

Le dinoseb

Recommandation

La concentration maximale acceptable (CMA) de dinoseb dans l'eau potable est de 0,01 mg/L (10 µg/L).

Propriétés physico-chimiques, utilisations et sources de contamination

Le dinoseb, ou 2,4-dinitro-6-*sec*-butylphénol, est un herbicide sélectif non systémique, ainsi qu'un dessiccant dont l'usage au Canada est modéré (de 50 000 à 300 000 kg d'ingrédient actif par année).^{1,2} Ce produit est commercialisé sous forme de préparation oléagineuse ou à base de sel d'ammonium. Le dinoseb est utilisé efficacement dans la lutte contre de nombreuses dicotylédones dans les cultures comme les céréales, les plants de luzerne et de pois. Il est aussi appliqué avant la levée des mauvaises herbes dans la culture de fèves, de pois et de la pomme de terre ainsi que pour lutter contre les filets et les drageons de framboisiers et de fraisières.³

Le dinoseb de qualité technique a un point de fusion compris entre 38 et 42°C. Il est donc solide ou liquide selon la température ambiante. À l'état pur, il est très soluble dans l'eau (52 g/L à 20°C) et il est soluble dans la plupart des solvants organiques.⁴ La pression de vapeur du dinoseb est de 10 Pa à 20°C.⁵

On considère que le dinoseb présente une mobilité intermédiaire à élevée dans les sols de loam limoneux, de sable, de loam sableux et de loam limoneux argileux.⁶ Agriculture Canada considère qu'il présente un potentiel élevé de lixiviation si l'on en juge par sa demi-vie et par son coefficient de partage dans le carbone organique du sol^{1,2} même si dans certaines expériences, il n'a pas été possible d'extraire par lixiviation le dinoseb de la couche des 30 cm supérieurs de sol la première année après le traitement.⁷ On a signalé que le dinoseb persiste environ deux à quatre semaines après le traitement.^{7,8}

Le dinoseb a été dégradé sous l'action de trois souches d'*Azotobacter* en 6-acétamido-2-*sec*-butyl-4-nitrophénol.⁹ Après avoir appliqué le dinoseb sur des feuilles de haricot exposées en plein soleil pendant 20 heures en l'espace de trois jours, on a constaté que le dinoseb s'était dégradé dans une proportion de moins de

1 pour cent.¹⁰ Le dinoseb a été photodégradé après son application sur un sol de loam sableux exposé à la lumière naturelle du soleil en Californie (demi-vie de 14 heures) et à la lumière artificielle (demi-vie de 30 heures).¹¹

En milieu aqueux, le dinoseb s'est révélé relativement stable aux pH 5, 7 et 9, à 25°C, pendant une période de 30 jours.¹² Dans l'eau superficielle exposée à la lumière naturelle du soleil, le dinoseb a présenté une demi-vie de quatorze à 18 jours; sous une lumière artificielle, sa demi-vie variant de 42 à 58 jours.¹³

Exposition

On a décelé du dinoseb dans quatorze échantillons sur 406 qui avaient été prélevés dans des réseaux de distribution municipaux et privés situés à l'Île-du-Prince-Édouard (11/40), en Ontario (3/7), au Manitoba et en Alberta entre 1978 et 1987 (limites de détection de 0,05 à 1,3 µg/L). La concentration la plus élevée ayant été enregistrée s'élevait à 16,2 µg/L. Cette concentration a été mesurée dans un puits situé à l'Î.-P.-É.¹⁴ Aucun des plus de 900 échantillons provenant de 115 réseaux municipaux de distribution d'eau potable situés en Alberta ne présentait de concentrations décelables de dinoseb (limite de détection de 0,15 µg/L) entre 1984 et 1990.¹⁵ Sur 45 échantillons d'eau prélevés dans des puits situés dans des exploitations agricoles du Nouveau-Brunswick où le dinoseb avait été utilisé deux ans avant l'échantillonnage (1988), 15 pour cent présentaient des concentrations décelables de résidus de dinoseb variant de 0,4 à 12,4 µg/L.¹⁶ Vingt-trois échantillons sur 102 provenant de puits d'exploitations agricoles (dont certains prélevés en double) renfermaient du dinoseb, au moins à l'état de traces (limite de détection de 0,4 µg/L); sur 23, douze provenaient d'une seule exploitation agricole où l'on soupçonnait que les fortes concentrations mesurées (jusqu'à 200 µg/L) étaient imputables à une contamination de la tête du puits, alors que la plupart des autres présentaient des concentrations inférieures ou égales à 10 µg/L.¹⁷ En tout, 596 exploitations agricoles de l'Ontario soupçonnées d'être contaminées par du dinoseb ont été

