/L)                                | 20,46                 | WSKOWWIN, 2010 |
|                                                   | Log K <sub>oe</sub>                                   | 3,19                  | KOWWIN, 2010   |
|                                                   | Log K <sub>co</sub>                                   | 3,22                  | KOCWIN, 2010   |
| 60-11-7<br>Solvent Yellow 2<br>(A)                | Point de fusion (°C)                                  | 77,01                 | MPBPWIN, 2010  |
|                                                   | Pression de vapeur (Pa)                               | $4,96 \times 10^{-3}$ | MPBPWIN, 2010  |
|                                                   | CLH (Pa·m <sup>3</sup> /mol)                          | $2,37 \times 10^{-2}$ | HENRYWIN, 2011 |
|                                                   | Hydrosolubilité (mg/L)                                | 1,463                 | WSKOWWIN, 2010 |
|                                                   | Log K <sub>oe</sub>                                   | 4,29                  | KOWWIN, 2010   |
|                                                   | Log K <sub>co</sub>                                   | 3,82                  | KOCWIN, 2010   |
| 97-56-3<br>Solvent Yellow 3<br>(A)                | Point de fusion (°C)                                  | 116,21                | MPBPWIN, 2010  |
|                                                   | Pression de vapeur (Pa)                               | $1,27 \times 10^{-3}$ | MPBPWIN, 2010  |
|                                                   | Constante de la loi de Henry (Pa·m <sup>3</sup> /mol) | $6,41 \times 10^{-4}$ | HENRYWIN, 2011 |
|                                                   | Hydrosolubilité (mg/L)                                | 2,594                 | WSKOWWIN, 2010 |
|                                                   | Log K <sub>oe</sub>                                   | 4,29                  | KOWWIN, 2010   |
|                                                   | Log K <sub>co</sub>                                   | 3,71                  | KOCWIN, 2010   |
| 103-33-3<br>Azobenzène<br>(A)                     | Point de fusion (°C)                                  | 13,57                 | MPBPWIN, 2010  |
|                                                   | Pression de vapeur (Pa)                               | 0,147                 | MPBPWIN, 2010  |
|                                                   | Constante de la loi de Henry (Pa·m <sup>3</sup> /mol) | 1,49                  | HENRYWIN, 2011 |
|                                                   | Hydrosolubilité (mg/L)                                | 10,86                 | WSKOWWIN, 2010 |
|                                                   | Log K <sub>oe</sub>                                   | 4,11                  | KOWWIN, 2010   |

| N° CAS, nom C.I.<br>(sous-ensemble de<br>l'écologie) | Propriété                                                | Valeur                   | Référence      |
|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------|----------------|
| 495-54-5<br>Solvent Orange 3<br>(A)                  | Log K <sub>co</sub>                                      | 3,47                     | KOCWIN, 2010   |
|                                                      | Point de fusion (°C)                                     | 132,77                   | MPBPWIN, 2010  |
|                                                      | Pression de vapeur (Pa)                                  | 0                        | MPBPWIN, 2010  |
|                                                      | Constante de la loi de Henry<br>(Pa·m <sup>3</sup> /mol) | 1,86 × 10 <sup>-7</sup>  | HENRYWIN, 2011 |
|                                                      | Hydrosolubilité (mg/L)                                   | 213,4                    | WSKOWWIN, 2010 |
|                                                      | Log K <sub>oe</sub>                                      | 2,13                     | KOWWIN, 2010   |
|                                                      | Log K <sub>co</sub>                                      | 2,49                     | KOCWIN, 2010   |
| 2832-40-8<br>Solvent Yellow 77<br>(A)                | Point de fusion (°C)                                     | 196,97                   | MPBPWIN, 2010  |
|                                                      | Pression de vapeur (Pa)                                  | 6,35 × 10 <sup>-8</sup>  | MPBPWIN, 2010  |
|                                                      | Constante de la loi de Henry<br>(Pa·m <sup>3</sup> /mol) | 1,96 × 10 <sup>-10</sup> | HENRYWIN, 2011 |
|                                                      | Hydrosolubilité (mg/L)                                   | 10,25                    | WSKOW, 2010    |
|                                                      | Log K <sub>oe</sub>                                      | 3,98                     | KOWWIN, 2010   |
|                                                      | Log K <sub>co</sub>                                      | 3,70                     | KOCWIN, 2010   |
|                                                      | Point de fusion (°C)                                     | 137,1                    | MPBPWIN, 2010  |
| 101-75-7<br>4-Anilinoazobenzène<br>(B)               | Pression de vapeur (Pa)                                  | 1,87 × 10 <sup>-4</sup>  | MPBPWIN, 2010  |
|                                                      | Constante de la loi de Henry<br>(Pa·m <sup>3</sup> /mol) | 2,91 × 10 <sup>-4</sup>  | HENRYWIN, 2011 |
|                                                      | Hydrosolubilité (mg/L)                                   | 0,1553                   | WSKOWWIN, 2010 |
|                                                      | Log K <sub>oe</sub>                                      | 5,41                     | KOWWIN, 2010   |
|                                                      | Log K <sub>co</sub>                                      | 4,31                     | KOCWIN, 2010   |
|                                                      | Point de fusion (°C)                                     | 144,4                    | MPBPWIN, 2010  |
|                                                      | Pression de vapeur (Pa)                                  | 1,27 × 10 <sup>-5</sup>  | MPBPWIN, 2010  |
| 842-07-9<br>Sudan I<br>(C)                           | Constante de la loi de Henry<br>(Pa·m <sup>3</sup> /mol) | 1,51 × 10 <sup>-5</sup>  | HENRYWIN, 2011 |
|                                                      | Hydrosolubilité (mg/L)                                   | 0,6738                   | WSKOWWIN, 2010 |
|                                                      | Log K <sub>oe</sub>                                      | 5,51                     | KOWWIN, 2010   |
|                                                      | Log K <sub>co</sub>                                      | 4,57                     | KOCWIN, 2010   |
|                                                      | Point de fusion (°C)                                     | 160,5                    | MPBPWIN, 2010  |
|                                                      | Pression de vapeur (Pa)                                  | 8,39 × 10 <sup>-7</sup>  | MPBPWIN, 2010  |
|                                                      | Constante de la loi de Henry<br>(Pa·m <sup>3</sup> /mol) | 8,95 × 10 <sup>-7</sup>  | HENRYWIN, 2011 |
| 1229-55-6<br>Solvent Red 1<br>(C)                    | Hydrosolubilité (mg/L)                                   | 0,3894                   | WSKOWWIN, 2010 |
|                                                      | Log K <sub>oe</sub>                                      | 5,59                     | KOWWIN, 2010   |
|                                                      | Log K <sub>co</sub>                                      | 4,67                     | KOCWIN, 2010   |
|                                                      | Point de fusion (°C)                                     | 155,43                   | MPBPWIN, 2010  |
|                                                      | Pression de vapeur (Pa)                                  | 3,63 × 10 <sup>-6</sup>  | MPBPWIN, 2010  |
|                                                      | Constante de la loi de Henry<br>(Pa·m <sup>3</sup> /mol) | 1,67 × 10 <sup>-5</sup>  | HENRYWIN, 2011 |
|                                                      | Hydrosolubilité (mg/L)                                   | 0,1918                   | WSKOWWIN, 2010 |
| 2646-17-5<br>Oil Orange SS<br>(C)                    | Log K <sub>oe</sub>                                      | 6,05                     | KOWWIN, 2010   |
|                                                      | Log K <sub>co</sub>                                      | 4,87                     | KOCWIN, 2010   |
|                                                      | Point de fusion (°C)                                     | 160,6                    | MPBPWIN, 2010  |
|                                                      | Pression de vapeur (Pa)                                  | 1,35 × 10 <sup>-6</sup>  | MPBPWIN, 2010  |
|                                                      | Constante de la loi de Henry<br>(Pa·m <sup>3</sup> /mol) | 1,84 × 10 <sup>-5</sup>  | HENRYWIN, 2011 |
|                                                      | Hydrosolubilité (mg/L)                                   | 5,445 × 10 <sup>-2</sup> | WSKOWWIN, 2010 |
|                                                      | Log K <sub>oe</sub>                                      | 6,60                     | KOWWIN, 2010   |
| 3118-97-6<br>Solvent Orange 7<br>(C)                 | Log K <sub>co</sub>                                      | 5,17                     | KOCWIN, 2010   |
|                                                      | Point de fusion (°C)                                     | 194,88                   | MPBPWIN, 2010  |
|                                                      | Point de fusion (°C)                                     | 194,88                   | MPBPWIN, 2010  |

| N° CAS, nom C.I.<br>(sous-ensemble de<br>l'écologie) | Propriété                                                | Valeur                 | Référence      |
|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|------------------------|----------------|
| Magneson II<br>(C)                                   | Pression de vapeur (Pa)                                  | $8,40 \times 10^{-8}$  | MPBPWIN, 2010  |
|                                                      | Constante de la loi de Henry<br>(Pa·m <sup>3</sup> /mol) | $5,97 \times 10^{-8}$  | HENRYWIN, 2011 |
|                                                      | Hydrosolubilité (mg/L)                                   | 0,6814                 | WSKOWWIN, 2010 |
|                                                      | Log K <sub>oe</sub>                                      | 5,20                   | KOWWIN, 2010   |
|                                                      | Log K <sub>co</sub>                                      | 4,62                   | KOCWIN, 2010   |
| 6535-42-8<br>Solvent Red 3<br>(C)                    | Point de fusion (°C)                                     | 168,17                 | MPBPWIN, 2010  |
|                                                      | Pression de vapeur (Pa)                                  | $6,08 \times 10^{-7}$  | MPBPWIN, 2010  |
|                                                      | Constante de la loi de Henry<br>(Pa·m <sup>3</sup> /mol) | $1,19 \times 10^{-6}$  | HENRYWIN, 2011 |
|                                                      | Hydrosolubilité (mg/L)                                   | 0,4876                 | WSKOWWIN, 2010 |
|                                                      | Log K <sub>oe</sub>                                      | 5,38                   | KOWWIN, 2010   |
| 2653-64-7<br>Solvent Red 4<br>(C)                    | Log K <sub>co</sub>                                      | 4,55                   | KOCWIN, 2010   |
|                                                      | Point de fusion (°C)                                     | 191,42                 | MPBPWIN, 2010  |
|                                                      | Pression de vapeur (Pa)                                  | $3,56 \times 10^{-8}$  | MPBPWIN, 2010  |
|                                                      | Constante de la loi de Henry<br>(Pa·m <sup>3</sup> /mol) | $1,48 \times 10^{-6}$  | HENRYWIN, 2011 |
|                                                      | Hydrosolubilité (mg/L)                                   | 0,002 689              | WSKOWWIN, 2010 |
| 6407-78-9<br>Solvent Yellow 18<br>(D)                | Log K <sub>oe</sub>                                      | 6,68                   | KOWWIN, 2010   |
|                                                      | Log K <sub>co</sub>                                      | 5,22                   | KOCWIN, 2010   |
|                                                      | Point de fusion (°C)                                     | 196,47                 | MPBPWIN, 2010  |
|                                                      | Pression de vapeur (Pa)                                  | $4,23 \times 10^{-7}$  | MPBPWIN, 2010  |
|                                                      | Constante de la loi de Henry<br>(Pa·m <sup>3</sup> /mol) | $1,76 \times 10^{-4}$  | HENRYWIN, 2011 |
|                                                      | Hydrosolubilité (mg/L)                                   | $6,294 \times 10^{-2}$ | WSKOWWIN, 2010 |
|                                                      | Log K <sub>oe</sub>                                      | 5,65                   | KOWWIN, 2010   |
|                                                      | Log K <sub>co</sub>                                      | 4,46                   | KOCWIN, 2010   |

Abréviations : N° CAS, numéro de registre du Chemical Abstracts Service; C.I., Colour Index; K<sub>co</sub>, coefficient de partage carbone organique-eau; K<sub>oe</sub>, coefficient de partage octanol-eau.

