

# Valeur préliminaire pour le diazinon dans l'eau potable

*Une valeur préliminaire de 0,015 mg/L (15 ug/L) a été établie pour le diazinon dans l'eau potable.*

## Valeurs préliminaires

Les valeurs préliminaires de Santé Canada représentent des valeurs seuil pour les contaminants présents dans l'eau qui pourrait servir comme source d'eau potable. Une exposition à vie à ces contaminants pouvant aller jusqu'à la valeur préliminaire, à la fois par la consommation d'eau potable et son utilisation durant la douche ou le bain, ne devrait pas augmenter les risques pour la santé des Canadiens, y compris des enfants.

Une valeur préliminaire est établie pour les contaminants qui ne sont pas fréquemment présents dans l'eau potable (qu'elle provienne d'une source ou qu'elle ait été traitée au préalable) au Canada, et donc des recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada ne sont pas instaurées. Santé Canada établit des valeurs préliminaires pour les contaminants à la demande des ministères fédéraux, des provinces ou des territoires. Ces autorités compétentes en font généralement la demande lorsqu'il existe des préoccupations pour la santé humaine attribuables à la présence soupçonnée ou non d'un contaminant dans une source locale d'approvisionnement en eau et qu'on n'a pas établi de valeur seuil dans l'eau potable pour cette substance. Depuis 2020, les résumés techniques pour les valeurs préliminaires sont généralement publiés en ligne lorsque Santé Canada prévoit que ces valeurs préliminaires pourraient être nécessaires pour plus d'un partie intéressé ou d'une autorité compétente.

Les valeurs préliminaires ne remplacent pas les valeurs de la réglementation existante ou ne prévalent pas sur ces dernières. Toutefois, elles peuvent aider les autorités et la population à connaître les effets potentiels d'un contaminant sur la santé.

Les valeurs préliminaires ont été établies à la suite d'une recension des publications sur la recherche scientifique et des données réglementaires d'autres pays accessibles au moment de leur établissement. Dans le cas des pesticides, pour qu'il y ait une certaine cohérence, les valeurs préliminaires s'harmonisent avec celles découlant des évaluations menées par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA), l'autorité responsable de l'innocuité des pesticides utilisés au Canada.

Santé Canada s'engage à demeurer à l'affût des dernières connaissances scientifiques, dont celles portant sur les risques pour la santé associés aux contaminants n'étant pas habituellement présents dans l'eau potable et ne faisant pas l'objet d'une recommandation pour la qualité de l'eau potable au Canada. À cette fin, Santé Canada intègre les contaminants assortis d'une valeur préliminaire dans l'établissement périodique des priorités visant les contaminants dans le but d'élaborer des recommandations complètes.

## Considérations liées à l'exposition

### Propriétés et sources

Le diazinon (phosphorothioate de O,O-diéthyle et de O-(2-isopropyl-6-méthyl-4-pyrimidinyle) est un insecticide organophosphoré à large spectre qui inhibe l'acétylcholinestérase (AChE), une enzyme qui entrave la transmission de l'influx nerveux dans les organismes ciblés. Il fonctionne à la suite d'un contact, d'une ingestion et d'une inhalation de vapeurs. Le diazinon est utilisé sur divers aliments, cultures en serre et ornementales, dans le traitement des semences et des animaux d'élevage et en forêt et sur des terrains boisés (Health Canada, 2005). En 2018, entre 1 000 et 5 000 kg de diazinon a été vendu au Canada (Santé Canada, 2018).

Comme il est indiqué dans le tableau 1, le diazinon est modérément soluble dans l'eau, modérément volatile et légèrement volatile à partir des surfaces humides ou de l'eau.

**Tableau 1 :** Propriétés physicochimiques pertinentes à la présence du diazinon dans l'eau potable (US EPA, 1987; Santé Canada, 2005).