échantillonnées au cours de deux périodes comprises entre 1969 et 1984; des résultats positifs (limites de détection variant de 0,01 à 0,05 µg/L) ont été trouvés dans à peu près 1 pour cent des échantillons, les concentrations variant de 0,01 µg/L (principalement dues à la dérive du nuage pulvérisé) à 1000 µg/L (dues à des déversements voisins).^{18,19}

Aux États-Unis, un échantillon d'eau superficielle sur les 79 prélevés renfermait du dinoseb, sa concentration maximale étant de 1 µg/L. Les échantillons d'eau souterraine étaient positifs dans 29 cas sur 819; le 85^e percentile de tous les échantillons non nuls se situait à 10 µg/L, le maximum étant de 100 µg/L.²⁰

On dispose de peu de données sur les résidus de dinoseb dans les produits alimentaires destinés aux consommateurs. Les cultures traitées au dinoseb ne renfermaient pas de résidus décelables; c'est pourquoi aucune autre limite maximale que la valeur générale de 100 µg/L n'a été fixée.²¹ La Food and Drug Administration des É.-U. a recherché en 1985 et en 1986 des résidus de dinoseb dans 70 produits alimentaires. Des résultats positifs n'ont été décelés que dans un échantillon de farine de coton. On n'a décelé aucun résidu dans des arachides, écalées ou non, ni dans des patates (douces), des pommes de terre rouges ou blanches provenant de trois régions différentes des États-Unis.²²

D'après la valeur de 100 µg/L établie comme limite pour les résidus négligeables de dinoseb par le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social pour les cultures traitées au dinoseb, l'apport alimentaire maximal de dinoseb est, en théorie, de 0,042 mg/jour ou 0,0006 mg/kg p.c. par jour.²¹

Méthodes d'analyse et techniques de traitement

Pour doser le dinoseb dans l'eau, on fait appel à la chromatographie en phase gazeuse avec détection par capture d'électrons suivie d'une extraction de l'échantillon avec de l'oxyde d'éthyle, d'une hydrolyse avec de l'hydroxyde de potassium et d'une conversion en ester de méthyle avec du diazométhane. La limite de détection de cette méthode est d'environ 0,07 µg/L.²³

Parmi les méthodes permettant d'éliminer le dinoseb de l'eau potable, on compte l'utilisation du charbon actif et l'échange d'ions.²⁴ On a réussi à éliminer presque totalement (99,98 pour cent) le dinoseb d'une eau de lac contaminée, grâce à trois colonnes de charbon actif placées en série.²⁵ On a constaté que l'échange anionique (avec Amberlite IRA-400) permettait d'adsorber le dinoseb de manière à ne laisser en solution qu'une quantité inférieure à la limite de détection.²⁶ On s'attend à ce que le dinoseb soit éliminé,

grâce aux dispositifs de purification de l'eau au charbon actif qui s'installent au point d'utilisation sur les robinets d'approvisionnement en eau potable individuels.

Effets sur la santé

Le dinoseb est bien absorbé par voie orale et par voie dermique. Une étude effectuée chez le lapin a montré que 66 pour cent d'une seule dose orale de 3 mg/kg p.c. était absorbée. Une application cutanée s'est traduite par 68 pour cent d'absorption après une semaine.²¹ La pénétration transdermique s'est révélée liée à l'âge, le produit étant plus facilement absorbé chez le rat adulte femelle (de 86 à 93 pour cent) que chez le jeune rat.²⁷

Le dinoseb était métabolisé à 50 pour cent après 24 heures chez la souris adulte par voie orale et intrapéritonéale, mais seulement 15 et 43 pour cent étaient métabolisés chez l'embryon, respectivement, après administration par voie orale et par voie intrapéritonéale. On a montré qu'il ne s'accumulait pas de quantités appréciables de dinoseb dans le sang, le foie ou les reins. Les concentrations tissulaires chez l'embryon n'ont jamais dépassé 2,5 pour cent des concentrations dans le plasma maternel quelle que soit la voie d'administration.²⁸ Parmi les produits du métabolisme, on compte des nitroaminophénols, des diamino-phénols et des dinitrophénols.²⁴ Chez des rats de souche Sherman alimentés avec de la nourriture renfermant du dinoseb (de 0 à 500 ppm) pendant 60 jours, on a noté des concentrations décroissantes et liées à la dose de résidus dans les éléments suivants : sang > fèces > urine > tissus adipeux > cerveau > foie.²⁹