**Annexe C : Données empiriques et modélisées liées à la dégradation des colorants avec solvant azoïques**  
**Tableau C-1 : Données empiriques liées à la dégradation des colorants avec solvant azoïques**

| Nom dans le C.I. | Milieu                     | Processus du devenir                                                           | Valeur pour la dégradation                                                           | Paramètre et unités de la dégradation     | Référence                     |
|------------------|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------|
| Solvent Yellow 1 | Eaux usées                 | Biodégradation                                                                 | 89 % (50 mg/L)                                                                       | % dégradation - 13 jours                  | Urushigawa et Yonezawa, 1977  |
|                  | Eaux usées                 | Biodégradation                                                                 | 0 % DBO                                                                              | % de biodégradation - 5 et 6 jours        | Heuelekian et Rand, 1955      |
|                  | Eaux usées                 | Biodégradation                                                                 | 0 % DBO                                                                              | % de biodégradation - 5 jours             | Niemi <i>et al.</i> , 1987    |
|                  | Eau                        | Biodégradation par la moisissure blanche du basidiomycète <i>Phanerochaete</i> | 25,8 % (culture à faible teneur en azote)<br>4,7 % (culture à haute teneur en azote) | % de biodégradation - 12 jours            | Spadaro <i>et al.</i> , 1992  |
|                  | Eaux usées                 | Biodégradation                                                                 | 46 % (CLHR) (100 ppm)                                                                | % de biodégradation - 24 heures           | Idaka et Ogawa, 1978          |
|                  | Eaux usées                 | Biodégradation                                                                 | 59 % (CLHR) (100 ppm)                                                                | % de biodégradation - 48 heures           | Idaka et Ogawa, 1978          |
|                  | Eau                        | Biodégradation                                                                 | 89 %                                                                                 | % de biodégradation - 13 jours            | HSDB, 1983 -                  |
|                  | Eaux usées                 | Biodégradation                                                                 | < 10 %                                                                               | % évolution du CO <sub>2</sub> - 28 jours | ECHA, ©2007-2013              |
| Solvent Yellow 2 | Eau                        | Biodégradation                                                                 | 100 %                                                                                | % de biodégradation - 28 jours            | Fochtman, 1981                |
|                  | Eau                        | Biodégradation                                                                 | 100 %                                                                                | % biodégradation - 7 jours                | HSDB, 1983 -                  |
| Azobenzène       | Eau                        | Biodégradation                                                                 | 50 %                                                                                 | % de biodégradation - 1,4 jour            | Zoeteman <i>et al.</i> , 1980 |
|                  | Eaux usées                 | Oxydation                                                                      | 225 mg/L (résiste à la dégradation)                                                  | Apport d'oxygène - 8 jours                | Malaney, 1960                 |
|                  | Eau de barrages de castors | Biodégradation                                                                 | 50 %                                                                                 | % de biodégradation - 13,8 heures         | Weber et Wolfe, 1987          |
|                  | Eau de barrages de castors | Biodégradation                                                                 | 50 % (autoclave)                                                                     | % biodégradation—163,0 h                  | Weber et Wolfe, 1987          |
|                  | Eau de barrages de castors | Biodégradation                                                                 | 50 % (traité avec 0,025 M de formaldéhyde)                                           | % biodégradation—16,8 h                   | Weber et Wolfe, 1987          |
|                  | Eau de barrages de castors | Biodégradation                                                                 | 50 % (traité avec 0,09 M d'azoture de sodium)                                        | % biodégradation—24,4 h                   | Weber et Wolfe, 1987          |
|                  | Eau de barrages de castors | Biodégradation                                                                 | 50 % (traité avec 0,09 M de <i>m</i> -cresol)                                        | % de biodégradation (15,2 h)              | Weber et Wolfe, 1987          |

Abréviations : DBO, demande biologique en oxygène; n° CAS, numéro de registre du Chemical Abstracts Service; CLRH, chromatographie en phase liquide à haute résolution; CO, carbone organique; ppm, parties par million; UV, ultraviolet.

**Tableau C-2 : Résumé des données modélisées sur la dégradation des 15 colorants avec solvant monoazoïques<sup>a</sup>**

| Processus du devenir           | Modèle et base du modèle                                                             | Résultat et prévision du modèle                                          | Demi-vie extrapolée (jours)          |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Air</b>                     |                                                                                      |                                                                          |                                      |
| Oxydation atmosphérique        | AOPWIN 2010 <sup>b</sup>                                                             | $t_{1/2} = 0,053-6,921$ jours                                            | $\leq 2$ à $\geq 2$                  |
| Réaction avec l'ozone          | AOPWIN, 2010 <sup>b</sup>                                                            | s.o. <sup>c</sup>                                                        | s.o.                                 |
| <b>Eau</b>                     |                                                                                      |                                                                          |                                      |
| Hydrolyse                      | HYDROWIN, 2010 <sup>b</sup>                                                          | Pas dans l'ensemble d'étalonnage                                         | s.o.                                 |
| <b>Biodégradation primaire</b> |                                                                                      |                                                                          |                                      |
| Biodégradation (aérobie)       | BIOWIN 2010 <sup>b</sup><br>Sous-modèle 4 : enquête d'expert (résultats qualitatifs) | $[3,1868-3,583]^d$<br>« dégradation modérée à potentiellement rapide »   | $\leq 182$                           |
| <b>Biodégradation ultime</b>   |                                                                                      |                                                                          |                                      |
| Biodégradation (aérobie)       | BIOWIN 2010 <sup>b</sup><br>Sous-modèle 3 : enquête d'expert (résultats qualitatifs) | $[2,1163-2,7816]^d$<br>« dégradation lente à potentiellement rapide »    | La plupart des substances $\geq 182$ |
| Biodégradation (aérobie)       | BIOWIN 2010 <sup>b</sup><br>Sous-modèle 5 : Probabilité linéaire MITI                | $[0,0043-0,2474]^e$<br>« biodégradation lente à potentiellement rapide » | La plupart des substances $\geq 182$ |
| Biodégradation (aérobie)       | BIOWIN 2010 <sup>b</sup><br>Sous-modèle 6 : Probabilité non linéaire MITI            | $[0-0,6936]^e$<br>« biodégradation lente à potentiellement rapide »      | La plupart des substances $\geq 182$ |
| Biodégradation (aérobie)       | DS TOPKAT ©2005- 2009 Probabilité                                                    | s.o.                                                                     |                                      |
| Biodégradation (aérobie)       | CATALOGIC (2012)<br>% DBO                                                            | % DBO = $[0,56-12,2]$<br>« dégradation lente »                           | $\geq 182$                           |

Abréviations : DBO, demande biologique en oxygène; MITI, Ministry of International Trade and Industry, Japon; s.o., sans objet;  $t_{1/2}$ , demi-vie.

<sup>a</sup> Les substances utilisées dans le présent résumé peuvent comprendre les noms C.I. suivants : Solvent Yellow 1, Solvent Yellow 2, Solvent Yellow 3, Azobenzène, Solvent Orange 3, Solvent Yellow 77, 4-Anilinoazobenzène, Solvent Yellow 18, Solvent Yellow 14, Solvent Red 1, Solvent Orange 2, Solvent Orange 7, Magneson II, Solvent Red 3, Solvent Red 4.

<sup>b</sup> EPI Suite (2012).

<sup>c</sup> Le modèle ne précise pas d'estimation pour ce type de structure.

<sup>d</sup> Le résultat s'exprime par une valeur numérique de 0 à 5.

<sup>e</sup> Le résultat s'exprime par un taux de probabilité.

**Tableau C-3 : Résumé des données modélisées sur la dégradation des sept colorants avec solvant diazoïques<sup>a</sup>**

| Processus du devenir           | Modèle et base du modèle   | Résultat et prévision du modèle | Demi-vie extrapolée (jours) |
|--------------------------------|----------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| <b>Air</b>                     |                            |                                 |                             |
| Oxydation atmosphérique        | AOPWIN 2010 <sup>b</sup>   | $t_{1/2} = 0,053-1,156$ jour    | $\geq 2$                    |
| Réaction avec l'ozone          | AOPWIN 2010 <sup>b</sup>   | s.o. <sup>c</sup>               | s.o.                        |
| <b>Eau</b>                     |                            |                                 |                             |
| Hydrolyse                      | HYDROWIN 2010 <sup>b</sup> | s.o.                            | s.o.                        |
| <b>Biodégradation primaire</b> |                            |                                 |                             |

| Processus du devenir         | Modèle et base du modèle                                                                 | Résultat et prévision du modèle                                    | Demi-vie extrapolée (jours) |
|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Biodégradation (aérobie)     | BIOWIN 2010 <sup>b</sup><br>Sous-modèle 4 : enquête d'expert<br>(résultats qualitatifs)  | [2,1359-3,2783] <sup>d</sup><br>« biodégradation lente à modérée » | ≥ 182                       |
| <b>Biodégradation ultime</b> |                                                                                          |                                                                    |                             |
| Biodégradation (aérobie)     | BIOWIN, 2010 <sup>b</sup><br>Sous-modèle 3 : enquête d'expert<br>(résultats qualitatifs) | [-0,1879-1,8981] <sup>d</sup><br>« se biodégrade lentement »       | ≥ 182                       |
| Biodégradation (aérobie)     | BIOWIN, 2010 <sup>b</sup><br>Sous-modèle 5 :<br>Probabilité linéaire MITI                | [-1,0884 à -0,8839] <sup>e</sup><br>« biodégradation lente »       | ≥ 182                       |
| Biodégradation (aérobie)     | BIOWIN, 2010 <sup>b</sup><br>Sous-modèle 6 :<br>Probabilité non linéaire MITI            | [0] <sup>e</sup><br>« biodégradation lente »                       | ≥ 182                       |
| Biodégradation (aérobie)     | DS TOPKAT ©2005-2009<br>Probabilité                                                      | s.o.                                                               |                             |
| Biodégradation (aérobie)     | CATALOGIC (2012)<br>% DBO                                                                | % DBO = [2,2-8,8]<br>« biodégradation lente »                      | ≥ 182                       |

Abréviations : DBO, demande biologique en oxygène; MITI, Ministry of International Trade and Industry, Japon; s.o., sans objet;  $t_{1/2}$ , demi-vie.

<sup>a</sup> Les substances utilisées dans le présent résumé comprennent les n° CAS ou nom C.I. suivants : 73528-78-6, 85392-21-8, 21519-06-2, Solvent Red 24, Solvent Red 23, Solvent Red 19, 73507-36-5.

<sup>b</sup> EPI Suite (2012).

<sup>c</sup> Le modèle ne précise pas d'estimation pour ce type de structure.

<sup>d</sup> Le résultat s'exprime par une valeur numérique de 0 à 5.

<sup>e</sup> Le résultat s'exprime par un taux de probabilité.

## Annexe D : Données empiriques sur la toxicité pour les organismes aquatiques des colorants azoïques et analogues

Tableau D-1 : Données empiriques sur la toxicité pour les organismes aquatiques des colorants avec solvant azoïques utilisés dans l'évaluation écologique

| Nom dans le C.I., sous-ensemble écologique | Organisme d'essai                              | Type d'essai                 | Paramètre ultime                        | Valeur (mg/L)     | Référence                    |
|--------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------|-------------------|------------------------------|
| Solvent Yellow 1 (A)                       | Poisson ( <i>Oryzias latipes</i> )             | Aiguë (96 h)                 | CL <sub>50</sub>                        | 0,23              | CHRIP, ©2008                 |
|                                            |                                                | Aiguë (96 h)                 | CL <sub>50</sub>                        | 0,35              | CHRIP, ©2008                 |
|                                            |                                                | Toxicité aiguë (24 heures)   | CL <sub>50</sub>                        | 1,7               | Tonogai <i>et al.</i> , 1982 |
|                                            |                                                | Toxicité aiguë (48 heures)   | CL <sub>50</sub>                        | 0,7               | Tonogai <i>et al.</i> , 1982 |
|                                            | Protozoaires ( <i>Tetrahymena pyriformis</i> ) | Toxicité aiguë (48 heures)   | CI <sub>50</sub>                        | 6,38              | Schultz, 1997                |
|                                            | Algues <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>  | Toxicité aiguë (72 h)        | CE <sub>50</sub> (taux de croissance)   | 2,9               | CHRIP, ©2008                 |
|                                            |                                                | Toxicité aiguë (72 h)        | CSEO (taux de croissance)               | 0,14              | CHRIP, ©2008                 |
|                                            |                                                | Toxicité aiguë (72 h)        | CE <sub>50</sub>                        | 1,2               | CHRIP, ©2008                 |
|                                            |                                                | Toxicité aiguë (48 heures)   | CE <sub>50</sub> (immobilisation aiguë) | 0,46              | CHRIP, ©2008                 |
|                                            | Invertébrés <i>Daphnia magna</i>               | Toxicité chronique 21 jours  | CE <sub>50</sub> (reproduction)         | > 0,014           | CHRIP, ©2008                 |
|                                            |                                                | Toxicité chronique 21 jours  | CSEO (reproduction)                     | 0,0071            | CHRIP, ©2008                 |
|                                            | Crustacés <i>Ceriodaphnia</i>                  | Toxicité aiguë (48 heures)   | CE <sub>50</sub>                        | 0,07              | BUA, 2000                    |
| Solvent Yellow 2 (A)                       | Poisson ( <i>Poecilia reticulata</i> )         | Toxicité chronique 365 jours | Tumeurs                                 | 300 000 (30 % mg) | Khudoley, 1972               |
|                                            | Poisson ( <i>Oryzias latipes</i> )             | Toxicité aiguë (24 heures)   | CL <sub>50</sub>                        | 1,1               | Tonogai <i>et al.</i> , 1982 |
|                                            |                                                | Toxicité aiguë (48 heures)   | CL <sub>50</sub>                        | 0,6               | Tonogai <i>et al.</i> , 1982 |
| Azobenzène (A)                             | Poisson ( <i>Oryzias latipes</i> )             | Toxicité aiguë (48 heures)   | CL <sub>50</sub>                        | 0,5               | Tonogai <i>et al.</i> , 1982 |
|                                            |                                                | Toxicité aiguë (24 heures)   | CL <sub>50</sub>                        | 1,00              | Tonogai <i>et al.</i> , 1982 |

| Nom dans le C.I., sous-ensemble écologique | Organisme d'essai                             | Type d'essai                    | Paramètre ultime                         | Valeur (mg/L) | Référence                    |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------------|---------------|------------------------------|
|                                            | Invertébré ( <i>Daphnia magna</i> )           | Toxicité chronique 24 jours     | CE <sub>50</sub>                         | 2,5           | Kuhn <i>et al.</i> , 1989    |
|                                            |                                               | Toxicité chronique 24 jours     | CE <sub>50</sub>                         | 5             | Kuhn <i>et al.</i> , 1989    |
|                                            |                                               | Toxicité aiguë (24 heures)      | CE <sub>50</sub>                         | 0,13          | Tosato <i>et al.</i> , 1993  |
|                                            |                                               | Toxicité chronique 21 jours     | CSEO                                     | 0,023         | Kuhn <i>et al.</i> , 1988    |
|                                            |                                               | Toxicité chronique 21 jours     | CSEO (reproduction)                      | 0,009         | Kuhn <i>et al.</i> , 1989    |
|                                            | Algues ( <i>Scenedesmus subspicatus</i> )     | Toxicité chronique 0-48 h       | CE <sub>50</sub> (croissance cellulaire) | 1,7           | Kuhn et Pattard, 1990        |
|                                            |                                               | Toxicité chronique 0-48 h       | CE <sub>50</sub> (taux de croissance)    | 2,5           | Kuhn et Pattard, 1990        |
| Solvent Orange 3 (A)                       | Poisson ( <i>Oryzias latipes</i> )            | Toxicité aiguë (24 heures)      | CL <sub>50</sub>                         | 0,5           | Tonogai <i>et al.</i> , 1982 |
|                                            |                                               | Toxicité aiguë (48 heures)      | CL <sub>50</sub>                         | 0,3           | Tonogai <i>et al.</i> , 1982 |
| Solvent Red 1 (C)                          | Larves de poissons <i>Pimephales promelas</i> | Toxicité chronique 20 jours     | CL <sub>50</sub>                         | 0,0167        | Parrott <i>et al.</i> , 2014 |
|                                            | Invertébré <i>Hyaella azteca</i>              | Toxicité aiguë (1 semaine)      | CL <sub>50</sub>                         | 0,277         | Bartlett, 2014               |
|                                            | Invertébré <i>Hyaella azteca</i>              | Toxicité chronique (4 semaines) | CL <sub>50</sub>                         | 0,0265        |                              |
| Solvent Red 24 (E)                         | Poisson ( <i>Oryzias latipes</i> )            | Toxicité aiguë (48 heures)      | CL <sub>50</sub>                         | > 100         | MITI, 1992                   |