Propriété	Valeur	Interprétation
No CAS	333-41-5	Ne s'applique pas
Poids moléculaire (g/mol)	304,3	Ne s'applique pas
Solubilité dans l'eau (mg/L) à 20 °C	60	Solubilité modérée
Pression de vapeur (mmHg)	$1,4 \times 10^{-4}$	Volatilité modérée
Constante de la loi de Henry (atm·m <sup>3</sup> mol <sup>-1</sup> )	$9,3 \times 10^{-7}$	Volatilité faible à modérée à partir de l'eau ou d'un sol humide
Coefficient de partage octanol:eau (log K <sub>oe</sub> )	3,3	Potentiel modéré de bioaccumulation

Dans un milieu aquatique et dans des conditions aérobies comme un étang ou un lac, le diazinon est considéré comme étant non persistant (50 % de dissociation en 3 à 15 jours). Dans un sol en conditions aérobies, le diazinon est jugé être non ou légèrement persistant (50 % de dissipation en 5 à 80 jours). Dans des conditions anaérobies, la demi-vie de la biotransformation (50 % de dissipation en 34 jours) indique que le diazinon est légèrement persistant. La transformation abiotique n'est généralement pas un facteur important dans la dissipation du diazinon dans l'environnement. L'hydrolyse du diazinon n'est pas importante à des pH pertinents dans l'environnement (pH 5 à 9). La phototransformation du diazinon dans l'eau n'est pas une voie importante de dissipation (84,5 jours de demi-vie), mais à la surface du sol, elle pourrait être une voie importante de transformation, et, alors la demi-vie du diazinon serait de 20 heures (Santé Canada, 2005). Dans l'environnement, les produits de dégradation du diazinon sont notamment le diazoxon, qui est toxique, et le 2-isopropyl-6-méthyl-4(1H)-pyrimidinone (IMHP ou oxypyrimidine), le principal produit de dégradation dans le sol et dans l'eau qui est moins毒ique et persistant que le composé parent (EPA, 2004).

Le diazinon présente un potentiel faible à modéré de mobilité dans une gamme de types de sol ( $K_{co} = 7\ 752$  à 440). Dans des conditions sur le terrain, la persistance de la substance varie de non persistante à légèrement persistante (50 % de dissipation en 5 à 17 jours) avec lessivage

jusqu'à une profondeur de sol de 30 cm. Le principal produit de la biotransformation du diazinon, l'oxypyrimidine, migre jusqu'à une profondeur de 180 cm dans le sol à la suite d'un lessivage, ce qui est préoccupant pour les eaux souterraines (Santé Canada, 2005).

## Exposition

Les Canadiens pourraient être exposés au diazinon par les aliments et l'eau, lorsqu'ils travaillent comme préposés au mélange, au chargement et à l'application de la substance, à la manipulation de plantes de pépinière traitées ou en entrant les sites traités (Santé Canada, 2009).

Sept provinces canadiennes ont fourni des données de surveillance du diazinon dans l'eau potable pour étayer le retrait de la valeur recommandée pour la qualité de l'eau potable au Canada en 2021. Les données de surveillance présentées par l'Alberta, le Manitoba, le Nouveau-Brunswick, la Nouvelle-Écosse, l'Ontario, le Québec et la Saskatchewan de 2007 à 2015 indiquent que le diazinon est rarement décelé dans les approvisionnements d'eau potable au Canada. On a détecté du diazinon dans seulement 14 échantillons d'eau brute, traitée et provenant de systèmes de distribution sur 5 518 (0,3 %). La concentration maximale détectée était de 0,43 µg/L (Santé Canada, 2021a).

Les données de surveillance canadiennes indiquent que le diazinon atteint facilement les eaux de surface. La concentration maximale dans les eaux de surface détectée au Canada était de 25 µg d'ingrédient actif/L (Santé Canada, 2005).

L'Étude canadienne sur l'alimentation totale est un programme de surveillance de l'alimentation qui examine la concentration des contaminants chimiques dans les aliments qui sont généralement consommés par les Canadiens. Durant la période d'étude de 1993 à 1998, le diazinon a été mesuré dans les aliments obtenus dans sept villes du Canada (Montréal, Halifax, Winnipeg, Vancouver, Ottawa, Toronto et Whitehorse). Les concentrations variaient de 0,25 à 31,45 ppm pour une variété d'aliments, dont des fruits (cerises, pêches, poires, pommes, petits fruits et melons), des légumes (brocolis, choux, carottes, céleris, maïs, concombres, laitues, pois, poivrons, pommes de terre, navets), des produits du blé (farine, pains, céréales, biscuits, craquelins, muffins, gruau, pâtes), des arachides et du beurre d'arachide, des graines, du popcorn et des tablettes de chocolat (Santé Canada, 2013). La limite maximale de résidus (LMR) établie pour le diazinon dans les aliments varie de 0,25 à 0,75 ppm (Santé Canada, 2021b).