On a signalé un certain nombre d'intoxications, notamment des cas de mortalité, touchant des personnes ayant ingéré du dinoseb concentré ou ayant été exposées par voie dermique à du dinoseb en milieu de travail. Les symptômes d'intoxication aiguë sont entre autres les suivants : vomissement, douleur et gonflement des yeux, baisse de la vue, céphalée, malaise, lassitude, transpiration excessive, anorexie, douleur dans la poitrine et dans l'abdomen, soif excessive, insomnie, perte de poids, jaunissement généralisé de la peau et souffle court. On a noté également des cas de changement de personnalité chez certains individus. Des composés du dinitrophénol utilisés pour favoriser la perte de poids dans les années 1930 ont provoqué l'apparition de cataractes.³⁰ Le dinoseb est très toxique pour les humains et l'on croit qu'il agit en interrompant la phosphorylation oxydative.^{4,21}

La toxicité aiguë du dinoseb est élevée, la DL₅₀ par voie orale variant de 37 à 58 mg/kg p.c. chez le rat et s'élevant à 25 mg/kg p.c. chez le cobaye. La DL₅₀ percutanée est de 50 mg/kg chez le rat, de 80 à 200 mg/kg chez le lapin et de 500 mg/kg chez le cobaye. On a également observé de légères irritations de la peau

et des yeux chez le lapin. Chez les rats mâles (souche non spécifiée) à qui l'on avait administré du dinoseb (pur à 99 pour cent) par voie alimentaire, à raison de 0, 1,35, 2,7, 5,4 ou 13,5 mg/kg par jour pendant six mois, on a observé une augmentation du poids du foie à la dose de 5,4 mg/kg par jour ainsi qu'une mortalité accrue à la dose la plus élevée.³¹ Au cours d'une étude de 90 jours effectuée en 1967, on a administré du dinoseb par voie alimentaire, à raison de 0, 50, 100 ou 200 ppm. On a ainsi noté des effets sur le cœur (endocardite) à la dose la plus élevée; la dose sans effet nocif observé (DSENO) s'élevait à 100 ppm, soit 3,8 mg/kg p.c.²¹

Quatre groupes de rats (60 par sexe par dose, souche non spécifiée) ont reçu du dinoseb (pureté non spécifiée) par voie alimentaire pendant une période allant jusqu'à deux ans, à raison de 0, 1, 3 ou 10 mg/kg p.c. par jour. On n'a observé aucun changement lié à la dose concernant les paramètres suivants : histopathologie, hématologie, chimie du sang ou autres, mais on a décelé une diminution, liée à la dose, du poids moyen de la thyroïde chez tous les mâles traités. La plus faible dose avec effet nocif observé (PFDENO) était de 1 mg/kg p.c. par jour dans le cas de cette étude.³² On ne dispose pas de détails suffisants qui permettent d'évaluer l'importance des effets signalés.

Dans le cadre d'une étude de l'oncogénicité portant sur des souris CD-1 (50 par sexe par dose) à qui l'on avait administré par voie alimentaire des doses de 0, 1, 3 ou 10 mg/kg p.c. par jour pendant 100 semaines, la constatation la plus intéressante était l'apparition de cataractes chez les deux sexes aux concentrations de 3 et 10 mg/kg p.c. On a montré que toutes les doses avaient des effets nocifs sur les organes reproducteurs mâles, notamment l'hypospermatogénèse et la dégénération des testicules, mais ces effets n'étaient pas liés à la dose. On a également signalé que le dinoseb provoquait un changement d'aspect du thymus.²² Chez les mâles ayant reçu une forte dose, on a constaté une nécrose hépatocellulaire focale et une hyperplasie de la moelle osseuse accrues. On a noté une DSENO de 1 mg/kg p.c. en s'appuyant sur la cataractogénèse chez les deux sexes aux doses de 3 et 10 mg/kg p.c. par jour.^{21,33}

Il est difficile de déterminer le pouvoir cancérigène du dinoseb d'après des études plus anciennes à cause de la contamination par des traces du cancérigène N-nitrosodiéthanolamine dans certaines formulations, en particulier dans les formulations d'amine qui ne sont plus utilisées. Aucun signe de cancérigénicité n'a été relevé dans les études susmentionnées portant sur des doses alimentaires de dinoseb administrées à des rats à raison de 0, 1, 3, ou 10 mg/kg p.c. par jour pendant une période de deux ans.³² Au cours de l'étude précitée portant sur un régime alimentaire de 100 semaines, réalisée chez la souris CD-1 à raison de 0, 1, 3, ou 10 mg/kg p.c. par jour, le dinoseb a provoqué l'apparition de tumeurs

hépatocellulaires avec une incidence légèrement supérieure à celle qui a été observée chez les témoins. On a constaté cependant que cette incidence accrue n'était pas liée à la dose, quel que soit le sexe, et qu'elle n'était pas statistiquement significative. On n'a fourni aucune données antérieures, ni relevé aucun signe de lésions prédisposantes en puissance comme l'hypertrophie du foie.²¹ Bien qu'on ne dispose d'aucune indication sûre de la cancérigénicité du dinoseb, les données actuelles ne nous permettent pas d'évaluer son pouvoir cancérigène. Pour ce faire, il faudrait entreprendre une étude appropriée de l'oncogénicité par voie alimentaire.