Abréviations : n° CAS, numéro de registre du Chemical Abstracts Service; C.I., Colour Index; CE<sub>50</sub>, concentration d'une substance à laquelle un effet subléthal est observé chez 50 % des organismes au cours de la durée de l'essai; CL<sub>50</sub>, inhibition de la croissance des cellules de 50 %; CL<sub>50</sub>, concentration d'une substance à laquelle un effet léthal est observé chez 50 % des organismes au cours de la durée de l'essai; CSEO, concentration sans effet observé

**Tableau D-2 : Données empiriques sur la toxicité pour les organismes aquatiques des analogues utilisés dans l'évaluation écologique**

| N° CAS,<br>nom C.I.,<br>sous-<br>ensemble<br>de<br>l'écologie | Organisme<br>d'essai                      | Type d'essai                     | Paramètre<br>ultime                                                        | Valeur (mg/L)       | Référence                       |
|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------------------|
| 85-84-7<br>Solvent<br>Yellow 5<br>(C)                         | Poisson ( <i>Oryzias latipes</i> )        | Toxicité<br>aiguë<br>(24 heures) | TL <sub>m</sub>                                                            | 0,9                 | Tonogai <i>et al.</i> ,<br>1982 |
|                                                               |                                           | Toxicité<br>aiguë<br>(48 heures) | TL <sub>m</sub>                                                            | 0,5                 | Tonogai <i>et al.</i> ,<br>1982 |
| 131-79-3<br>Solvent<br>Yellow 6<br>(C)                        | Poisson ( <i>Oryzias latipes</i> )        | Toxicité<br>aiguë<br>(24 heures) | TL <sub>m</sub>                                                            | 0,6                 | Tonogai <i>et al.</i> ,<br>1982 |
|                                                               |                                           | Toxicité<br>aiguë<br>(48 heures) | TL <sub>m</sub>                                                            | 0,4                 | Tonogai <i>et al.</i> ,<br>1982 |
| 1689-82-3<br>Solvent<br>Yellow 7<br>(A)                       | Alevin<br><i>Pimephales promelas</i>      | Aiguë (96 h)                     | CL <sub>50</sub>                                                           | 1,64                | Broderius <i>et al.</i> , 1995  |
|                                                               | Poisson<br>( <i>Pimephales promelas</i> ) | Toxicité<br>aiguë (72 h)         | CL <sub>50</sub>                                                           | 1,10<br>(1,07-1,13) | Holcombe <i>et al.</i> , 1984   |
|                                                               |                                           | Aiguë (96 h)                     | CL <sub>50</sub>                                                           | 1,09<br>(1,05-1,13) | Holcombe <i>et al.</i> , 1984   |
|                                                               |                                           | Aiguë (96 h)                     | Hyperactivité,<br>mouvements<br>précipités et<br>roulement des<br>poissons | 1,38                | Holcombe <i>et al.</i> , 1984   |
|                                                               |                                           | Aiguë (96 h)                     | Perte d'équilibre                                                          | 0,93                | Holcombe <i>et al.</i> , 1984   |
|                                                               | Poisson ( <i>Poecilia reticulata</i> )    | Aiguë (96 h)                     | CL <sub>50</sub>                                                           | 1,14                | Raevsky et<br>Dearden,<br>2004  |
|                                                               | Poisson<br><i>Pimephales promelas</i>     | Aiguë (96 h)                     | CL <sub>50</sub>                                                           | 1,16                | Schultz, 1997                   |
|                                                               | Poisson<br><i>Pimephales promelas</i>     | Aiguë (96 h)                     | CL <sub>50</sub>                                                           | 1,17                | Russom <i>et al.</i> ,<br>1997  |
|                                                               | Ciliés d'eau douce                        | Toxicité<br>aiguë (40 h)         | CI <sub>50</sub>                                                           | 4,34                | Schultz, 1997                   |
| 2610-11-9<br>Direct Red<br>81<br>(H)                          | Poisson<br><i>Pimephales promelas</i>     | Aiguë (96 h)                     | TL <sub>50</sub>                                                           | > 180               | Little et Lamb,<br>1972         |

Abréviations : n° CAS, numéro de registre du Chemical Abstracts Service; C.I., Colour Index; CI<sub>50</sub>, inhibition de la croissance des cellules de 50 %; CL<sub>50</sub>, concentration d'une substance à laquelle un effet léthal est observé chez 50 % des organismes au cours de la durée de l'essai; TL<sub>50</sub> ou TL<sub>m</sub>, tolérance limite médiane (concentration du produit provoquant la létalité chez 50 % des poissons).



## **Annexe E : Approche impliquant une charge corporelle critique pour les colorants avec solvant azoïques**

Sur le plan de la toxicité pour les organismes aquatiques, l'approche impliquant une charge corporelle critique montre qu'un organisme aquatique ingérant un produit chimique contenu dans l'eau peut accumuler ce produit jusqu'à ce qu'une charge corporelle critique soit atteinte, causant le décès de l'organisme. McCarty (1986, 1987a, b, 1990), McCarty et Mackay (1993), McCarty *et al.*, (1985, 1991) et Van Hoogen et Opperhuizen (1988) ont démontré que les concentrations internes de substances du groupe de produits chimiques organiques halogénés chez les poissons causants leur décès sont relativement constante : environ 2 à 8 mmol/kg.

Sijm et Hermens (2000) ont fait valoir que McCarty (1987a, b) et McCarty *et al.* (1991) ont fourni l'explication mathématique suivante. Les concentrations internes relativement stables ou la charge corporelle létale (CCL) consistent en un facteur de bioconcentration (FBC) augmentant avec  $K_{oe}$ , et en une concentration avec effets externes ( $CL_{50}$ ), qui diminue avec  $K_{oe}$  :

$$\text{Charge corporelle létale} = CL_{50} \times FBC$$

Par conséquent :

$$\log CCL \approx \log (CL_{50}) + \log (FBC) \approx (-\log K_{oe} + b_1) + (\log K_{oe} + b_2) \approx b_1 + b_2 \approx \text{constante}$$

où  $b_1$  et  $b_2$  sont des constantes.

Après l'analyse des données scientifiques sur la question, Sijm et Hermens (2000) ont mis l'accent sur le fait que pour les composés narcotiques (p. ex. benzènes et biphényles polychlorés) et les composés narcotiques polaires (p. ex. phénols et anilines chlorés), les données accessibles sont suffisantes pour étudier cette hypothèse. Les auteurs sont arrivés à la conclusion selon laquelle, pour différents organismes, la charge corporelle létale pour les narcotiques polaires varie et se divise en deux ordres d'importance, ce qui montre une réduction importante dans la variation des concentrations avec effets écotoxicologiques, comparativement aux cinq et plus ordres d'importance observés dans les concentrations entraînant un effet externe pour ce type de mécanisme d'action.

En appliquant l'approche de charge corporelle critique pour les colorants avec solvant azoïques, les hypothèses suivantes ont été faites : 1) pour le calcul de la charge corporelle critique pour le Solvent Yellow 1 et le Solvent Red 24, la concentration en lipides pour le poisson, dans les tests de facteur de bioconcentration est de 5 %; 2) les colorants Disperse Red 167, Disperse Yellow 163 et Disperse Orange 73 sont des analogues convenables aux colorants avec solvant azoïques, car les études de facteurs de bioconcentration sur les colorants avec solvant sont limitées; 3) les colorants ne sont pas des produits chimiques réactifs, ou à action spécifique, à savoir qu'ils provoquent

de la toxicité seulement par l'intermédiaire de mécanismes non spécifiques (c.-à-d. mode d'action narcotique); 4) il n'y a pas d'interaction avec des agents dispersants de colorants (ou de solvants); 5) la pureté du colorant est très élevée; 6) pour les effets létaux, une fois que l'organisme aquatique a atteint le seuil de sa charge corporelle critique, le décès s'ensuit; et 8) le seuil de la charge corporelle critique est de 5 mmol/kg.

### Calcul de la charge corporelle critique et des concentrations à effets externes

Puisque la charge corporelle critique =  $LC_{50} \times FBC$  (voir ci-dessus), la concentration avec effet aiguë attendue ( $LC_{50}$ ) peut être rétrocalculée comme suit :

$$LC_{50} (mmol/L) = \frac{CBB (mmol / kg)}{BCF (L / kg)}$$

Pour le Solvent Yellow 1, des données expérimentales du FBC pour le corps entier sont disponibles (voir le Tableau 5 2) : 37,3 L/kg à 6 µg/L et < 31,6 L/kg à 0,6 µg/L. Par conséquent, le FBC pour le corps entier est de 34,45 L/kg.

Toutefois, le FBC chez les poissons est habituellement normalisé en fonction du contenu en lipides de 5 % de l'organisme :

$$FBC_L = \frac{BCF_{wb\ ww}}{L_f} \times 5 \%$$

où  $FBC_L$  est le facteur de bioconcentration normalisé en fonction des lipides, et  $FBC_{pc\ pp}$  est le FBC pour le corps entier (sur la base du poids humide),  $L_f$  est le contenu en lipides (fraction) dans l'organisme et 5 % est le niveau en lipides généralement accepté pour le FBC normalisé en fonction des lipides.

Par conséquent, en appliquant un niveau de lipides chez les poissons de 5 %, le FBC normalisé en lipides est :

$$FBC_L = \frac{34.45 (L / kg)}{0.05} \times 0,05 \approx 34,45 \text{ L/kg}$$

Ainsi, en utilisant le seuil moyen de charge corporelle critique de 5 mmol/kg, la concentration entraînant un effet externe peut être calculée comme suit :

$$CL_{50} \text{ aiguë} = \frac{CBB (mmol / kg)}{BCF (L / kg)} = \frac{5 (mmol / kg)}{34.45 (L / kg)} = 0,145 \text{ mmol/L}$$

En prenant en compte la masse moléculaire du Solvent Yellow 1 d'environ 197,24 g/mol (ou de 197,24 mg/mmol), la concentration avec effets aigus externes, exprimée en mg/L, est :

$$0,145 \text{ mmol/L} \times 197,24 \text{ mg/mmol} = 28,6 \text{ mg/L}$$

De façon similaire, les concentrations avec effets aigus externes, peuvent être calculées pour d'autres colorants avec solvant, ainsi que pour d'autres colorants analogues dispersés. Les résultats sont présentés dans le Tableau 6-3.

## **Annexe F. Calculs de l'exposition écologique pour les colorants avec solvant azoïques**

Les concentrations environnementales estimées (CEE) ont été déterminées pour l'eau, les sédiments et le sol, pour les deux scénarios établis. On a trouvé des sites pour chaque scénario, à partir des réponses fournies à une demande d'information d'Environnement Canada et de Santé Canada (courriels de 2013 des entreprises d'importation adressés à Environnement Canada; source non citée). Ces deux scénarios sont les suivants :

- 1) préparation d'adhésifs;
- 2) préparation du matériel d'entretien de la pelouse et du jardin.

### **Estimations des concentrations environnementales estimées (CEE) aquatiques**

La CEE en milieu aquatique a été déterminée selon plusieurs paramètres : la quantité annuelle de colorants avec solvant azoïques utilisés, le nombre de jours d'exploitation annuelle associés aux colorants avec solvant, le facteur d'émission dans les eaux usées, l'élimination par les systèmes de traitement des eaux usées, le débit des eaux usées et la dilution dans l'eau réceptrice. L'approche utilisée dans les calculs consistait à déterminer la concentration des colorants avec solvant azoïques près du point de rejet de l'effluent du système de traitement des eaux usées, en fonction du débit des eaux usées et de la dilution dans l'eau réceptrice.

La quantité annuelle utilisée de colorants avec solvant azoïques à une usine a été signalée comme étant de 100 à 1000 kg pour la fabrication d'adhésifs et entre 10 et 100 kg pour la fabrication de produits d'entretien de la pelouse et du jardin (courriels de 2013 d'une entreprise adressés à Environnement Canada; source non citée). Les quantités réelles annuelles utilisées de colorants avec solvant azoïques ont été utilisées pour déterminer les concentrations environnementales aquatiques estimées.

Le nombre de jours d'opération annuelle de ces solvants était inconnu pour la formulation des adhésifs et les produits pour la pelouse ou le jardin. Le Centre commun de recherche de la Commission européenne (CCR, 2003) a fourni des données estimatives pour le nombre de jours de formulation annuelle en fonction des quantités utilisées annuellement. Le nombre estimatif de jours pour les quantités utilisées annuellement se situant entre 10 et 1 000 kg pour les industries appartenant aux catégories applicables pour les deux scénarios de formulation est fourni ci-dessous :

- 1 jour par année, pour une quantité annuelle se situant entre 10 et 500 kg;
- 2 jours par année, pour une quantité annuelle se situant entre 500 et 1 000 kg.