Le Programme national de surveillance des résidus chimiques et le Programme de surveillance de la salubrité des aliments sont mis en œuvre par l'Agence canadienne d'inspection des aliments pour vérifier la conformité des aliments aux normes et aux recommandations canadiennes concernant les résidus de substances chimiques et les contaminants présents dans les aliments canadiens ou importés. Du 1<sup>er</sup> avril 2015 au 31 mars 2016, le diazinon a été décelé dans divers fruits et légumes frais et transformés, canadiens ou importés, à une concentration moyenne variant entre 0,0005 à 0,083 ppm (ACIA, 2019).

# Considérations liées à la santé

## Cinétique

Le diazinon est facilement absorbé après une exposition par voie orale, à la fois chez les animaux et chez l'humain. Chez ce dernier, un groupe de cinq volontaires ayant ingéré 0,011 mg/kg de diazinon (94 % de pureté) ont excrété environ 60 % de la dose (sous forme de métabolites dialkyl phosphate) dans l'urine, et 90 % de l'excrétion se produisait dans les 14 heures suivant l'exposition (Garfitt et coll., 2002). Chez une femme ayant ingéré une quantité létale de diazinon (préparation à 10 % de diazinon, dose estimée à 293 mg/kg), on a décelé du diazinon surtout dans le sang et la bile, et, dans une moindre mesure, dans les tissus adipeux, le foie, le cerveau et les reins (Poklis et coll., 1980).

Chez les animaux, les rats exposés par voie orale au diazinon ont présenté une absorption presque complète, et une élimination principalement par l'urine. Il a été établi que le diazinon ne s'accumule pas dans les tissus après une exposition unique ou des expositions multiples. Aucune différence liée à la dose n'a été constatée dans la métabolisation du diazinon (Santé Canada, 2005). Les données tirées d'études avec des animaux indiquent que dans le foie, une oxydation catalysée par le CYP450 dégrade le diazinon pour donner du phosphooxythirane, un intermédiaire, lequel est ensuite spontanément transformé en diazoxon par désulfuration. Par hydrolyse catalysée par des estérases A et B hépatiques et extrahépatiques, le diazoxon est alors transformé en 2-isopropyl-6-méthyl-4(1H)-pyrimidinone (IMHP) et en diéthylphosphate (DEP) qui sont excrétés dans l'urine. Autrement, le phosphooxythirane peut subir une hydrolyse, une désulfuration et une désoxygénéation pour donner de l'IMHP, le diéthylthiophosphate (DETP) et le DEP, qui sont excrétés dans l'urine (Yang et coll., 1971; Fabrizi et coll., 1999; Poet et coll., 2003). Les rates semblent excréter les produits de la dégradation moins rapidement que les mâles (Santé Canada, 2005).

## Effets sur la santé

Tous les pesticides, dont le diazinon, sont réglementés par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA). L'ARLA mène des évaluations approfondies et des examens périodiques des pesticides, notamment de données non publiées et confidentielles, ainsi que des examens réalisés par des organismes de réglementation étrangers comme l'Environmental Protection Agency des États-Unis (US EPA). Ainsi, la présente évaluation des effets sur la santé repose sur des évaluations de l'ARLA (Santé Canada, 2005, 2016) et des documents connexes.

Il existe des études menées chez l'humain sur le diazinon, mais les données ne sont pas jugées pertinentes pour l'évaluation des risques car elles proviennent d'empoisonnements ou comportent des limites comme la coexposition avec d'autres pesticides ou une mauvaise quantification des doses.

On a signalé une toxicité légère à modérée à court terme chez des rats exposés au diazinon par voie orale. L'exposition de lapins par voie cutanée et l'exposition de rats par inhalation se sont soldées par une faible toxicité. Les signes de la toxicité aigüe sont notamment des tremblements,

des convulsions, de la salivation et une dyspnée, ce qui est cohérent avec une inhibition de l'AChE (Santé Canada, 2005).