Le dinoseb n'a provoqué aucune mutation ponctuelle au cours d'essais portant sur quatre systèmes microbiens différents. Aucun essai d'activation métabolique n'a toutefois été effectué.³⁴ Le dinoseb a porté atteinte à l'ADN chez *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* et *Salmonella typhimurium* à des concentrations toxiques pour ces organismes,³⁵ mais il ne s'est pas révélé mutagène durant d'autres essais chez un certain nombre d'organismes, notamment *S. typhimurium*, *E. coli*, *B. subtilis*, *Saccharomyces cerevisiae* et *Drosophila melanogaster*.³⁵⁻³⁹ Le dinoseb a donné des résultats négatifs lors d'essais de recombinaison portant sur *S. cerevisiae* et pendant un essai de synthèse non programmée de l'ADN effectué à partir de fibroblastes de poumons humains.³⁵ Le dinoseb a donné des résultats positifs dans le cas du chromotest SOS, un essai récemment validé pour déceler des produits d'addition de l'ADN dans des cellules d'*E. coli*. Toutefois, l'addition de mélange S9 de foie de rat a fait diminuer de beaucoup la capacité d'induction de cet herbicide.⁴⁰ On n'a pas trouvé d'études effectuées *in vivo*. D'après les études existantes, rien n'indique clairement que le dinoseb soit doué d'un pouvoir mutagène.

Dans le cadre d'une étude de reproduction portant sur trois générations de rat (prolongée ultérieurement jusqu'à cinq générations),^{21,24} quatre groupes (25 par sexe par groupe) de rats Charles River Sprague-Dawley ont été exposés au dinoseb par voie alimentaire à raison de 0, 1, 3 ou 10 mg/kg p.c. par jour pendant 29 semaines. Aucun effet sur la reproduction n'a été observé, mis à part une légère réduction non significative, en nombre, de la progéniture de la génération F₁. Cependant, une diminution statistiquement significative du poids des petits a été observée 21 jours post-partum, à la dose la plus forte. La DSENO dans le cas de la toxicité sur la reproduction chez les mâles s'élevait à 10 mg/kg p.c. par jour d'après cette étude. La DSENO fondée sur le ralentissement du gain pondéral était de 3 mg/kg p.c. par jour.

On a introduit du dinoseb (pur à 97 pour cent) dans les aliments donnés à volonté à raison de 0, 75, 150 ou 225 ppm (0, 3,8, 9,1 ou 15,6 mg/kg p.c. par jour)

pendant onze semaines à quatre groupes de dix rats adultes mâles de souche Sherman qui ont été ensuite accouplés avec des femelles vierges non traitées. Un autre groupe de cinq animaux ont reçu 300 ppm (22,2 mg/kg p.c. par jour). Des rations de 225 ou 300 ppm de dinoseb ont donné lieu à une oligospermie marquée (réduction du nombre de spermatozoïdes dans le sperme), à des lésions importantes aux tissus séminifères chez les rats ayant survécu et à une incapacité de reproduction irréversible. Chez les rats ayant reçu 150 ppm, on a observé une baisse de la numération épидидymaire des spermatozoïdes ainsi que des changements histologiques dans les testicules; la reproduction n'a pas été touchée et les anomalies ont semblé irréversibles pendant les seize semaines suivant le traitement. On n'a observé aucun effets décelables chez les rats ayant reçu des rations de 75 ppm. Pour toutes les concentrations, le comportement d'accouplement et la libido n'ont pas été touchés en apparence. Au cours de cette étude, la DSENO était de 75 ppm (3,8 mg/kg p.c. par jour).⁴¹ On a également signalé des effets nocifs sur les testicules, les spermatozoïdes et sur la motilité des spermés pendant d'autres expériences réalisées chez des rats à des doses égales ou supérieures à 7,5 mg/kg p.c.^{29,42}