Ces estimations ont été utilisées pour convertir une quantité d'utilisation annuelle en une quantité d'utilisation quotidienne pour la formulation des adhésifs et les produits pour la pelouse ou le jardin. Pour ce qui est d'une utilisation annuelle hypothétique de 100 kg, la quantité utilisée quotidiennement de colorants avec solvant azoïques a été

estimée en divisant la quantité utilisée annuellement par un nombre applicable de jours d'utilisation :

Quantité quotidienne utilisée de colorants avec solvant azoïques (pour la formulation d'adhésifs et de produits pour la pelouse ou le jardin)  
= quantité annuelle utilisée / nombre de jours d'opération annuelle  
= 100 kg / année / 1 jour / année  
= 100 kg / année

Le facteur d'émission dans les eaux usées pour la formulation d'adhésifs et de produits pour la pelouse ou le jardin est inconnu. Celui-ci a été estimé à l'aide des lignes directrices du Centre commun de recherche de la Commission européenne (2003). Le facteur d'émission estimatif était de 2 % pour une substance dont l'utilisation annuelle était sous les 1 000 000 kg. Cette estimation de 2 % a été utilisée pour la formulation d'adhésifs et de produits pour la pelouse et le jardin.

Le facteur d'émission dans les eaux usées (pour la formulation de produits pour la pelouse ou le jardin) est de 2 %.

Les déversements quotidiens dans les eaux usées de colorants avec solvant azoïques provenant du site de formulation ont été estimés en multipliant la quantité quotidienne utilisée par le facteur d'émission.

On ignore si un traitement des eaux résiduelles industrielles était utilisé dans les sites pour la formulation d'adhésifs et de produits pour la pelouse et le jardin. En l'absence de cette information, on a supposé de façon prudente qu'il n'y avait aucun traitement des eaux usées sur place.

La quantité quotidienne rejetée dans les eaux usées de colorants avec solvant azoïques vers le système de traitement des eaux d'égout provenant de la formulation d'adhésif et de produits pour la pelouse et le jardin a été ensuite simplement estimée en fonction de la quantité quotidienne rejetée dans les eaux d'égout, puisqu'on a tenu pour acquis qu'il n'y avait pas de traitement des eaux usées sur place.

Quantité quotidienne rejetée de colorants avec solvant azoïques dans le réseau d'égouts (pour la formulation d'adhésifs et de produits pour la pelouse ou le jardin)  
Quantité quotidienne rejetée de colorants avec solvant azoïques dans les eaux résiduelles (pour la formulation d'adhésifs et de produits pour la pelouse ou le jardin)

La concentration de colorants avec solvant azoïques rejetée dans les eaux usées dépend du débit du système de traitement des eaux usées.

L'efficacité d'élimination du système local de traitement des eaux usées a été estimée à l'aide de modèles, pour les sites. Les systèmes de traitement utilisés sur ces sites étaient tous secondaires, et leur efficacité d'élimination a été estimée à l'aide du modèle d'ASTreat (2006). Les cinq colorants avec solvant repérés dans le commerce à partir d'une enquête lancée en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999) (Canada 2006; Environnement Canada 2006) et l'enquête pour la mise à jour de l'inventaire de la LIS (Canada 2009; Environnement Canada 2009) étaient non volatiles et ont été considérés comme non biodégradables au moyen du traitement des eaux résiduelles, en raison d'un manque de données sur leur biodégradation. Par conséquent, l'efficacité de l'élimination a été estimée uniquement en fonction de l'adsorption des boues. L'estimation fournie ci-dessus était propre aux colorants avec solvant azoïques utilisés dans chaque installation :

Élimination = 88,6 % pour la formulation d'adhésifs et de produits pour la pelouse et le jardin

La concentration de colorants avec solvant azoïques rejetée dans les eaux usées a été estimée en fonction de la concentration des colorants avec solvant dans le système de traitement des eaux usées ainsi que de l'efficacité système local de traitement des eaux hors site.

La CEE aquatique a été estimée en divisant la concentration dans les eaux résiduelles par un facteur de dilution approprié dans l'eau réceptrice. Étant donné que la CEE aquatique est évaluée près du point de déversement, la dilution dans l'eau réceptrice sélectionnée doit également être applicable à cette exigence. Le plein potentiel de dilution d'une rivière est considéré comme approprié s'il se situe entre un et dix. Sinon, la dilution est maintenue à dix pour les grandes rivières et les eaux calmes.

Les CEE aquatiques pour les deux scénarios étaient de 0,40 µg/L et 0,46 µg/L.

### **Estimation des CEE dans les sédiments**

Une méthode du partage eau-sédiment à l'équilibre décrite par l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA, 2010) a été utilisée afin de déterminer les concentrations des colorants avec solvant dans les sédiments. Cette approche présume que la concentration dans le sédiment benthique est en équilibre avec la concentration dans l'eau sus-jacente. Lors du partage à l'équilibre, la CEE dans les sédiments benthiques peut être en corrélation, de façon linéaire, avec la concentration dans la phase aqueuse de l'eau sus-jacente, comme suit :

$$\text{CEE dans les sédiments} = K_{se}C_e$$

où :

- $K_{se}$  : coefficient de partage sédiments-eau (L/kg)  
 $C_e$  : concentration du produit chimique en phase aqueuse (mg/L)

Le coefficient de partage sédiments-eau ( $K_{se}$ , L/kg) peut être estimé à partir de la fraction de carbone organique (CO) des sédiments ( $F_{co}$ , kg CO/kg), de la capacité de sorption du carbone organique dans les sédiments ( $A_{co}$ , L/kg CO) et du coefficient de partage octanol-eau ( $K_{oe}$ , sans dimension) (Gobas, 2010) :

$$K_{se} = F_{co}A_{co}K_{oe}$$

Une valeur de CEE dans les sédiments peut alors être estimée à partir de l'équation :

$$CEE \text{ dans les sédiments} = F_{co}A_{co}K_{oe}C_e$$

La concentration en phase aqueuse ( $C_e$ , mg/L) peut être estimée à partir de la CEE en milieu aquatique (mg/L). Il existe trois phases distinctes dans la colonne d'eau : aqueuse, sédiments sous forme de particules en suspension et sédiments dissolus en suspension (Gobas, 2007). Par conséquent, la concentration totale dans la colonne d'eau ou la CEE aquatique (mg/L) peut être exprimée sous forme de somme des concentrations dans la phase aqueuse ( $C_e$ , mg/L), dans les sédiments sous forme de particules en suspension ( $C_{ps}$ , mg/L) et de sédiments dissolus en suspension ( $C_{sd}$ , mg/L) :

$$CEE \text{ aquatique} = C_e + C_{ps} + C_{sd}$$

Lorsque le CO dans les sédiments sous forme de particules en suspension ou les sédiments dissolus en suspension est la phase de sorption d'une substance, l'équation ci-dessus peut être convertie de façon à exprimer le ratio de CEE en milieu aquatique (mg/L) afin d'obtenir la concentration en phase aqueuse ( $C_e$ , mg/L) (Gobas, 2007) :

$$CEE \text{ aquatique}/C_e = 1 + (X_{sp}F_{pco}A_{pco} + X_{sd}F_{cod}A_{cod})K_{oe}$$

où :

- $X_{sp}$  : contenu en sédiments sous forme de particules en suspension dans la colonne d'eau (kg/L)  
 $F_{pco}$  : fraction de CO dans les sédiments sous forme de particules en suspension (kg CO/kg)  
 $A_{pco}$  : capacité de sorption de particules de CO par rapport à l'octanol (L/kg CO)  
 $X_{sd}$  : contenu de sédiments dissolus en suspension dans la colonne d'eau (kg/L)  
 $F_{cod}$  : fraction de CO par rapport aux sédiments dissolus en suspension (kg CO/kg)  
 $A_{cod}$  : capacité de sorption de CO dissolu par rapport à l'octanol (L/kg CO)  
 $K_{oe}$  : coefficient de partage octanol-eau (sans dimension)

Au Canada, le niveau moyen de matières particulaires en suspension dans la colonne d'eau ( $X_{ps}$ ) est de 47 mg/L (à savoir, 50<sup>e</sup> percentile; Environnement Canada, 2013). Cette valeur a été utilisée pour obtenir la CEE dans les sédiments.

$$X_{sp} = 47 \text{ mg/L} = 4,7 \times 10^{-5} \text{ kg/L}$$

Selon Gobas (2010), la fraction de CO dans les matières particulaires en suspension a varié de 0,1 à 0,2 kg/kg de sédiments. Les valeurs inférieures de cette plage ont été utilisées pour calculer la CEE de façon prudente dans les sédiments.

$$F_{pco} = 0,1 \text{ kg CO/kg}$$

Karickhoff (1981) a proposé une valeur de 0,41 L/kg CO pour la capacité de sorption du carbone organique des sédiments sur la base d'un ensemble de 17 échantillons de sédiments et de sol et de différents composés organiques non polaires et hydrophobes. Cette valeur a été utilisée comme capacité de sorption des particules de CO ( $A_{pco}$ ).

$$A_{cop} = 0,41 \text{ L/kg CO}$$

Au Canada, la teneur en CO dissous dans la colonne d'eau était en moyenne de 2,7 mg CO/L (Environnement Canada, 2013). Cette valeur a été utilisée pour obtenir la CEE dans les sédiments. Il est à noter que la teneur en CO équivaut au produit du contenu de sédiments dissous en suspension ( $X_{sd}$ , mg/L) et de la fraction de CO par rapport aux sédiments dissolus en suspension,  $F_{cod}$  (kg CO/kg).

$$X_{sd}F_{cod} = 2,7 \text{ mg CO/L} = 2,7 \times 10^{-6} \text{ kg CO/L}$$

Gobas (2007) a fourni une estimation de 0,08 L/kg CO pour la capacité de sorption du CO dissous. Cette estimation a été utilisée.

$$A_{cod} = 0,08 \text{ L/kg CO}$$

Le coefficient de partage octanol-eau ( $K_{oe}$ ) montre une influence importante sur la CEE dans les sédiments. Selon les deux équations suivantes (décrites précédemment) :

$$\text{CEE dans les sédiments} = F_{co}A_{co}K_{oe}C_e$$

$$\text{CEE aquatique}/C_e = 1 + (X_{sp}F_{pco}A_{pco} + X_{sd}F_{cod}A_{cod})K_{oe}$$

La dépendance de la CEE dans les sédiments sur le  $K_{oe}$  est calculée comme suit :

$$\text{CEE sédiment} = \text{CEE aquatique} \times F_{co}A_{co}/(1/K_{oe} + X_{sp}F_{pco}A_{pco} + X_{sd}F_{cod}A_{cod})$$

Cette dépendance révèle que la CEE dans les sédiments est proche de 0 pour les substances hydrosolubles avec un faible  $K_{oe}$ , et d'une concentration constante maximale pour les substances hautement hydrophobes avec un  $K_{oe}$  élevé. Autrement

dit, la CEE dans les sédiments augmente en fonction du  $K_{oe}$ . Les valeurs du  $\log K_{oe}$  pour les cinq colorants avec solvant azoïques présents sur le marché étaient de l'ordre de 3,6 à 6,1. La valeur de l'extrémité supérieure de cette plage a été utilisée pour calculer des CEE prudentes dans les sédiments.

$$\log K_{oe} = 6,1 \text{ ou } K_{oe} = 1\,258\,925$$

Le rapport de la CEE aquatique à la concentration en phase aqueuse ( $C_e$ ) a été calculé comme suit :

$$\begin{aligned} \text{CEE aquatique}/C_e &= 1 + (X_{sp}F_{pco}A_{pco} + X_{sd}F_{cod}A_{cod})K_{oe} \\ &= 1 + (4,7 \times 10^{-5} \text{ kg/L} \times 0,1 \text{ kg CO/kg} \times 0,41 \text{ L/kg CO} + 2,7 \times 10^{-6} \text{ kg CO/L} \times \\ &\quad 0,08 \text{ L/kg CO}) \times 1\,258\,925 \\ &= 1 + (2,14 \times 10^{-6}) \times 1\,258\,925 \\ &= 1 + 2,69 = 3,69 \end{aligned}$$

À titre d'exemple, si la CEE aquatique à un site est estimée à 10,8  $\mu\text{g/L}$ , la concentration en phase aqueuse ( $C_e$ ) à ce site est ensuite calculée à partir du rapport CEE aquatique- $C_e$  :

$$C_e = \text{CEE aquatique}/3,69 = 10,8 \mu\text{g/L}/3,69 = 2,93 \mu\text{g/L}$$

Gobas (2010) a suggéré une valeur par défaut de 0,01 à 0,03 CO/kg pour la fraction de CO dans les sédiments benthiques de rivières. La valeur de l'extrémité supérieure de cette plage a été choisie comme norme pour les CEE calculées.

$$F_{co} = 0,03 \text{ kg OC/kg}$$

Pour les matières particulaires en suspension et les sédiments, la capacité de sorption du CO des sédiments benthiques a été relevée à 0,41 L/kg CO, sur la base des travaux de Karickhoff (1981).

$$A_{co} = 0,41 \text{ L/kg CO}$$

La CEE dans les sédiments au site a ensuite été estimée à partir des valeurs ci-dessus :

$$\begin{aligned} \text{CEE dans les sédiments} &= F_{co}A_{co}K_{oe}C_e \\ &= 0,03 \text{ kg OC/kg} \times 0,41 \text{ L/kg OC} \times 1\,258\,925 \times 2,93 \mu\text{g/L} \\ &= 15\,485 \text{ L/kg} \times 2,93 \mu\text{g/L} \\ &= 45\,370 \mu\text{g/kg} \\ &= 45,4 \text{ mg/kg} \end{aligned}$$

Les CEE dans les sédiments ont été estimées, d'après la méthode ci-dessus, à 1,66 mg/kg et 1,94 mg/kg.