Des études de toxicité subchronique et chronique réalisées chez la souris, le rat, le lapin et le chien montrent que l'effet le plus sensible après une exposition au diazinon est l'inhibition de l'activité de l'AChE présente dans le plasma, les érythrocytes et le cerveau. L'inhibition de l'AChE était généralement liée à la dose, avait une durée variable et diverses voies d'exposition. Les études sur la voie orale indiquent que pour l'inhibition de l'AChE du cerveau, une durée d'exposition plus longue augmente l'inhibition. Les rats et les chiens femelles semblent être légèrement plus sensibles à l'inhibition de l'AChE du cerveau, ce qui pourrait être lié à une excrétion plus lente menant à une rétention accrue. La comparaison des doses sans effet nocif observé (NOAEL) révèle que le chien semble être légèrement plus sensible à l'inhibition de l'AChE des érythrocytes et du cerveau. Cependant, puisque les LOAEL sont comparables entre les espèces, cet effet pourrait être simplement attribuable aux doses à l'étude (Santé Canada, 2005). Chez les rats nouveau-nés exposés au diazinon durant 7 jours, on a fait état d'une inhibition importante de l'AChE du plasma, des érythrocytes et du cerveau (Parker, 2003). Il a aussi été établi que le diazinon inhibe l'activité de l'AChE à la suite d'une exposition de courte durée par voie cutanée ou par inhalation (Santé Canada, 2005).

On a noté des effets neurocomportementaux après une exposition au diazinon, mais on n'a observé aucun signe de changement histopathologique sur le système nerveux central dans les études subchroniques et chroniques (Santé Canada, 2005).

Rien n'indique une cancérogénicité chez le rat ou la souris à la suite d'une exposition de longue durée par l'alimentation, et les études de mutagénicité in vitro et in vivo indiquent que, globalement, le diazinon n'est pas génotoxique (Santé Canada, 2005).

On a relevé aucun signe de tératogénicité ou de sensibilité accrue du fœtus dans des études de toxicité pour le développement non publiées menées chez le rat et le lapin (Santé Canada, 2005). Dans une étude sur la toxicité pour le développement publiée, menée chez le rat, on a observé des malformations dans les fœtus en présence d'une toxicité importante chez la mère (ElMazoudy et coll., 2011). À des doses toxiques pour la mère, dans une étude de la toxicité sur la reproduction menée sur deux générations chez le rat, on a noté une survie et un gain de poids corporel réduit chez les petits, et des signes d'une inhibition de l'AChE (notamment des tremblements, des matières fécales molles et des décès), une diminution considérable du gain de poids corporel et une réduction des indices de l'accouplement et de la fertilité chez les mères (Santé Canada, 2005). Dans une étude sur la neurotoxicité pour le développement, on a relevé des effets chez les petits, dont une diminution du poids corporel, un retard de la maturation sexuelle et des effets sur l'apprentissage à la dose la plus élevée à l'étude, tandis qu'une inhibition de l'AChE a été observée aux doses faibles. Ces observations chez les petits ont eu lieu à des doses associées à une toxicité chez la mère, laquelle s'est entre autres manifestée par une inhibition de l'AChE et une diminution du gain du poids corporel et de la consommation d'aliments. On n'a constaté aucun effet sur les autres paramètres examinés chez les petits, notamment des signes cliniques, la réaction aux stimuli auditifs, des signes de neuropathologie et la morphométrie du cerveau (Mandella, 2003). Dans d'autres études comparatives sur la cholinestérase, rien n'indiquait une sensibilité du fœtus ou des petits allaités à la suite d'une

exposition in utero ou d'une exposition par le lait maternel au diazinon administré aux mères (Mandella, 2002a,b). Toutefois, les études de toxicité aigües et comparatives avec doses répétées mesurant la cholinestérase ont montré une sensibilité des jeunes pour ce qui est de l'inhibition de l'AChE lorsque les jeunes animaux avaient directement reçu du diazinon (Parker, 2003a,b).

Dans une étude publiée portant sur les effets du diazinon sur l'axe hypothalamo-hypophysio-testiculaire effectuée avec des souris mâles, on a observé des effets sur le poids des tissus reproducteurs, la concentration des hormones, les paramètres des spermatozoïdes ainsi que des indices de l'accouplement et de la fertilité après 4 semaines d'administration de diazinon par gavage (ElMazoudy et Attia, 2012). Ces résultats ont été obtenus à des doses supérieures à celles qui sont associées à une inhibition de l'AChE dans d'autres études.