Dans une étude portant sur la toxicité liée au développement,⁴³ quatre groupes de 25 rats Wistar/Han ont été gavés de dinoseb (pur à 96,1 pour cent) par voie orale, à raison de 0, 1, 3 ou 10 mg/kg p.c. par jour, du 6^e au 15^e jour de gestation. La consommation alimentaire et le gain pondéral des femelles ayant reçu la dose la plus élevée ont légèrement diminué au cours de l'intervalle d'administration, mais ils étaient comparables à ceux d'autres groupes à la fin de l'expérience. On n'a observé aucun autre effet chez les femelles. À la dose la plus élevée, les foetus ont présenté une légère diminution de poids, une incidence accrue de l'ossification squelettique en un certain nombre de points et une augmentation des côtes surnuméraires; on a également noté l'absence de vertèbres thoraciques. Ces dernières étaient aussi absentes à la dose de 3 mg/kg p.c. par jour.²⁴ On a déterminé que la DSENO était de 1 mg/kg p.c. par jour dans le cas des effets sur le foetus en se basant sur l'absence de vertèbres thoraciques à la dose supérieure suivante, soit 3 mg/kg p.c. par jour.²¹

Dans le cadre d'une étude tératologique,⁴⁴ quatre groupes de seize lapins chinchilla ont été exposés par gavage oral à du dinoseb (pur à 98 pour cent), à raison de 0, 1, 3 ou 10 mg/kg p.c. par jour, du 6^e au 18^e jour de gestation. Dans le groupe ayant reçu la dose la plus élevée, on a observé des augmentations statistiquement significatives de malformations et d'anomalies chez onze des seize portées. Parmi les principaux effets toxiques sur le développement, on a noté des défauts touchant le tube neural, notamment une dyscrânie

associée à l'hydrocéphalie, la scoliose, la kyphose, des vertèbres caudales ou sacrées mal formées ou fusionnées et l'encéphalocèle. On a également observé des anomalies des viscères et du squelette. La DSENO dans le cas des effets sur le foetus était de 3 mg/kg p.c. par jour d'après l'apparition de défauts touchant le tube neural à la dose la plus élevée qui était de 10 mg/kg p.c. par jour. Rien n'a indiqué la présence d'effets maternels quelle que soit la dose.^{21,24}

Après avoir administré du dinoseb du 6^e au 15^e jour de gestation à des rates Sprague-Dawley gravides, on a observé une baisse des taux de survie du foetus à la concentration de 150 ppm et des poids corporels néonataux à la concentration de 200 ppm. Le poids corporel de la mère a également été affecté aux concentrations égales ou supérieures à 150 ppm. On a observé une malformation (queue anormalement courte) à 200 ppm chez huit des 62 foetus ou dans deux des six portées. On a considéré que la DSENO en ce qui concerne la toxicité (réduction du poids corporel) et la toxicité foetale (taux de survie) s'élevait à 100 ppm ou 4,9 mg/kg p.c. par jour.⁴⁵

Le dinoseb n'a pas influé sur l'implantation ni sur la létalité chez les embryons au cours d'une série d'expériences consistant à administrer du dinoseb à des rates CD gravides, du 6^e au 15^e jour de gestation, par intubation gastrique à raison 15 mg/kg p.c. ou dans la ration alimentaire à raison de 200 ppm, l'équivalent de 15 mg/kg p.c. Une augmentation importante des anomalies du squelette a été notée chez les groupes traités par gavage aux doses de 10 et 15 mg/kg p.c. et dans le groupe ayant reçu 200 ppm (15 mg/kg p.c.) dans sa ration alimentaire. La DSENO était de 5 mg/kg p.c. dans le cas des effets maternels et des effets foetaux.⁴⁶

Le dinoseb n'a pas semblé provoquer de changements significatifs concernant les paramètres suivants : poids des petits, poids maternel, nombre de petits par portée, survie des petits, chez des souris CD-1 gavées à raison de 15 mg/kg p.c. par jour administrés du 8^e au 12^e jour de gestation.⁴⁷ Il est donc possible que les souris soient moins sensibles que les rats aux effets du dinoseb sur la reproduction et à ses effets tératogènes.

Dans le cadre d'un test cutané portant sur la toxicité liée au développement, on a appliqué du dinoseb sur le dos tondu de lapines blanches de Nouvelle-Zélande gravides, du 7^e au 19^e jour de gestation, à raison de 0, 1, 3 ou 9 mg/kg p.c. par jour (l'essai avec la dose de 18 mg/kg p.c. par jour a été interrompu pour cause de mort prématurée). La réduction de l'alimentation, liée à la dose, pendant la première semaine de traitement s'est accompagnée d'une baisse globale d'importance du poids maternel et d'une élévation de la température corporelle. Le nombre moyen d'implantations n'a pas été touché par le traitement, mais le nombre de foetus vivants a diminué à la dose de 9 mg/kg p.c. par jour.