## Estimation des CEE dans les sédiments

Une méthode décrite par l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA, 2010) a été utilisée afin de déterminer les CEE dans le sol découlant de l'épandage des biosolides des eaux usées. En utilisant cette méthode, les quantités de biosolides accumulés sur la couche supérieure de 20 cm du sol (profondeur de labourage) au cours d'une période de dix années consécutives ont été déterminées. Selon une hypothèse sous-jacente de la méthode, il n'y avait aucune perte en raison de la dégradation, de la volatilisation, du lessivage ou du ruissellement au moment de l'entrée dans les sols par épandage de biosolides. Cette hypothèse a engendré l'obtention de CEE dans le sol prudentes.

Lorsque l'approche sécuritaire ci-dessus a été utilisée pour les colorants avec solvant azoïques, la concentration dans les biosolides a tout d'abord été estimée à un site. Les données prises en compte pour cette estimation ont inclus les quantités de colorants avec solvant azoïques libérées dans les systèmes de collecte et d'épuration des eaux usées, l'efficacité de l'élimination par la sorption des boues, ainsi que la population servie par le système de collecte et d'épuration des eaux usées.

La quantité quotidienne rejetée de colorants avec solvant azoïques dans le réseau d'égouts a été estimée dans les calculs de la CEE aquatique.

L'efficacité d'élimination du système local de traitement des eaux usées a été estimée à l'aide de modèles, pour les sites. Les systèmes de traitement utilisés sur les sites étaient tous secondaires, et leur efficacité d'élimination a été estimée à l'aide du modèle d'ASTreat (2006). Les cinq colorants avec solvant repérés dans le commerce à partir d'une enquête lancée en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999) (Canada, 2006; Environnement Canada, 2006) et l'enquête pour la mise à jour de l'inventaire de la LIS (Canada, 2009; Environnement Canada, 2009) étaient non volatiles et ont été considérés comme non biodégradables au moyen du traitement des eaux résiduelles, en raison d'un manque de données sur leur biodégradation. Par conséquent, l'efficacité de l'élimination a été estimée uniquement en fonction de la sorption des boues. Ces estimations ont été de l'ordre de 26,2 % à 88,6 %, et la valeur supérieure de 88,6 % a été utilisée pour calculer les CEE dans le sol prudentes.

Traitement et élimination des eaux usées hors site = 88,6 %

La quantité quotidienne de colorants avec solvant azoïques adsorbés par les boues a été estimée en multipliant la quantité quotidienne rejetée par l'efficacité d'adsorption :

= quantité quotidienne rejetée de colorants avec solvant azoïques dans les réseaux d'égouts (kg/jour) × traitement et élimination des eaux usées hors site (kg/jour)

Le taux de production de boues par habitant dépend du type de traitement des eaux usées. Celui-ci était de 0,080 kg par jour par personne pour les systèmes de traitement

primaire des eaux usées et de 0,115 kg par jour par personne pour les systèmes de traitement secondaire (Droste, 1997). En d'autres termes, le taux de boues par habitant produites était de 0,195 kg/jour par personne pour les systèmes secondaires (taux de boues des systèmes primaires de 0,080 kg/jour par personne + taux de boues par habitant pour les systèmes secondaires de 0,115 kg/jour par personne). Le taux supérieur pour les systèmes secondaires était essentiellement attribuable à la production de biomasse au cours de traitement biologique.

Taux de production de boues par habitant pour un système secondaire =  
0,195 kg/jour par personne

La quantité quotidienne de biosolides produite quotidiennement par un système de traitement des eaux usées a été évaluée comme étant équivalente à la quantité de boues produites par jour. La quantité quotidienne de boues produites a été calculée en multipliant le taux de production de boues par habitant par la population desservie par le système de traitement des eaux usées.

Quantité quotidienne de biosolides produite par un système secondaire  
= taux de production de boues par habitant par un système secondaire (kg par jour par personne) × population desservie par le système (nombre de personnes)

La concentration de colorants avec solvant azoïques dans les biosolides a été obtenue en divisant la quantité de colorants avec solvant azoïques quotidienne absorbée par les boues, par la quantité quotidienne de biosolides produite par un système de traitement eaux usées.

Concentration de colorants avec solvant azoïques dans les biosolides  
= quantité quotidienne de colorants avec solvant azoïques absorbée dans les boues (kg/jour) ÷ quantité quotidienne de biosolides produite par un système secondaire (kg/jour)  
= g/kg

La quantité annuelle de colorants avec solvant azoïques pénétrant les sols en raison de l'épandage de biosolides dépend, non seulement de la concentration en biosolides des colorants avec solvant azoïques, mais aussi du taux d'épandage de biosolides. Au Canada, l'utilisation de biosolides est réglementée par les provinces et par les territoires. Le taux d'épandage des biosolides diffère donc selon la province et le territoire et ces taux sont repris ci-dessous pour quatre provinces.

#### Taux d'épandage des biosolides des eaux usées au Canada

| Province | Taux d'épandage (t/ha) | Période d'épandage (années) | Taux d'épandage annuel (t/ha par année) | Référence                                                                                                                              |
|----------|------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ontario  | 8                      | 5                           | 1,6                                     | Ministère de l'Environnement de l'Ontario, et ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires rurales de l'Ontario, 1996 |
| Québec   | 22                     | 5                           | 4.4                                     | Ministère de                                                                                                                           |

|                      |    |   |     |                                                 |
|----------------------|----|---|-----|-------------------------------------------------|
|                      |    |   |     | l'Environnement, 2004                           |
| Colombie-Britannique | 17 | 5 | 3,4 | McDougall et Van Ham, 2002                      |
| Alberta              | 25 | 3 | 8,3 | Ministère de l'Environnement de l'Alberta, 2009 |

La quantité annuelle de colorants avec solvant azoïques pénétrant les sols en raison de l'épandage de biosolides a été calculée en multipliant la concentration en biosolides des colorants avec solvant azoïques par le taux d'épandage maximal annuel de biosolides des quatre provinces indiquées ci-dessus.

$$\begin{aligned} & \text{Quantité annuelle de colorants avec solvant azoïques pénétrant les sols} \\ &= \text{Concentration de colorants avec solvant azoïques dans les biosolides (g/kg)} \times \\ & \text{taux d'épandage maximal annuel de biosolides (8,3 t/ha par année)} \\ &= \text{g/m}^2 \text{ par année} \end{aligned}$$

Selon la méthode décrite par l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA, 2010), une période de 10 années consécutives a été utilisée afin de déterminer la quantité de colorants avec solvant azoïques accumulée pendant cette période.

$$\begin{aligned} & \text{Quantité de colorants avec solvant azoïques accumulés dans le sol pendant} \\ & \text{10 ans} \\ &= \text{quantité annuelle de colorants avec solvant azoïques pénétrant les sols (g/m}^2 \\ & \text{par année)} \times 10 \text{ ans} \\ &= \text{g/m}^2 \end{aligned}$$

Pour obtenir la concentration de colorants avec solvant azoïques dans les sols, la quantité de sol contenue dans la couche supérieure de 20 cm ou 0,20 m, conformément à la méthode de l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA, 2010), a été estimée à partir d'une densité du sol sec de 1 200 kg/m<sup>3</sup> (Williams, 1999) :

$$\begin{aligned} & \text{Quantité de sol} = \text{profondeur du sol} \times \text{densité du sol} \\ &= 0,20 \text{ m} \times 1\,200 \text{ kg/m}^3 \\ &= 240 \text{ kg/m}^2 \end{aligned}$$

Les CEE d'un site ont alors été estimées en divisant la quantité de colorants avec solvant azoïques accumulée dans le sol sur une période de 10 ans par la quantité de sol :

$$\begin{aligned} & \text{CEE du sol pour les colorants avec solvant azoïques} \\ &= \text{Quantité de colorants avec solvant azoïques accumulée dans le sol pendant} \\ & \text{10 ans (g/m}^2) / \text{quantité de sol (240 kg/m}^2) \end{aligned}$$

Les CEE dans les sols pour tous les sites ont été estimées, d'après la méthode ci-dessus, à 0,31 mg/kg et 0,59 mg/kg.



## Annexe G. Estimation de l'exposition liée à l'utilisation des produits

**Tableau G-1 : Résumé des valeurs estimatives de la limite supérieure de l'exposition cutanée aux colorants avec solvant azoïques par les utilisations des produits de consommation au Canada<sup>a</sup>**

| Scénario d'exposition <sup>b</sup>       | Colorants avec solvant azoïques | Concentration (% p/p) | Limite supérieure estimée de l'exposition |                                   |
|------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------|
|                                          |                                 |                       | Par événement (mg/kg p.c.)                | Quotidienne (mg/kg p.c. par jour) |
| Revitalisant capillaire                  | Solvent Red 1                   | ≤ 0,1                 | s.o.                                      | $5,3 \times 10^{-4}$              |
| Parfum en vaporisateur                   | Solvent Red 3                   | ≤ 0,1                 | s.o.                                      | $2,1 \times 10^{-3}$              |
| Huile essentielle : massage <sup>c</sup> | Solvent Red 3                   | ≤ 0,1                 | s.o.                                      | $1,9 \times 10^{-3}$              |
| Revitalisant capillaire sans rinçage     | Solvent Yellow 18               | ≤ 0,1                 | s.o.                                      | $5,3 \times 10^{-3}$              |
| Textiles : vêtements pour adulte         | Solvent Yellow 77               | 1                     | s.o.                                      | $5,5 \times 10^{-3}$              |
| Textiles : grenouillère                  | Solvent Yellow 77               | 1                     | s.o.                                      | $8,7 \times 10^{-3}$              |
| Mobilier en cuir                         | Solvent Yellow 77               | 2                     | $2,6 \times 10^{-2}$                      | s.o.                              |
| Cirage à chaussures <sup>c</sup>         | Solvent Orange 3                | ≤ 1,5                 | 0,021                                     | 0,0015                            |
| Encre à écrire (tout-petit)              | Sudan I                         | 1 – 5                 | $2,1 \times 10^{-3}$                      | s.o.                              |

Abréviations : kg p.c., kilogrammes de poids corporel; s.o., sans objet, p/p, poids par poids

<sup>a</sup> Les estimations d'exposition sont calculées en utilisant ConsExpov4.1 (ConsExpo, 2006), sauf indication contraire. Consultez l'annexe G pour les facteurs d'exposition.

<sup>b</sup> Les scénarios d'exposition prennent en considération les adultes âgés de 20 à 59 ans, sauf indication contraire.

<sup>c</sup> L'exposition quotidienne estimée est établie à partir de l'utilisation annuelle amortie sur une période de 365 jours.

**Tableau G-2 : Résumé des valeurs estimatives de la limite supérieure de l'exposition orale aux colorants avec solvant azoïques par l'utilisation des produits de consommation<sup>a</sup>**

| Scénario d'exposition <sup>b</sup>                                                                                    | Colorants avec solvant azoïques | Concentration (% p/p) | Limite supérieure estimée de l'exposition |                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------|
|                                                                                                                       |                                 |                       | Par événement (mg/kg p.c.)                | Quotidienne (mg/kg p.c. par jour) |
| Mâchonnement d'objets de textile par un nourrisson <sup>c</sup>                                                       | Solvent Yellow 77               | 1                     | s.o.                                      | $2,7 \times 10^{-4}$              |
| Ingestion accidentelle de papier par un tout-petit <sup>c</sup>                                                       | Solvent Yellow 77               | 5                     | 3.2                                       | s.o.                              |
| Ingestion accidentelle d'encre à écrire (par une activité impliquant le contact main-bouche; tout-petit) <sup>d</sup> | Sudan I                         | 1 – 5                 | $8,1 \times 10^{-3}$                      | s.o.                              |

Abréviations : kg p.c., kilogrammes de poids corporel; s.o., sans objet, p/p, poids par poids

<sup>a</sup> Les estimations d'exposition sont calculées en utilisant ConsExpov4.1 (ConsExpo, 2006).

<sup>b</sup> Les scénarios d'exposition prennent en considération les adultes âgés de 20 à 59 ans, sauf indication contraire.

<sup>c</sup> Consultez l'annexe G.

<sup>d</sup> Consultez l'annexe G.