## Mode d'action

Le diazinon agit sur le système nerveux en inhibant l'activité de l'AChE dans le système nerveux central et périphérique. Le diazinon en lui-même peut inhiber l'activité de l'AChE, mais le diazoxon est plus puissant et est considéré comme le principal inhibiteur de l'activité de l'AChE à la suite d'une exposition au diazinon. L'AChE hydrolyse et élimine l'acétylcholine de la fente synaptique située entre la terminaison nerveuse présynaptique et postsynaptique et dans la jonction neuromusculaire, et ce faisant induit la fin de son activité. Le diazinon (ou le diazoxon) inhibe l'activité de l'AChE en formant un complexe stable phosphorylé au site actif, complexe qui entrave sa capacité à éliminer l'acétylcholine. L'accumulation d'acétylcholine cause une stimulation continue ou une sur-stimulation des fibres nerveuses cholinergiques dans les terminaisons nerveuses postganglionnaires du système parasympathique, les jonctions neuromusculaires des muscles squelettiques et les cellules du système nerveux central et entraîne une hyperpolarisation et une désensibilisation des récepteurs. Il en résulte divers effets sur les récepteurs muscariniques et nicotiniques et sur le système nerveux central (ATSDR, 2008).

## Sélection de l'étude clé

L'inhibition de l'AChE est considérée comme l'effet sur la santé le plus sensible à la suite d'une exposition au diazinon (Santé Canada, 2005). L'ARLA a choisi l'étude non publiée de 7 jours sur l'AChE réalisée par Parker (2003a) avec des rats nouveau-nés pour établir un apport quotidien acceptable (AQA) pour une exposition à long terme par l'alimentation (Santé Canada, 2021c). Cette étude est l'étude clé de la présente évaluation des risques à la santé humaine associés au diazinon dans l'eau potable.

Dans cette étude non publiée, on a exposé des nouveau-nés Sprague-Dawley (10/sexe/dose) à une dose de diazinon de 0, 0,03, 0,3, 3 ou 30 mg/kg p.c. par jour, administrée par gavage du 11<sup>e</sup> au 17<sup>e</sup> jour post-natal (JPN). Tout au long de l'étude, on a observé les animaux pour déceler des signes de toxicité clinique et mesurer s'il y a un gain de poids corporel. Neuf heures après la dernière dose, les animaux ont été sacrifiés, le poids du corps, du cerveau, du cœur et du diaphragme a été enregistré et l'activité de l'AChE du cerveau, du plasma et des erythrocytes a été évaluée. L'activité de l'AChE a été déterminée à son maximum. Des signes de toxicité clinique ont été observés chez les mâles et les femelles exposés à 0,3 mg/kg p.c. par jour et au-delà. Chez les nouveau-nés mâles et femelles et au 17<sup>e</sup> JPN, l'activité de la cholinestérase du

plasma était significativement inhibée à la dose de 0,3 mg/kg p.c. par jour et plus, et celle du cerveau était significativement inhibée à 3 et 30 mg/kg p.c. par jour. L'activité de la cholinestérase des érythrocytes n'a été inhibée qu'à 30 mg/kg p.c. par jour chez les mâles nouveau-nés au 17<sup>e</sup> JPN, mais l'inhibition induite par le traitement n'est apparue qu'à partir de 3 mg/kg p.c./jour au 17<sup>e</sup> JPN chez les nouveau-nés femelles. Aucun effet significatif n'a été noté sur le poids du corps, du cœur ou du diaphragme des nouveau-nés, peu importe le sexe. Au 17<sup>e</sup> JPN, chez les mâles, le poids absolu du cerveau était légèrement, mais significativement plus faible dans les groupes ayant reçu 3 et 30 mg/kg p.c. par jour. Le poids du cerveau des nouveau-nés femelles n'a pas varié.

## Calcul de la valeur préliminaire

L'ARLA a établi un AQA de 0,0016 mg/kg p.c. par jour pour protéger toutes les populations, notamment les nourrissons et les enfants, de l'exposition au diazinon (Santé Canada, 2016). L'AQA est basée sur une limite inférieure de l'intervalle de confiance de la dose à effet significatif pour une réponse de 20 % ( $\text{BMDL}_{20}$ ) de 0,4849 mg/kg p.c./jour, provenant de données sur l'inhibition de la cholinestérase des érythrocytes tirées de l'étude non publiée de 7 jours sur l'AChE chez des rats nouveau-nés décrite ci-haut. L'AQA a été calculée comme suit :

### Équation 1

$$\begin{aligned} \text{AQA} &= \frac{\text{BMDL}_{20}}{\text{FI}} \\ &= \frac{0,4849 \text{ mg/kg p.c. par jour}}{300} \\ &= 0,0016 \text{ mg/kg p.c. par jour} \end{aligned}$$

**Équation 1 – Texte descriptif :** Cette équation calcule l'apport quotidien acceptable du diazinon. On calcule cette valeur en divisant la limite inférieure de l'intervalle de confiance d'une dose repère donnant une réponse de 20 % du diazinon (0,4849 milligramme par kilogramme de poids corporel par jour) par le facteur d'incertitude de 300, ce qui donne 0,0016 milligramme par kilogramme de poids corporel par jour.