Chez le groupe ayant reçu la dose la plus élevée, le poids corporel des foetus n'a pas été touché, sauf qu'il avait tendance à être plus élevé. On a noté des cas de fente palatine, de microcéphalie, d'hydrocéphalie, de microphthalmie et d'anophtalmie chez les foetus des mères ayant reçu la dose la plus élevée. On a constaté la présence d'au moins deux de ces effets (comme l'hydrocéphalie et l'anophtalmie) chez les foetus issus de mères à qui l'on avait administré 3 mg/kg p.c. par jour. Les auteurs ont proposé une DSENO de 1 mg/kg p.c. par jour.⁴⁸

On a étudié les effets sur le système immunitaire chez des hamsters mâles consanguins (souche LHC/LAK, âgés de cinq à huit semaines). On a ainsi constaté que le dinoseb réduisait la réponse humérale et la réponse cellulaire à l'ovalbumine marquée à la fluorescéine chez des hamsters à qui l'on avait administré par voie intragastrique la moitié de la DL₅₀ de dinoseb.⁴⁹

Justification

D'après l'information susmentionnée, rien n'indique clairement que le dinoseb possède un pouvoir cancérigène; toutefois, pour éclaircir la situation, il serait nécessaire d'effectuer une étude d'administration chronique et d'oncogénicité de deux ans chez le rat.

Les principaux effets toxiques du dinoseb qui suscitent des inquiétudes sont les effets tératogènes et foetotoxiques aux doses inférieures à celles qui provoquent une toxicité maternelle ainsi que son potentiel en tant qu'agent inducteur de cataractes. Dans une étude récente portant sur des rats ayant reçu du dinoseb par gavage, on a observé des anomalies du squelette aux doses égales ou supérieures à 3 mg/kg p.c. par jour; la DSENO était de 1 mg/kg p.c. par jour.⁴³ Cette constatation a été étayée par une étude tératologique par voie orale effectuée chez le lapin au cours de laquelle la DSENO touchant les défauts du tube neural était de 3 mg/kg p.c. par jour⁴⁴ ainsi que par une étude tératologique par voie dermique réalisée chez le lapin qui a donné une DSENO de 1 mg/kg p.c. par jour;⁴⁸ et par une étude alimentaire de 100 semaines chez la souris au cours de laquelle la DSENO touchant la formation de cataractes était de 1 mg/kg p.c. par jour.³³

L'apport quotidien acceptable (AQA) est calculé comme suit :

$$\text{AQA} = \frac{1 \text{ mg/kg p.c. par jour}}{1\ 000} = 0,001 \text{ mg/kg p.c. par jour}$$

où :

- 1 mg/kg p.c. par jour représente la DSENO dans le cas de l'étude de reproduction chez le rat⁴³
- 1 000 est le facteur d'incertitude (multiplié par 10 pour la variation intraspécifique; multiplié par 10 pour la variation interspécifique; et multiplié par 10 pour la tératogénicité, considérée comme un effet

grave; en outre, la base de données sur la toxicité est limitée, notamment la nécessité d'entreprendre d'autres études toxicologiques).

À cause de ses effets toxiques importants (c.-à-d. la foetotoxicité) et du fait que le dinoseb sera probablement retiré du marché, on a décidé de fixer une concentration maximale acceptable (CMA) plutôt qu'une CMA provisoire. En se basant sur l'AQA, on calcule la CMA de dinoseb dans l'eau potable comme suit :

$$\text{CMA} = \frac{0,001 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg p.c.} \times 0,20}{1,5 \text{ L/jour}} \approx 0,01 \text{ mg/L}$$

où :

- 0,001 mg/kg p.c. par jour est l'AQA, tel qu'il a été calculé ci-dessus
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte
- 0,20 est la proportion de l'apport quotidien de dinoseb attribuée à l'eau potable (apport quotidien maximal théorique de 0,6 µg/kg p.c.²¹ ou 60 pour cent de l'AQA)
- 1,5 L/jour est la consommation moyenne quotidienne d'eau potable d'un adulte.