**Tableau G-3 : Facteurs d'exposition utilisés pour estimer l'exposition par voie cutanée liée à l'utilisation de cosmétiques**

| Scénario pour le produit | Facteurs d'exposition <sup>a</sup> |
|--------------------------|------------------------------------|
|                          |                                    |

| Scénario pour le produit                               | Facteurs d'exposition <sup>a</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Crème dépilatoire                                      | Fréquence d'exposition : 0,0466 g/jour<br>Quantité de produit : 5,5 g/application<br>Facteur de rétention global : 0,1 (US EPA, 2011)<br>Concentration : ≤ 0,3 % (Solvent Red 3)                                                                                                                    |
| Huile essentielle : massage                            | Fréquence d'exposition = 0,0658/jour<br>Quantité de produit : 8 g/application<br>Facteur de rétention global : 1 (Cadby <i>et al.</i> , 2002; Wormuth <i>et al.</i> , 2005; RIVM 2006a; SCCP 2006a; NICNAS 2009; SDA 2010a, b)<br>Concentration : ≤ 0,1 % (Solvent Red 3)                           |
| Revitalisant capillaire                                | Fréquence d'exposition : 1,1/jour (Loretz <i>et al.</i> , 2008)<br>Quantité de produit : 13,1 g/application (Loretz <i>et al.</i> , 2008)<br>Facteur de rétention global : 0,01 (Wormuth <i>et al.</i> , 2005; SCCP 2006a; SDA, 2010b)<br>Concentration : ≤ 0,1% (Solvent Red 1, Solvent Yellow 18) |
| Produit défrisant                                      | <i>Hypothèse similaire à celle d'un scénario de permanente capillaire</i><br>Fréquence d'exposition : 0,5/mois (Wu <i>et al.</i> , 2010)<br>Quantité de produit : 80 g (RIVM, 2006a)<br>Facteur de rétention global : 0,1 (jugement professionnel)<br>Concentration : ≤ 0,1 % (Solvent Red 1)       |
| Revitalisant capillaire sans rinçage                   | Fréquence d'exposition : 1,1/jour (Loretz <i>et al.</i> , 2008)<br>Quantité de produit : 13,1 g/application (Loretz <i>et al.</i> , 2008)<br>Facteur de rétention global : 0,1 (jugement professionnel)<br>Concentration : ≤ 0,1 % (Solvent Yellow 18)                                              |
| Préparation à base de gel destinée aux soins des mains | <i>Hypothèse similaire à celle d'un scénario de vernis à ongles</i><br>Fréquence d'exposition : 151 fois/année<br>Quantité de produit : 0,05 g/application<br>Concentration : ≤ 0,1 % (Solvent Red 1)                                                                                               |
| Savon liquide : pour la douche                         | Fréquence d'exposition = 0,901/jour<br>Quantité de produit : 8,7 g/application<br>Facteur de rétention global : 0,0033 (RIVM 2006a; SDA 2010a)<br>Concentration : ≤ 0,1 % (Solvent Red 3)                                                                                                           |
| Savon en pain : pour la douche                         | Fréquence d'exposition = 0,901/jour<br>Quantité de produit : 7 g/application<br>Facteur de rétention global : 0,0033 (Cadby <i>et al.</i> , 2002; RIVM, 2006a; SDA, 2010a)<br>Concentration : ≤ 0,3 % (Solvent Red 1), ≤ 0,1 % (Solvent Yellow 18)                                                  |
| Parfum en vaporisateur                                 | Fréquence d'exposition : 1,7/jour (Loretz <i>et al.</i> , 2006)<br>Quantité de produit : 0,33 g/application (Loretz <i>et al.</i> , 2006)<br>Facteur de rétention global : 1 (Wormuth <i>et al.</i> , 2005; SDA, 2010a,b)<br>Concentration : ≤ 0,1 % (Solvent Red 3)                                |

<sup>a</sup> Toutes les hypothèses étaient basées sur le modèle ConsExpo par défaut (RIVM, 2006), sauf mention contraire. En outre, les hypothèses suivantes ont été utilisées pour tous les scénarios, sauf indication contraire :

- Les scénarios d'exposition sont pour un adulte.

- Poids du corps d'un adulte (20 à 59 ans) : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)
- Selon les notifications soumises aux termes du *Règlement sur les cosmétiques* à Santé Canada (courriels de la Direction de la sécurité des produits de consommation, Santé Canada, adressés au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes, Santé Canada, en 2011 et 2013; source non citée).
- Une absorption dermique de 26 % a été utilisée pour le Solvent Red 1, le Solvent Red 3 et le Solvent Yellow 18, selon une étude *in vitro* de Collier *et al.*, (1993) pour le colorant Sudan I.

**Tableau G-4 : Facteurs d'exposition utilisés pour estimer l'exposition par inhalation liée à l'utilisation de cosmétiques**

| Produit                | Voies d'exposition                                         | Facteurs d'exposition                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Parfum en vaporisateur | Exposition par inhalation et par voie orale non respirable | <p><b>Version 4.1 du modèle ConsExpo : « Exposition, modèle d'aérosol »</b></p> <p>Fréquence d'exposition : 1,7/jour (Loretz <i>et al.</i>, 2006)</p> <p>Concentration : <math>\leq 0,1</math> % (Solvent Red 3)</p> <p>Taux d'inhalation : <math>16,2 \text{ m}^3/\text{jour}</math></p> <p>Durée de la vaporisation : 0,08 min</p> <p>Durée d'exposition : 5 min</p> <p>Volume de la pièce : <math>10 \text{ m}^3</math></p> <p>Hauteur de la pièce : 2,5 m</p> <p>Débit de ventilation : 2x/heure</p> <p>Volume du nuage : <math>0,0625 \text{ m}^3</math></p> <p>Taux moyen de production massique : 0,0688 g/s (pour une quantité de produit de 0,33 g/application)</p> <p>Fraction atmosphérique : 0,2 g/g</p> <p>Fraction massique non volatile : 0,05 g/g</p> <p>Densité de la fraction non volatile : <math>1,5 \text{ g/cm}^3</math></p> <p>Moyenne de la distribution initiale des particules de diamètre (<math>\text{CV}^b</math>) : <math>2,7 \mu\text{m}</math> (0,73) (RIVM, 2010)</p> <p>Diamètre minimum d'inhalation : <math>15 \mu\text{m}</math></p> |

<sup>a</sup> Toutes les hypothèses étaient basées sur le modèle ConsExpo par défaut (RIVM, 2006), sauf mention contraire. En outre, les hypothèses suivantes ont été utilisées pour tous les scénarios, sauf indication contraire :

- Les scénarios d'exposition sont pour un adulte (20 à 59 ans) pour un poids corporel de 70,9 kg (Santé Canada, 1998)
- Selon les notifications soumises aux termes du *Règlement sur les cosmétiques* à Santé Canada (courriels de la Direction de la sécurité des produits de consommation, Santé Canada, adressés au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes, Santé Canada, en 2011 et 2013; source non citée).

$\text{CV}^b$  : coefficient of variation

### Exposition cutanée et orale à partir des textiles

Le contact cutané direct et prolongé avec les vêtements peut mener à une exposition par voie cutanée aux colorants azoïques. À titre d'approche prudente, une estimation de la limite supérieure d'exposition au Solvent Yellow 77, fondée sur la couverture complète du corps par des vêtements, est présentée. Il est proposé de tenir compte de l'exposition provenant de plusieurs pièces d'habillement qui couvrent toute la surface du

corps. De plus, étant donné que le Solvent Yellow 77 est relativement hydrosoluble, l'effet de lavage devrait réduire considérablement tout colorant non fixé sur la fibre textile, réduisant ainsi l'exposition après les premiers lavages. Cet effet n'a pas été pris en compte dans l'estimation de l'exposition, ce qui ajoute à la prudence des estimations.

|                                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| $\blacksquare = \frac{SA \times AW \times SCF \times C \times M \times UF \times F}{P.C.} = \frac{SA \times AW \times C \times M \times F}{P.C.}$ |
| $= \frac{SA \times AW \times SCF \times C \times M \times UF \times F}{P.C.}$                                                                     |
| <p>Estimated Per Event Exposure via Oral Route = <math>\frac{Mass_{paper} \times Conc}{BW}</math></p>                                             |

Exposition quotidienne estimée par voie cutanée provenant des textiles pour vêtements

$$= \frac{SA \times AW \times SCF \times C \times M \times UF \times F \times P}{BW}$$

Exposition orale causée par le mâchonnement d'objets de textile par les nourrissons  
L'exposition par voie orale au Solvent Yellow 77 est estimée sur la base d'un scénario supposant que le nourrisson mâchonne un objet de textile (p. ex., couverture, jouet en textile) qui peut libérer du colorant Solvent Yellow 77. Les facteurs d'exposition décrits ci-dessous ont été déterminés avec prudence.

Exposition quotidienne estimée par voie orale causée par le mâchonnement d'objets de textile

$$= \frac{SA \times AW \times C \times M \times F \times P}{BW}$$

#### Facteurs d'exposition

**SA :** Superficie totale (dermique) = 18 200 cm<sup>2</sup> pour adulte, 3 020 cm<sup>2</sup> pour nourrissons (Santé Canada, 1995)

Superficie totale (voie orale : objet de textile mâchonné) = 20 cm<sup>2</sup> (Zeilmaker *et al.*, 1999)

**AW :** Poids par surface de textile = 20 mg/cm<sup>2</sup> (USEPA, 2012a)

Le poids par surface de textile peut grandement varier selon le type de matériel. Un poids par surface de 20 mg/cm<sup>2</sup> pour les textiles tels que le coton est recommandée par l'Environmental Protection Agency des États-Unis dans les « Standard Operating Procedures for Residential Pesticide Exposure Assessment » (Procédures normalisées d'exploitation pour l'évaluation de l'exposition aux pesticides résidentiels) (USEPA, 2012a).

**SCF :** Facteur de contact avec la peau = 1

- Sur la base d'une estimation prudente de 100 % de la couverture complète du corps par des vêtements étant en contact direct avec la peau (p. ex. SCF = 1).
- C :** Concentration dans le textile = 0,01 (sans unité) (BfR, 2007)  
Sur la base du modèle par défaut, élaboré par le groupe de travail « Textiles » établi à l'Institut fédéral allemand d'évaluation des risques (BfR, 2007), suppose qu'un vêtement en textile standard de 100 g/m<sup>2</sup> est teint avec 1 % d'ingrédients actifs de colorants.
- M :** Fraction de migration = 0,0005 (BfR, 2007)  
La migration des colorants azoïques dans les textiles varie considérablement selon le type de fibres, le type de teinture utilisé, la charge de teinture, la technologie utilisée pour teindre, l'intensité de la couleur et le traitement subséquent. L'exposition cutanée provenant des textiles est en partie déterminée par la quantité de colorants qui migre du textile vers la peau humaine (ETAD, 1983b). Le groupe de travail « Textiles » (BfR, 2007) utilise une période de pointe de la migration initiale de 0,5 % pour estimer l'exposition aux colorants provenant de vêtements nouvellement achetés non lavés. Le taux de migration après 28 heures de cycles simulés de lavage et d'usure est inférieur à un dixième de la valeur mesurée pour la première migration. La fraction de migration de 0,0005, qui représente un dixième de la migration initiale maximale (0,5 %), est utilisée pour refléter l'exposition après les premiers lavages. On suppose que le taux de migration de la transpiration est similaire au taux de migration de la salive; cette interprétation concorde avec les observations des comportements de lixiviation des colorants à partir de textiles de Zeilmaier *et al.*, (1999).
- FI :** Fraction absorbée par voie dermique = 0,216 (Feldmann et Maibach, 1970)  
Selon une absorption cutanée de 21,6 % mentionnée dans une étude *in vivo* sur le Solvent Yellow 2.
- F :** Fréquence d'exposition = 1×/jour
- P :** Probabilité que le Solvent Yellow 77 soit présent dans le textile = 10 %  
Dans l'évaluation effectuée par le RIVM sur les risques que posent les colorants azoïques et les amines aromatiques présents dans les chaussures et les vêtements (Zeilmaier *et al.*, 1999), les auteurs ont calculé, sur la base de quatre études européennes, que la probabilité qu'il y ait des colorants azoïques et des amines aromatiques cancérigènes dans les vêtements était de 8 %. La prévalence serait probablement plus importante dans l'utilisation d'amines et leurs colorants ne figurant pas sur EU22, par rapport aux amines et colorants connexes figurant sur EU22, puisque les premiers ne sont pas interdits. Le Solvent Yellow 77 ne découle pas des amines figurant sur EU22; la prévalence de ce colorant n'est pas claire, car les essais et la surveillance des produits sont relativement limités en ce qui concerne les amines et colorants connexes ne figurant pas sur EU22. D'après les données (Agence de protection de l'environnement du Danemark, 1998; Kawakami, 2012; Santé Canada, 2013), la prévalence de certaines amines ne figurant pas sur EU22 variait de 0 % à 23,7 % (aniline). Puisque plusieurs colorants peuvent découler d'une amine aromatique donnée, la prévalence d'un colorant associé serait plus faible. Compte tenu de la prudence utilisée pour d'autres paramètres dans ce scénario

d'exposition (p. ex. couverture complète du corps), la probabilité que le Solvent Yellow 77 soit présent dans les textiles est estimée à 10 % sur la base d'un jugement scientifique dans le cadre de la présente évaluation préalable. Cette probabilité est raisonnable, puisque le risque qu'un vêtement contienne du Solvent Yellow 77 chaque jour est faible.

**PC :** Poids corporel = 70,9 kg pour un adulte, 7,5 kg pour un nourrisson (Santé Canada, 1998)

*Expositions quotidiennes estimées au Solvent Yellow 77 à partir de textiles par voie cutanée*

- Grenouillères :  $8,7 \times 10^{-4}$  mg/kg p.c. par jour
- Vêtements :  $5,5 \times 10^{-4}$  mg/kg p.c. par jour

*Expositions quotidiennes estimées au Solvent Yellow 77 par voie orale pour des nourrissons*

- $2,7 \times 10^{-5}$  mg/kg p.c. par jour

### **Estimation de l'exposition par voie cutanée au Solvent Yellow 77 à partir de produits en cuir**

Le contact direct avec des articles en cuir peut entraîner une exposition par voie cutanée à des colorants utilisés dans la coloration du cuir. Un certain nombre de produits en cuir ont été considérés dans ce scénario d'exposition, y compris ceux répertoriés dans le rapport annexe XV de l'Environmental Protection Agency du Danemark sur la restriction proposée du chrome dans le cuir (EPA du Danemark, 2012). De tous les produits en cuir considérés, les plus importantes expositions potentielles sont présentées ci-après. Elles proviennent notamment des produits en cuir suivants : les meubles, les vêtements en cuir (p. ex. vestes, pantalons et gants), les chaussures (p. ex., chaussures et bottes) et les jouets, pour lesquels on présume que le contact quotidien avec les mains du nourrisson peut se produire quand il joue avec le jouet. Les estimations de l'exposition présentées ci-dessous sont considérées comme étant des hypothèses prudentes fondées sur la limite supérieure et ne tiennent pas compte d'une application finale d'un revêtement d'étanchéité à base de polyuréthane, qui permettrait de réduire davantage l'exposition cutanée du consommateur à la coloration du cuir.