Où :

$\text{BMDL}_{20} = 0,4849 \text{ mg/kg p.c. par jour}$ , calculé par l'ARLA pour l'inhibition de l'AChE des érythrocytes chez les rats nouveau-nés à l'aide d'une étude non publiée de 7 jours (Santé Canada, 2021c);

FI = facteur d'incertitude qui tient compte de la variation interespèce (x10), intraespèce (x10), la caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA) (x1), ainsi que le recours d'une étude d'une durée moindre que la durée de vie (x3). Le facteur de 3 pour le recours à une étude d'une durée moindre que la durée de vie est étayé par des analyses de données sur la

dose repère, qui ont montré que l'inhibition de l'AChE est survenue à des doses plus faibles chez les animaux exposés au diazinon pendant une plus longue période. Étant donné la nature et le degré de préoccupation suscité par l'effet sur la cholinestérase, et puisque la BMDL<sub>20</sub> se fonde sur des données sur une sous-population sensible, le facteur qui tient compte des risques selon la LPA a été réduit à 1 (Santé Canada, 2021c).

À l'aide de l'AQA fixée par l'ARLA, on calcule la valeur préliminaire dans l'eau potable comme suit :

## Équation 2

$$\begin{aligned}\text{Valeur préliminaire} &= \frac{\text{AQA} \times \text{p.c.} \times \text{FA}}{\text{CE}} \\ &= \frac{0,0016 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 74 \text{ kg} \times 0,2}{1,53 \text{ L par jour}} \\ &= 0,015 \text{ mg/L (15 } \mu\text{g/L)}\end{aligned}$$

**Équation 2 – Texte descriptif :** Cette équation permet de calculer la valeur préliminaire du diazinon dans l'eau potable. L'AQA du diazinon est multiplié par le poids corporel médian estimé pour un adulte et par un facteur d'attribution de la source d'eau potable, puis est divisé par le volume estimatif quotidien d'eau du robinet consommé par un adulte. Le résultat obtenu est une valeur préliminaire de 0,015 mg/L (15  $\mu$ g/L).

Où :

AQA = apport quotidien acceptable de 0,0016 mg/kg p.c. par jour, tel que calculé ci-haut;  
p.c. = poids corporel médian estimé pour un adulte canadien, qui est de 74 kg (Santé Canada, 2015).

FA = 0,2 est le facteur d'attribution puisque l'eau potable n'est pas une source majeure d'exposition au diazinon et des données indiquent du diazinon dans d'autres sources d'exposition (p. ex., les aliments) (Krishnan et Carrier, 2013).

CE = consommation d'eau : volume estimatif quotidien d'eau du robinet consommé par un adulte canadien, qui est de 1,53 L (Santé Canada, 2017b).

Santé Canada recommande une valeur préliminaire de 0,015 mg/L (15  $\mu$ g/L) pour le diazinon. Cette valeur est considérée protectrice de tous les groupes d'âge.

## Considérations internationales

Les lignes directrices, les normes et/ou les valeurs recommandées pour la qualité de l'eau potable établies par des gouvernements étrangers ou des organisations internationales peuvent varier en raison des données scientifiques disponibles au moment de l'évaluation, ainsi que du recours à

différentes politiques et approches, telles que le choix de l'étude clé, et l'utilisation des taux de consommation, poids corporels et facteurs d'attribution différents.

L'Environmental Protection Agency des États-Unis n'a pas établi de « maximum contaminant level » (MCL, concentration maximale de contaminant) pour le diazinon dans l'eau potable (la MCL est l'équivalent de la concentration maximale acceptable ou CMA). Cependant, l'EPA a émis un avis sanitaire non réglementaire pour la durée de la vie de 0,001 mg/L en 1988 (US EPA, 2018) d'après l'inhibition de la cholinestérase du plasma chez le rat (US EPA, 1987). Les avis sanitaires tiennent lieu de recommandations techniques informelles concernant les contaminants de l'eau potable non réglementés aux États-Unis.

L'Organisation mondiale de la Santé n'a pas établi de valeur sanitaire recommandée pour le diazinon puisqu'elle considère la présence de diazinon dans l'eau potable comme étant improbable (WHO, 2017).