Références bibliographiques

1. McRae, B. The characterization and identification of potentially leachable pesticides and areas vulnerable to groundwater contamination by pesticides in Canada. Division des questions d'actualité, de la planification et des priorités, Direction des pesticides, Agriculture Canada, Documentation 89-01 (1989).
2. McRae, B. The characterization and identification of potentially leachable pesticides and areas vulnerable to groundwater contamination by pesticides in Canada. Addendum. Division des questions d'actualité, de la planification et des priorités, Direction des pesticides, Agriculture Canada, Documentation 89-01 (1989).
3. Worthing, C.R. (dir. de publ.). The pesticide manual, 8^e édition. British Crop Protection Council, Surrey, Angleterre (1987).
4. Royal Society of Chemistry. The agrochemicals handbook, 2^e édition (mise à jour le 1^{er} avril 1988). Nottingham, Angleterre (1988).
5. Suntio, L.R., Shiu, W.Y., Mackay, D., Seiber, J.N. et Gtolfelty, D. Critical review of Henry's law constants for pesticides. Rev. Environ. Contam. Toxicol., 103: 1 (1988).
6. Dinoseb Task Force. Determination of the mobility of dinoseb in selected soils by TLC. Rapport n° 6015-193 (Tab 1), préparé par Hazleton Laboratories America Inc., 19 juillet (1985), cité au renvoi 24.
7. Weed Science Society of America. Herbicide handbook, 6^e édition. Champaign, IL (1989).
8. Centre canadien de toxicologie. Agricultural chemicals and farm health and safety. Guelph (Ontario), décembre (1984).
9. Wallnoefer, P.R., Ziegler, W., Engelhart, G. et Rothmeier, H. Transformation of dinitrophenol herbicides by *Azotobacter* sp. Chemosphere, 7(12): 967 (1978). Cité dans U.S. Environmental Protection Agency, Health and environmental effects profile for dinoseb, rapport n° EPA/600/X-84/322, Environmental Criteria and Assessment Office, Cincinnati, OH (1984).
10. Matsuo, H. et Casida, J.E. Photodegradation of two dinitrophenolic pesticide chemicals, dinobut and dinoseb, applied to bean leaves. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 5(1): 72 (1970).