Estimation de l'exposition par voie cutanée au Solvent Yellow 77 à partir de produits en cuir

$$= \frac{SA \times AW \times SCF \times C \times M \times U}{BW}$$

*Facteurs d'exposition*

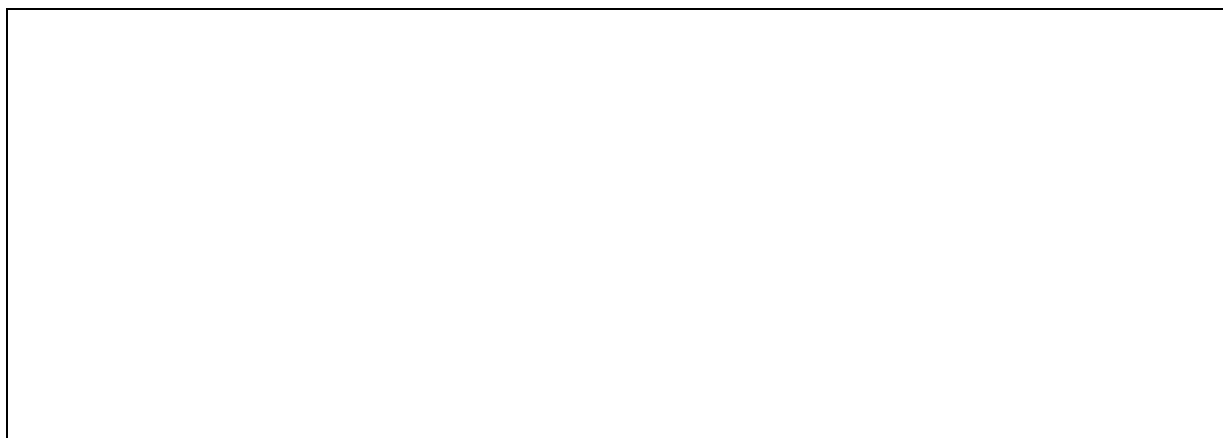
**SA :** Superficie de la peau en contact avec l'article en cuir (Santé Canada, 1995; Therapeutic Guidelines Ltd., 2008).

- Chaussures : 1 275 cm<sup>2</sup> (pieds d'adulte)
- Bottes : 4 185 cm<sup>2</sup> (jambes et pieds d'adulte)
- Gants : 455 cm<sup>2</sup> (mains et avant-bras d'adulte)

- Vestes et manteaux : 8 920 cm<sup>2</sup> (tronc et bras d'adulte)
  - Pantalons : 5 820 cm<sup>2</sup> (bas du corps d'adulte)
  - Meubles : 5 005 cm<sup>2</sup> (dos, ischio-jambiers et arrière des cuisses d'adulte)
  - Jouets : 92,5 cm<sup>2</sup> (paumes des nourrissons)
- AW :** Poids par surface de cuir = 0,15 mg/cm<sup>2</sup> (EPA du Danemark, 2012)  
Le poids typique de 1 cm<sup>2</sup> de cuir (de 1 mm d'épaisseur) est de 0,15 g; cette valeur a servi dans le scénario d'exposition pour les chaussures en cuir dans le rapport annexe XV de l'EPA du Danemark sur la restriction proposée du chrome dans le cuir.
- FCP :** Facteur de contact avec la peau =  $[(SA_{\text{directe}} \times 1) + (SA_{\text{indirecte}} \times 0,1)] / (SA_{\text{totale}})$   
Sur la base d'une hypothèse prudente et d'une approche pondérée où SCF est de 1 lorsque l'article en cuir entier est en contact direct avec la peau, et où SCF est de 0,1 lorsque l'article en cuir est en contact indirect avec la peau (p. ex., protection due au revêtement interne) (Zeilmaker *et al.*, 1999). Lorsqu'une portion de l'article en cuir est en contact direct et que la portion restante est en contact indirect, un SCF pondéré est calculé en fonction de la surface (SA) de contact direct et indirect retenue.
- Chaussures : 1
  - Bottes : 0,1
  - Gants : 0,1
  - Vestes et manteaux : 0,19
  - Pantalons : 0,19
  - Meubles : 0,1
  - Jouets : 1
- C :** Concentration dans le textile = 0,02 (fraction de poids sans unité) (Øllgaard *et al.*, 1998)
- M :** Taux de migration = 0,1 % (dérivé de 39 % sur une période de 365 jours (Zeilmaker *et al.*, 1999)  
L'exposition cutanée aux colorants de cuir est en partie déterminée par la quantité de colorants qui migre du matériel en cuir sur la peau humaine. Zeilmaker *et al.*, (1999) ont mesuré des valeurs expérimentales de la lixiviation des pigments azoïques du matériel de chaussures en cuir à 15 % et à 39 %. On a déterminé la lixiviation par l'extraction de 1 g de matière non lavée provenant de la partie supérieure d'une chaussure en cuir nouvellement achetée avec 100 mL d'un simulacre de transpiration (conditions d'extraction : 16 heures à 37 °C avec brassage). Ces conditions d'extraction surestiment probablement la migration de colorants due à la transpiration. Pour estimer l'exposition aux colorants provenant d'articles en cuir, on suppose que 39 % du colorant contenu peut être lixivié sur un an et est disponible pour exposition par voie cutanée, ce qui équivaut à une lixiviation de 0,1 % en une journée.
- FI :** Fraction absorbée par voie dermique = 0,216 (Feldmann et Maibach, 1970)  
*Selon une absorption cutanée de 21,6 % mentionnée dans une étude in vivo sur le Solvent Yellow 2.*
- P.C. :** Poids corporel = 70,9 kg (adulte), 7,5 kg (nourrisson) (Santé Canada, 1998)  
Expositions estimées à partir de produits en cuir pour le Solvent Yellow 77

- Chaussures :  $1,2 \times 10^{-2}$  mg/kg p.c.
- Bottes :  $4,1 \times 10^{-3}$  mg/kg p.c.
- Gants :  $4,4 \times 10^{-4}$  mg/kg p.c.
- Vestes et manteaux :  $1,7 \times 10^{-2}$  mg/kg p.c.
- Pantalons :  $1,1 \times 10^{-2}$  mg/kg p.c.
- Meubles :  $4,9 \times 10^{-3}$  mg/kg p.c.
- Jouets :  $8,5 \times 10^{-3}$  mg/kg p.c.

#### Estimations de l'exposition dermique au Solvent Orange 3 en raison de l'utilisation de cirage à chaussure



#### Estimations de l'exposition dermique au Solvent Orange 3 en raison de l'utilisation de cirage à chaussure

Les estimations de l'exposition au Solvent Orange 3 en raison de l'utilisation de cirage à chaussure tiennent compte de l'exposition subséquente décrite dans la fiche signalétique des produits de nettoyage du RIVM (RIVM, 2006b).

Fréquence d'exposition : 26/ans (RIVM, 2006b)  
Quantité de produit : 0,10 g/application (RIVM, 2006b)  
Poids du corps d'un adulte (20 à 59 ans) : 70,9 kg (Santé Canada, 1998)  
Concentration : 1,5 % p/p (en fonction de deux produits de cirage à chaussure à des concentrations de 0 à 1 % et de 1,5 %; BDPS, 2012).

Absorption cutanée : 100 % (par défaut)  
Exposition cutanée par événement au Solvent Orange 3 = 0,021 mg/kg p.c.

#### Estimations de l'exposition orale et cutanée accidentelle au colorant Sudan I provenant de l'encre de stylos à bille

|                                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| $= \frac{\text{Trait d'encre quotidien} \times \text{Taux de couverture de l'encre} \times \text{Concentration} \times \text{Absorption cutanée}}{P.C.}$ |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Ce scénario couvre l'exposition dermique et orale accidentelle en raison du contact main-bouche par un nourrisson. Le Art and Creative Materials Institute, de la Duke University, à Durham, en Caroline du Nord, a fait état de l'hypothèse selon laquelle un enfant absorbe une ligne d'encre de 25 cm quotidiennement, par exposition dermique

ou orale accidentelle (renseignements obtenus en 2009 de la part du Creative Materials Institute au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada; source non citée). Un taux de couverture par défaut de l'encre de 100 µg/cm (90<sup>e</sup> percentile de couverture d'encre du matériel pour écrire; renseignements obtenus en 2009 de la part du Creative Materials Institute au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada; source non citée) a été utilisé. De façon générale, la fraction massique de colorants dans l'encre varie entre 1 et 5 % (Scott et Moore, 2000). Dans le cadre d'une étude *in vitro* menée par Collier *et al.*, (1993), 26 % du Sudan I appliqué (5 µg/cm<sup>2</sup> d'acétone) a été absorbé par la peau humaine en 24 heures; ce pourcentage comprend le Sudan I détecté dans l'échantillon de la peau (après homogénéisation) et dans le fluide récepteur et devrait surestimer l'absorption de Sudan I dans ce scénario, puisque le contact devrait se produire sur une période plus courte. De façon générale, on estime l'exposition comme étant de l'ordre de la limite supérieure.

Estimations de la limite maximale de l'exposition des tout-petits par voie cutanée

$$= \frac{\text{Daily ink line} \times \text{Ink laydown rate} \times \text{Conc} \times \text{Dermal Abs}}{BW}$$

|                                                          |                                     |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Ligne d'encre quotidienne :                              | 25 cm                               |
| Taux de couverture de l'encre :                          | 100 µg/cm                           |
| Concentration ( <i>Conc</i> ) :                          | 1 à 5 % p/p (Scott et Moore, 2000)  |
| Fraction de l'absorption dermique ( <i>Dermal Abs</i> ): | 26 % (Collier <i>et al.</i> , 1993) |
| Poids corporel ( <i>P.C.</i> ) :                         | 15,5 kg                             |

Exposition cutanée par événement =  $2,1 \times 10^{-3}$  mg/kg p.c.

Exposition orale par événement =  $8,1 \times 10^{-3}$  mg/kg p.c.

## Annexe H. Calculs des doses repères pour les colorants Solvent Yellow 77 et Sudan I

Tableau H-1 : Résumé des résultats pour les plus faibles BMD<sub>10</sub> et BMDL<sub>10</sub><sup>a</sup>

| Substances chimiques | N° CAS    | Espèce            | Tumeurs                         | BMD <sub>10</sub><br>(mg/kg p.c. par jour) | BMDL <sub>10</sub><br>(mg/kg p.c. par jour) | Référence  |
|----------------------|-----------|-------------------|---------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------|------------|
| Solvent Yellow 77    | 2832-40-8 | Rats F344/N mâles | Nodules néoplasiques hépatiques | 78,38                                      | 51,29                                       | NTP, 1982a |
| Sudan I              | 842-07-9  | Rats F344/N mâles | Nodules néoplasiques hépatiques | 9,31                                       | 5,54                                        | NTP, 1982b |
|                      |           |                   |                                 |                                            |                                             |            |

Abréviations : BMD<sub>10</sub>, dose repère pour une incidence accrue de 10 % des tumeurs de la glande de Harder chez les souris mâles; BMDL<sub>10</sub>, limite inférieure de l'intervalle de confiance de la dose repère pour une incidence accrue de 10 % des tumeurs de la glande de Harder chez les souris mâles; n° CAS, numéro de registre du Chemical Abstract Service.

<sup>a</sup>La BMD<sub>10</sub> et la BMDL<sub>10</sub> correspondante ont été calculées à l'aide du logiciel Benchmark Dose Software (BMDS version 2.3.1) (USEPA, 2013). Un type de modèle dichotomique restreint a été choisi pour l'analyse de la BMD et de la BMDL des paramètres liés aux cancers. On a utilisé neuf modèles aux fins d'analyse de chaque ensemble de données de tumeurs. Ces modèles comprennent Gamma, Logistic, LogLogistic, LogProbit, Multistage, Multistage cancer, Probit, Weibull et Quantal-linear. Les modèles qui s'ajustent le mieux ont été choisis et présentés en fonction de la plus forte valeur prédictive de la validité de l'ajustement et de la plus faible valeur du critère d'information d'Akaike [CIA] (une mesure de l'information perdue à partir d'un modèle dose-effet qui peut servir à comparer un ensemble de modèles). En général, la valeur prédictive de la validité de l'ajustement doit être supérieure à 0,1, et la valeur absolue de SRI (représente la réponse observée moins la réponse prévue divisée par les erreurs types) doit être inférieure 2.

**Solvent Yellow 77** : La plus faible BMDL<sub>10</sub> pour le Solvent Yellow 77 est de 51,29 mg/kg p.c. par jour pour les tumeurs au foie chez des rats mâles, à savoir, un des trois sites tumoraux pour ce colorant. La BMD<sub>10</sub> correspondante est de 78,38 mg/kg p.c. par jour. Cette BMDL<sub>10</sub> est choisie pour la caractérisation ultérieure des risques.

**Sudan I** : La plus faible BMDL<sub>10</sub> pour le Sudan I est de 5,54 mg/kg p.c. par jour pour les tumeurs au foie chez des rats mâles, à savoir, un des quatre sites tumoraux pour ce colorant. La BMD<sub>10</sub> correspondante est de 9,31 mg/kg p.c. par jour. Cette BMDL<sub>10</sub> est choisie pour la caractérisation ultérieure des risques.

### Calcul de la dose repère pour le Solvent Yellow 77 (n° CAS 2832-40-8)

Tableau H-2 : Incidences de tumeurs malignes chez des rats et des souris exposés au Solvent Yellow 77 dans l'alimentation (NTP, 1982a)

|  | Incidence des tumeurs malignes |
|--|--------------------------------|
|--|--------------------------------|

|                                                                 | Dose faible | Dose intermédiaire | Dose élevée        |
|-----------------------------------------------------------------|-------------|--------------------|--------------------|
| <b>Rats F344 mâles</b>                                          |             |                    |                    |
| Concentration dans l'alimentation (mg/kg)                       | 0           | 5 000              | 10 000             |
| Dose équivalente (mg/kg p.c. par jour) <sup>a</sup>             | 0           | 250                | 500                |
| Nodules néoplasiques hépatiques                                 | 1/49        | 15/50              | 10/50 <sup>b</sup> |
| Nodules néoplasiques hépatiques ou carcinomes hépatocellulaires | 2/49        | 15/50              | 11/50 <sup>b</sup> |
| <b>Souris femelles B6C3F1</b>                                   |             |                    |                    |
| Concentration dans l'alimentation (mg/kg)                       | 0           | 2 500              | 5 000              |
| Dose équivalente (mg/kg p.c. par jour) <sup>a</sup>             | 0           | 325                | 650                |
| Adénomes hépatocellulaires                                      | 0/50        | 6/50               | 12/50              |

<sup>a</sup> La conversion de la dose a été basée sur les directives de Santé Canada (1994).