L'Australie a instauré une valeur recommandée de 0,004 mg/L pour le diazinon dans l'eau potable d'après l'inhibition de la cholinestérase du plasma chez l'humain (NHMRC et NRMMC, 2011).

Tous les usages du diazinon sont interdits dans l'Union européenne (Commission européenne, 2007).

## Références

- ACIA (2019). Rapport annuel du Programme national de surveillance des résidus chimiques et Programme de surveillance de la salubrité des aliments 2015-2016. Sur demande à l'adresse : <https://inspection.canada.ca/salubrite-alimentaire-pour-l-industrie/chimie-et-microbiologie-alimentaires/bulletin-d-enquete-et-rapports-d-analyse-sur-la-sa/rapport-annuel-2015-2016/fra/1554904884535/1554905013036>
- APVMA (2011). Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority, Chemical Review Program. Consolidated human health risk assessment for diazinon. Disponible à l'adresse : <https://apvma.gov.au/node/12486>
- ATSDR (2008). Toxicological profile for diazinon. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, GA. Disponible à l'adresse : <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp86.pdf>
- Commission européenne. 2007. Décision de la Commission du 6 juin 2007 concernant la non-inscription du diazinon à l'annexe I de la directive 91/414/CEE du Conseil et le retrait des autorisations de produits phytopharmaceutiques contenant cette substance. Journal officiel de l'Union européenne, 9.6.2007 (2007/393/CE).
- ElMazoudy, R.H., Attia, A.A. and AbdElGawad, H.S. (2011). Evaluation of Developmental Toxicity Induced by Anticholinesterase Insecticide, Diazinon in Female Rats. Birth Defects Research (Part B), 92: 534-542. [as cited in Health Canada, 2017a].
- ElMazoudy, R.H. and Attia, A.A. (2012). Endocrine-disrupting and Cytotoxic Potential of Anticholinesterase Insecticide, Diazinon in Reproductive Toxicity of Male Mice. Journal of Hazardous Materials, 209-210: 111-120. [as cited in Health Canada, 2017a].
- Fabrizi, L., Gemma, S., Testai, E. et Vitozzi, L. (1999). Identification of the cytochrome P450 isoenzymes involved in the metabolism of diazinon in the rat liver. J Biochem Mol Toxicol 13(1): 53-61.
- Krishnan, K., Carrier, R. (2013). The use of exposure source allocation factor in the risk assessment of drinking-water contaminants. J. Toxicol. Environ. Health B Crit. Rev., 16(1):39–51.
- Mandella, R.C. (2002a). Diazinon: Gestation Day 20 Cholinesterase Determinations in a Dietary Range-finding Developmental Neurotoxicity Study in Rats. Huntingdon Life Sciences, East Millstone, New Jersey. Laboratory report number: 01-4531. [cité dans Santé Canada, 2017a].
- Mandella, R.C. (2002b). Diazinon: A Dietary Range-finding Developmental Neurotoxicity Study in Rats. Huntingdon Life Sciences, East Millstone, New Jersey. Laboratory report number: 01-4530. [cité dans Santé Canada, 2017a].
- Mandella, R.C. (2003). Diazinon: A Developmental Neurotoxicity Study in Rats. Huntingdon Life Sciences, East Millstone, New Jersey. Laboratory study number: 01-4532. [cité dans Santé Canada, 2017a].
- NHMRC et NRMMC (2011). Australian Drinking Water Guidelines Paper 6 National Water Quality Management Strategy. National Health and Medical Research Council, National Resource Management Ministerial Council, Commonwealth of Australia, Canberra. Disponible à l'adresse <https://Www.Nhmrc.Gov.Au/about-us/Publications/Australian-Drinking-Water-Guidelines>.
- OMS (2017). Directives de qualité pour l'eau de boisson: Quatrième édition intégrant le premier additif.

Genève, Organisation mondiale de la Santé. Disponible à l'adresse :  
<https://www.who.int/fr/publications/item/9789241549950>

Parker, S.P. (2003a). Comparative sensitivity of neonatal/juvenile and young adult CD rats after repeated exposure to diazinon. Center for Life Sciences and Toxicology, RTI International, Research Triangle Park, North Carolina. Laboratory project number: 08882.005. [cité dans Santé Canada, 2017a].

Parker, S.P. (2003b). Relative Sensitivity of Neonatal/Juvenile and Young Adult CD Rats After an Acute Exposure to Diazinon. Center for Life Sciences and Toxicology, RTI International, Research Triangle Park, North Carolina, Laboratory project number: 08882.4. [cité dans Santé Canada, 2017a].