11. Dinoseb Task Force. Photodegradation of dinoseb on soil. Rapport n° 6015-191 (Tab 3), préparé par Hazleton Laboratories America Inc., 19 juillet (1985), cité au renvoi 24.
12. Dzialo, D. Hydrolysis of dinoseb: Project No. 84239. Étude non publiée préparée par Uniroyal Inc. (1984), cité au renvoi 24.
13. Dinoseb Task Force. Photodegradation of dinoseb in water. Rapport n° 6015-190 (Tab 4), préparé par Hazleton Laboratories America Inc., 19 juillet (1985), cité au renvoi 24.
14. Hiebsch, S.C. The occurrence of thirty-five pesticides in Canadian drinking water and surface water. Rapport non publié préparé pour la Direction de l'hygiène du milieu, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, Ottawa (1988).
15. Alberta Environment. Communication personnelle provenant de David Spink, Alberta Environment, adressée à Grace Wood, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, le 21 mai (1991).
16. Agriculture Canada. Lettre de J.B. Reid, Agriculture Canada, adressée à R.S. Tobin, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, le 25 octobre (1988).
17. Agriculture Canada. Mémoire d'Ila Cornish, Direction des pesticides, Direction générale de la production et de l'inspection des aliments, Agriculture Canada, adressée à Grace Wood, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, le 12 octobre (1988).
18. Frank, R., Clegg, B.S., Ripley, B.D. et Braun, H.E. Investigations of pesticide contaminations in rural wells, 1979–1984, Ontario, Canada. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 16: 9 (1987).
19. Frank, R., Sirons, G.J. et Ripley, B.D. Herbicide contamination and decontamination of well waters in Ontario, Canada, 1969–78. Pestic. Monit. J., 13(3): 120 (1979).
20. Banque de données STORET (Storage and Retrieval of Water Quality Information). Office of Water, U.S. Environmental Protection Agency (1987), cité au renvoi 24.
21. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. Rapport de situation—Dinoseb. Rapport non publié, Direction générale de la protection de la santé (1989).
22. U.S. Food and Drug Administration. Emergency suspension of registrations under FIFRA for pesticide products containing dinoseb, dinoseb salts. Fed. Regist., 51: 36634 (1986).
23. U.S. Environmental Protection Agency. U.S. EPA method 615—chlorinated phenoxy acids. Fed. Regist., 50: 50701 (1985), cité au renvoi 24.
24. U.S. Environmental Protection Agency. Health advisory for dinoseb (draft). Office of Drinking Water (1987).
25. Becker, D.L. et Wilson, S.C. The use of activated carbon for the treatment of pesticides and pesticidal wastes. Dans : Carbon adsorption handbook. F. Ellerbusch et D.H. Cheremisinoff (éditeurs). Ann Arbor Science Publishers, Ann Arbor, MI (1978).
26. Harris, C.I. et Warren, G.F. Adsorption and desorption of herbicides by soil. Weeds, 12: 120 (1964).
27. Shah, P.V., Fisher, H.L., Sumler, M.R., Monroe, R.J., Chernoff, N. et Hall, L.L. Comparison of the penetration of 14 pesticides through the skin of young and adult rats. J. Toxicol. Environ. Health, 21: 353 (1987).
28. Gibson, J.E. et Rao, K.S. Disposition of dinoseb in pregnant mice. Food Cosmet. Toxicol., 11(1): 45 (1973).
29. Hall, L., Linder, R., Scotti, R., Bruce, R., Moseman, T., Heiderscheid, D., Hinkle, T., Edgerton, S., Chaney, J., Goldstein, M., Gage, J., Farmer, L., Bennet, J., Stevens, W., Durham, W. et Curley, A. Subchronic and reproductive toxicity of dinoseb. Toxicol. Appl. Pharmacol., 45(1): 235 (1978) (résumé).
30. Hayes, W.J. Pesticides studied in man. Williams & Wilkins, Baltimore, MD (1982).
31. Spencer, H.C., Rowe, V.K., Adams, E.M. et Irish, D.D. Toxicological studies on laboratory animals of certain alkyldinitrophenols used in agriculture. J. Ind. Hyg. Toxicol., 30(1): 10 (1948).
32. Hazleton Laboratories. 104-week dietary study in rats. Dinoseb DNBP. Rapport final. Étude non publiée. MRID 00211 (1977), cité au renvoi 24.
33. Brown, D. Dinoseb: a 100 week oral (dietary) toxicity and carcinogenicity study in the mouse. Étude effectuée par Hazleton Laboratories, Europe, Ltd., Angleterre (1981), cité au renvoi 22.
34. Anderson, K.J., Leighty, E.G. et Takahashi, M.T. Evaluation of herbicides for possible mutagenic properties. J. Agric. Food Chem., 20(3): 649 (1972).
35. Waters, M.D., Sandhu, S., Simmon, V.F., Mortelmans, K.E., Mitchell, A.D., Jorgenson, T.A., Jones, D.C., Valencia, R. et Garrett, N.E. Study of pesticide genotoxicity. Basic Life Sci., 21: 275 (1982).
36. Simmon, V.F., Mitchell, A.D. et Jorgenson, T.A. Evaluation of selected pesticides as chemical mutagens *in vitro* and *in vivo* studies. EPA 600/1-77-028, U.S. Environmental Protection Agency, Research Triangle Park, NC (1977), cité au renvoi 24.
37. Eisenbeis, S.J., Lynch, D.L. et Hampel, A.E. The Ames mutagen assay tested against herbicides and herbicide combinations. Soil Sci., 131(1): 44 (1981).
38. Moriya, M., Ohta, T., Watanabe, T., Kato, K. et Shirasu, Y. Further mutagenicity studies in pesticides in bacterial reversion assay systems. Mutat. Res., 116: 185 (1983), cité au renvoi 24.
39. Garrett, N.E., Stack, H.F. et Waters, M.D. Evaluation of the genetic activity profiles of 65 pesticides. Mutat. Res., 168(3): 301 (1986).
40. Xu, H.H. et Schurr, K.M. Genotoxicity of 22 pesticides in microtitration SOS chromotest. Toxic. Assess., 5(1): 1 (1990).
41. Linder, R.E., Scotti, T.M., Svendsgaard, D.J., McElroy, W.K. et Curley, A. Testicular effects of dinoseb in rats. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 11: 475 (1982).
42. Linder, R.E., Strader, L.F. et McElroy, W.K. Measurement of epididymal sperm motility as a test variable in the rat. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 36(3): 317 (1986).
43. Dinoseb Task Force. Probe embryotoxicity study with dinoseb technical grade in Wistar rats. Projet n° 045281, préparé par la Research and Consulting Company, le 22 avril (1986), cité au renvoi 24.
44. Research and Consulting Company. Embryotoxicity study with dinoseb technical grade in the rabbit (oral administration). Étude non publiée (1986), cité au renvoi 24.
45. Spencer, F. et Sing, L.T. Reproductive toxicity in pseudopregnant rats following postimplantational exposure: effects of the herbicide dinoseb. Pestic. Biochem. Physiol., 18(2): 150 (1982).
46. Giavini, E., Broccia, M.L., Prati, M. et Vismara, C. Effect of method of administration on the teratogenicity of dinoseb in the rat. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 15: 377 (1986).

47. Chernoff, N. et Kavlock, R.J. An *in vivo* teratology screen utilizing pregnant mice. *J. Toxicol. Environ. Health*, 10(4-5): 541 (1982).
48. Johnson, E.M., Bellet, E.M., Christian, M.S. et Hoberman, A.M. The hazard identification and animal NOEL phases of developmental toxicity risk estimation: a case study employing dinoseb. Dans : *Advances in modern environmental toxicology*. Vol. 15. C.R. Cathern, M.A. Mehlman et W.L. Marcus (éditeurs), Princeton Scientific Publishing Co., Princeton, NJ (1988).
49. Dandliker, W.B., Hicks, A.N., Levison, S.A., Stewart, K. et Brawn, R.J. Effects of pesticides on the immune response. *Environ. Sci. Technol.*, 14(2): 204 (1980).