<sup>b</sup> Lorsque toutes les doses sont incluses, les valeurs *P* sont < 0,01 et le résidu d'intérêt proportionné absolu (RIP) est > 2. Par conséquent, le point de dosage le plus élevé est supprimé pour les calculs ultérieurs.

**Tableau H-3 : Calculs de la BMD<sub>10</sub> et BMDL<sub>10</sub> pour les tumeurs provoquées par le Solvent Yellow 77 chez des rats et des souris<sup>a</sup>**

| Tumeurs                                                                      | Nom du modèle  | N <sup>bre</sup> de groupes | CIA   | Valeur prédictive | SRI    | BMR | BMD <sub>10</sub> (mg/kg p.c. par jour) | BMDL <sub>10</sub> (mg/kg p.c. par jour) |
|------------------------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------|-------|-------------------|--------|-----|-----------------------------------------|------------------------------------------|
| Nodules néoplasiques hépatiques chez des rats mâles                          | Quantal-linear | 2                           | 74,85 | s.o.              | 0      | 0,1 | 78,38                                   | 51,29                                    |
| Nodules néoplasiques ou des carcinomes hépatocellulaires chez les rats mâles | Quantal-linear | 2                           | 81,80 | s.o.              | 0      | 0,1 | 83,61                                   | 53,22                                    |
| Adénomes hépatocellulaires chez la souris femelle                            | Quantal-linear | 3                           | 93,82 | 0,99              | -0,114 | 0,1 | 255,67                                  | 177,46                                   |

Abréviations : CIA, critère d'information d'Akaike; BMD<sub>10</sub>, dose repère pour une incidence accrue de 10 % des tumeurs de la glande de Harder chez les souris mâles; BMDL<sub>10</sub>, limite inférieure de l'intervalle de confiance de la dose repère pour une incidence accrue de 10 % des tumeurs de la glande de Harder chez les souris mâles; BMR, réaction de référence; SRI, résidu d'intérêt proportionné

<sup>a</sup> Un type de modèle dichotomique restreint a été choisi pour l'analyse de la BMD et de la BMDL des paramètres liés aux cancers. On a utilisé neuf modèles aux fins d'analyse de chaque ensemble de données de tumeurs. Ces modèles comprennent Gamma, Logistic, LogLogistic, LogProbit, Multistage, Multistage cancer, Probit, Weibull et Quantal-linear. Les modèles qui s'ajustent le mieux ont été choisis et présentés ici en fonction de la plus forte valeur prédictive de la validité de l'ajustement et de la plus faible valeur du critère d'information d'Akaike [CIA] (une mesure de l'information perdue à partir d'un modèle dose-effet qui peut servir à comparer un ensemble de modèles). En général, la valeur prédictive de la validité de l'ajustement doit être supérieure à 0,1, et la valeur absolue de SRI (représente la réponse observée moins la réponse prévue divisée par les erreurs types) doit être inférieure 2.

**Calcul de la dose repère pour le Sudan I (n° CAS 842-07-9)**

**Tableau H-4 : Incidences de tumeurs chez des rats F344 exposés au Sudan I dans l'alimentation (NTP, 1982b)**

|                                                                 | Incidence des tumeurs |       |       |
|-----------------------------------------------------------------|-----------------------|-------|-------|
| Concentration dans l'alimentation (mg/kg)                       | 0                     | 250   | 500   |
| <b>Mâles</b>                                                    |                       |       |       |
| Dose équivalente (mg/kg p.c. par jour) <sup>a</sup>             | 0                     | 12,5  | 25    |
| Nodules néoplasiques hépatiques                                 | 5/50                  | 10/50 | 30/50 |
| Nodules néoplasiques hépatiques ou carcinomes hépatocellulaires | 6/50                  | 10/50 | 31/50 |
| <b>Femelles</b>                                                 |                       |       |       |
| Dose équivalente (mg/kg p.c. par jour) <sup>a</sup>             | 0                     | 12,5  | 25    |
| Nodules néoplasiques hépatiques                                 | 2/50                  | 3/49  | 10/48 |
| Nodules néoplasiques hépatiques                                 | 2/50                  | 3/49  | 11/48 |

<sup>a</sup>La conversion de la dose a été basée sur les directives de Santé Canada (1994).

**Tableau H-5 : Calcul des BMD<sub>10</sub> et des BMDL<sub>10</sub> pour les tumeurs provoquées par le Sudan I chez des rats<sup>a</sup>**

| Tumeurs                                                                      | Nom du modèle     | N <sup>bre</sup> de groupes | CIA        | Valeur prédictive | SRI   | BMR | BMD <sub>10</sub> (mg/kg p.c. par jour) | BMDL <sub>10</sub> (mg/kg p.c. par jour) |
|------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------------------|------------|-------------------|-------|-----|-----------------------------------------|------------------------------------------|
| Nodules néoplasiques hépatiques chez des rats mâles                          | Multistage        | 3                           | 154,6<br>7 | 0,371             | 0,749 | 0,1 | 9,31                                    | 5,54                                     |
| Nodules néoplasiques ou des carcinomes hépatocellulaires chez les rats mâles | Cancer multistage | 3                           | 157,1<br>5 | 0,912             | -0,09 | 0,1 | 12,53                                   | 6,31                                     |
| Nodules néoplasiques hépatiques chez des rates                               | Cancer multistage | 3                           | 92,49      | 0,969             | 0,008 | 0,1 | 20,44                                   | 11,94                                    |
| Nodules néoplasiques ou des carcinomes hépatocellulaires chez des rates      | Cancer multistage | 3                           | 95,05      | 0,912             | 0,024 | 0,1 | 19,58                                   | 11,88                                    |

Abréviations : CIA, critère d'information d'Akaike; BMD<sub>10</sub>, dose repère pour une incidence accrue de 10 % des tumeurs de la glande de Harder chez les souris mâles; BMDL<sub>10</sub>, limite inférieure de l'intervalle de confiance de la dose repère pour une incidence accrue de 10 % des tumeurs de la glande de Harder chez les souris mâles; BMR, réaction de référence; SRI, résidu d'intérêt proportionné

<sup>a</sup> Un type de modèle dichotomique restreint a été choisi pour l'analyse de la BMD et de la BMDL des paramètres liés aux cancers. On a utilisé neuf modèles aux fins d'analyse de chaque ensemble de données de tumeurs. Ces modèles comprennent Gamma, Logistic, LogLogistic, LogProbit, Multistage, Multistage cancer, Probit, Weibull et Quantal-linear. Les modèles qui s'ajustent le mieux ont été choisis et présentés ici en fonction de la plus forte valeur prédictive de la

validité de l'ajustement et de la plus faible valeur du critère d'information d'Akaike [CIA] (une mesure de l'information perdue à partir d'un modèle dose-effet qui peut servir à comparer un ensemble de modèles). En général, la valeur prédictive de la validité de l'ajustement doit être supérieure à 0,1, et la valeur absolue de SRI (représente la réponse observée moins la réponse prévue divisée par les erreurs types) doit être inférieure 2.

## Annexe I. Colorants avec solvant azoïques ayant des effets préoccupants

Certains colorants avec solvant azoïques figurant dans la présente évaluation préalable ont des effets préoccupants d'après la cancérogénicité potentielle. Les détails à l'appui de la cancérogénicité potentielle de ces substances sont décrits à la section 7.2 « Évaluation des effets sur la santé » (voir les paragraphes pertinents), et sont généralement basés sur un ou plusieurs des éléments de preuve suivants :

- Classifications établies par des organismes nationaux ou internationaux quant à la cancérogénicité (il peut s'agir d'une classification de groupe).
- Preuve de cancérogénicité selon les études sur les animaux ou l'épidémiologie humaine pour une substance donnée.
- Potentiel de libération d'une ou plusieurs amines aromatiques EU22 par clivage de la liaison azoïque.
- Données déduites à partir d'analogues des substances connexes pour lesquelles un ou plusieurs des éléments de preuve ci-dessus s'appliquent.

**Tableau I-1. Substances ayant des effets préoccupants en raison du potentiel de cancérogénicité**

| Noms de la substance et n° CAS                            | Classification de la cancérogénicité <sup>b</sup>                                                                                    | Preuve de cancérogénicité selon les études sur les animaux ou l'épidémiologie humaine | Libération d'amines aromatiques EU22 par clivage de la liaison azoïque | Données déduites à partir d'analogues |
|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| <b>Azobenzène<br/>103-33-3</b>                            | <b>Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE<br/>Cancérogène de catégorie B2 selon l'Environmental Protection Agency des États-Unis</b> | <b>X</b>                                                                              |                                                                        |                                       |
| <b>Solvent Yellow 1<br/>p-Aminoazobenzène<br/>60-09-3</b> | <b>Groupe 2B selon le CIRC<br/>Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE</b>                                                            | <b>X</b>                                                                              | <b>s.o.<br/>(EU22)</b>                                                 |                                       |
| <b>Solvent Yellow 2<br/>60-11-7</b>                       | <b>Groupe 2B selon le CIRC<br/>Cancérogène de catégorie 2</b>                                                                        | <b>X</b>                                                                              |                                                                        |                                       |

| Noms de la substance et n° CAS                                      | Classification de la cancérogénicité <sup>b</sup>                                                                                                                                            | Preuve de cancérogénicité selon les études sur les animaux ou l'épidémiologie humaine | Libération d'amines aromatiques EU22 par clivage de la liaison azoïque  | Données déduites à partir d'analogues                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                     | <b>selon l'UE</b><br><b>Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP</b>                                                               |                                                                                       |                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Solvent Yellow 3</b><br><b>97-56-3</b>                           | <b>Groupe 2B selon le CIRC</b><br><b>Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE</b><br><b>Substance dont on peut raisonnablement présumer qu'elle est cancérogène pour l'humain selon le NTP</b> | <b>X</b>                                                                              | <b>o-toluidine</b><br><b>(la substance figure également sur l'EU22)</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Solvent Orange 3</b><br><b>495-54-5</b>                          |                                                                                                                                                                                              |                                                                                       |                                                                         | <b>Le Solvent Orange 3 est équivalent, sur le plan toxicologique, au Basic Orange 2, considéré comme ayant un potentiel cancérogène dans une évaluation préalable distincte pour certains colorants basiques azoïques (Environnement Canada et Santé Canada, 2014a).</b> |
| <b>Solvent Yellow 77</b><br><b>2832-40-8</b>                        | <b>Cancérogène de catégorie 2 selon l'UE</b>                                                                                                                                                 | <b>X</b>                                                                              |                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Solvent Yellow 14</b><br><b>Sudan I</b><br><b>842-07-9</b>       | <b>Cancérogène de catégorie 2 selon l'UE</b>                                                                                                                                                 | <b>X</b>                                                                              |                                                                         | <b>Données déduites à partir d'analogues (colorants Sudan) (consulter la section 7.2.2)</b>                                                                                                                                                                              |
| <b>Solvent Orange 2</b><br><b>Oil Orange SS</b><br><b>2646-17-5</b> | <b>Groupe 2B selon le CIRC</b><br><b>Cancérogène de catégorie 2 selon l'UE</b>                                                                                                               | <b>X</b>                                                                              | <b>o-toluidine</b>                                                      | <b>Données déduites à partir d'analogues (colorants Sudan) (consulter la</b>                                                                                                                                                                                             |

| Noms de la substance et n° CAS                  | Classification de la cancérogénicité <sup>b</sup> | Preuve de cancérogénicité selon les études sur les animaux ou l'épidémiologie humaine | Libération d'amines aromatiques EU22 par clivage de la liaison azoïque | Données déduites à partir d'analogues                                                       |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                 |                                                   |                                                                                       |                                                                        | <b>section 7.2.2)</b>                                                                       |
| <b>Solvent Red 1<br/>1229-55-6</b>              | <b>Cancérogène de catégorie 1B selon l'UE</b>     |                                                                                       | <b>o-Anisidine</b>                                                     | <b>Données déduites à partir d'analogues (colorants Sudan) (consulter la section 7.2.2)</b> |
| <b>Solvent Red 24<br/>Sudan IV<br/>85-83-6</b>  | <b>Cancérogène de catégorie 2 selon l'UE</b>      |                                                                                       | <b>o-Toluidine</b>                                                     | <b>Données déduites à partir d'analogues (colorants Sudan) (consulter la section 7.2.2)</b> |
| <b>Solvent Red 19<sup>a</sup><br/>6368-72-5</b> |                                                   |                                                                                       | <b><i>p</i>-Aminoazobenzène</b>                                        |                                                                                             |
| <b>21519-06-2<sup>a</sup></b>                   |                                                   |                                                                                       | <b><i>p</i>-Aminoazobenzène</b>                                        |                                                                                             |

<sup>a</sup> Il existe une incertitude quant à la portée de la réduction des liaisons azoïques et aux métabolites réels rejetés *in vivo*, en particulier pour une substance disazoïque dont le produit prévu issu du clivage contient une liaison azoïque (consulter la section 7.2.5 sur l'incertitude dans l'évaluation des effets sur la santé).

<sup>b</sup> Les classifications utilisées pour la cancérogénicité sont décrites dans le document d'Environnement Canada et Santé Canada, 2014c.