Poet, T.S., Wu, H., Kousba, A.A. et Timchalk, C. (2003). In vitro rat hepatic and intestinal metabolism of the organophosphate pesticides chlorpyrifos and diazinon. *Toxicol Sci* 72(2):193-200.

Poklis, A., Kutz, F.W., Sperling, J.F. et Morgan, D.P. (1980). A fatal diazinon poisoning. *Forensic Sci Int* 15(2):135-140.

Rudzki MW, McCormick GC et Arthur AT (1991) 52-week oral toxicity study in dogs. Study no. 882014. Lab: Ciba-Geigy Corp., Research Department, Pharmaceuticals Division, Summit, New Jersey, USA. Sponsor: Ciba-Geigy Corp., Agricultural Division, Greensboro, NorthPart 2 – Toxicological Hazard Assessment 240. [cité dans : APVMA (2011)].

Santé Canada (2005). Note de réévaluation REV2005-06. Évaluations préliminaires des risques et de la valeur du diazinon. Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Disponible à l'adresse :  
<http://publications.gc.ca/collections/Collection/H113-5-2005-6F.pdf>

Santé Canada (2009). Décision de réévaluation : diazinon RVD2009-18. Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Sur demande à l'adresse : [http://publications.gc.ca/collections/collection\\_2009/ara-pmra/H113-28-2009-18F.pdf](http://publications.gc.ca/collections/collection_2009/ara-pmra/H113-28-2009-18F.pdf)

Santé Canada (2013). Étude canadienne sur l'alimentation totale. Ministre de la Santé, Ottawa, ON. Disponible à l'adresse : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/aliments-nutrition/surveillance-aliments-nutrition/etude-canadienne-alimentation-totale/concentrations-contaminants-autres-produits-chimiques-aliments-composites.html>

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

Santé Canada (2016). Note de réévaluation REV2016-18, Examen spécial du diazinon – Paragraphe 17(1) de la Loi sur les produits antiparasitaires : Projet de décision pour consultation, novembre 30, 2016. Disponible à l'adresse : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/securite-produits-consommation/pesticides-lutte-antiparasitaire/public/consultations/notes-reevaluation/2016/examen-special-diazinon/document.html>

Santé Canada (2017a). Note de réévaluation REV2017-12, Décision d'examen spécial concernant le diazinon – Paragraphe 17(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Disponible à l'adresse : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/securite-produits-consommation/rapports-publications/pesticides-lutte-antiparasitaire/decisions-mises-jour/note-reevaluation/2017/diazinon-rev-2017-12.html>

Santé Canada (2017b). Tableau de la consommation d'eau fondé sur l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes, cycle 2.2, Nutrition (2004), fichier partagé. Ottawa 2015.

Santé Canada (2018). Rapport sur les ventes de produits antiparasitaires en 2018. Disponible à l'adresse :  
<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/securite-produits-consommation/rapports-publications/pesticides-lutte-antiparasitaire/plans-rapports/rapport-concernant-ventes-produits-anitparasitaires.html>

Santé Canada (2021a). Retrait de certaines recommandations. Disponible à l'adresse : link to be added upon publication

Santé Canada (2021b). Limites maximales de résidus pour pesticides – diazinon. Disponible à l'adresse : <https://pr-rp.hc-sc.gc.ca/mrl-lrm/results-fra.php>

Santé Canada (2021c). Communication personnelle avec la Direction de l'évaluation sanitaire, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA).

Carolina, USA. Study duration: 29 Aug, 1988 - 30 Aug, 1989. Report date: 14 Jun, 1991. (US GLP statement provided).

US EPA (1987). Diazinon draft health advisory. Office of Drinking Water, United States Environmental Protection Agency. Disponible à l'adresse : <https://nepis.epa.gov/Exe/ZyPDF.cgi/9100I9O9.PDF?Dockey=9100I9O9.PDF>

US EPA (2018). 2018 Edition of the Drinking Water Standards and Health Advisories Tables. Office of Water, United States Environmental Protection Agency. Disponible à l'adresse :  
<https://www.epa.gov/sites/production/files/2018-03/documents/dwtable2018.pdf>

Yang, R.S.H., Hodgson, E. et Dauterman, W.C. (1971). Metabolism in vitro of diazinon and diazoxon in rat liver. J Agric Food Chem 19(1): 10-13.