



Projet de décision d'examen spécial

PSRD2023-01

# Projet de décision d'examen spécial de l'atrazine et des préparations commerciales connexes

*Document de consultation*

*(also available in English)*

**Le 6 février 2023**

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications  
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire  
Santé Canada  
2 promenade Constellation  
8e étage, I.A. 2608 A  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : [Canada.ca/les-pesticides](https://Canada.ca/les-pesticides)  
[pmra.publications-arla@hc-sc.gc.ca](mailto:pmra.publications-arla@hc-sc.gc.ca)

Service de renseignements :  
1-800-267-6315  
[pmra.info-arla@hc-sc.gc.ca](mailto:pmra.info-arla@hc-sc.gc.ca)

Canada 

ISSN : 2561-6277 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-30/2023-1F (publication imprimée)  
H113-30/2023-1F-PDF (version PDF)

**© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de Santé Canada, 2023**

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable de Santé Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0K9.

## Table des matières

Projet de décision d'examen spécial de l'atrazine et des préparations commerciales connexes ....	1
Projet de décision d'examen spécial de l'atrazine.....	2
Mesures proposées d'atténuation des risques.....	3
Prochaines étapes .....	3
Autres renseignements .....	5
Cadre législatif.....	6
Évaluation des aspects préoccupants qui justifient l'examen spécial.....	8
1.0 Changements potentiels aux critères d'effet toxicologique précédemment utilisés dans l'évaluation des risques pour la santé humaine .....	8
1.1 Caractérisation des dangers selon la <i>Loi sur les produits antiparasitaires</i> .....	39
1.2 Valeurs toxicologiques de référence pour l'atrazine et ses métabolites CTR.....	43
1.3 Valeurs toxicologiques de référence pour l'hydroxyatrazine et les produits de transformation hydroxylés.....	45
2.0 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes .....	46
3.0 Exposition par l'eau potable.....	48
3.1 Concentrations dans l'eau potable .....	48
3.2 Évaluation de l'exposition par l'eau potable et des risques connexes .....	49
4.0 Évaluation de l'exposition professionnelle et non professionnelle et des risques connexes	50
4.1 Évaluation de l'exposition non professionnelle et des risques connexes.....	50
4.1.1 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes .....	50
4.1.2 Évaluation de l'exposition des non-utilisateurs et des risques connexes.....	51
4.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes.....	51
4.2.1 Évaluation de l'exposition et des risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application .....	51
4.2.2 Exposition professionnelle après l'application .....	54
4.3 Évaluation de l'exposition globale et des risques .....	55
5.0 Évaluation des risques environnementaux .....	56
5.1 Devenir et comportement dans l'environnement .....	56
5.2 Écotoxicologie .....	57
5.3 Caractérisation des risques environnementaux .....	58
5.3.1 Organismes terrestres.....	65
5.3.2 Organismes aquatiques .....	71
5.4 Conclusions au sujet des risques environnementaux .....	76
6.1 Rapports d'incident .....	77
6.1 Rapports d'incident concernant la santé .....	77
6.2 Rapports d'incident concernant l'environnement .....	78
Liste des abréviations.....	80
Annexe I Produits homologués contenant de l'atrazine en date du 1 <sup>er</sup> septembre 2022.....	86
Annexe II Modifications proposées à l'étiquette des préparations commerciales contenant de l'atrazine, afin d'assurer la protection de la santé humaine .....	87
Annexe III Modifications proposées aux étiquettes des produits techniques et des préparations commerciales contenant de l'atrazine, afin d'assurer la protection de l'environnement .....	89

Annexe IV	Tableaux et figures concernant la toxicité .....	93
Tableau 1A	Identité de certains métabolites et produits de transformation de l'atrazine faisant partie de la famille des chlorotriazines .....	93
Tableau 1B	Identité de certains métabolites et produits de transformation hydroxylés de l'atrazine .....	93
Tableau 2	Profil toxicologique de l'atrazine de qualité technique.....	93
Tableau 3	Résumé des études toxicologiques sur les métabolites CTR de l'atrazine .....	171
Tableau 4	Résumé des études toxicologiques sur l'hydroxyatrazine.....	182
Tableau 5	Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques pour la santé associés à l'atrazine et aux métabolites ou produits de transformation CTR.....	186
Tableau 6	Valeurs toxicologiques de référence pour les métabolites ou produits de transformation hydroxylés de l'atrazine.....	186
Annexe V	Estimations de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes .....	187
Tableau 1	Analyse de l'exposition aiguë et chronique et des risques par le régime alimentaire – atrazine et métabolites ou produits de transformation de la famille des chlorotriazines .....	187
Tableau 2	Analyse de l'exposition chronique et des risques par le régime alimentaire – métabolites ou produits de transformation hydroxylés de l'atrazine.....	187
Annexe VI	Évaluation de l'exposition professionnelle et non professionnelle et des risques connexes.....	189
Tableau 1	Évaluation de l'exposition professionnelle de courte durée des préposés au mélange, au chargement et à l'application et des risques associés à la pulvérisation d'atrazine (tous les produits sont sous forme de liquides ou de suspensions) .....	189
Tableau 2	Évaluation de l'exposition de courte et de moyenne durée et des risques connexes dans les installations commerciales d'imprégnation d'engrais granulés avec de l'atrazine.....	190
Tableau 3	Évaluation de l'exposition de courte durée et des risques connexes pour les préposés au chargement et à l'application d'engrais granulés imprégnés d'atrazine, d'après les données de la PHED.....	191
Tableau 4	Évaluation de l'exposition et des risques par voie cutanée après l'application d'atrazine.....	192
Tableau 5	Évaluation de l'exposition des non-utilisateurs à l'atrazine par inhalation et des risques connexes .....	193
Annexe VII	Devenir dans l'environnement.....	194
Tableau 1	Propriétés physiques et chimiques de l'atrazine.....	194
Tableau 2	Résumé des mécanismes influant sur le devenir de l'atrazine dans les milieux terrestres et aquatiques (selon l'information publiée dans le document PACR2007-05, dans la littérature ouverte et par l'EPA des États-Unis [n° de l'ARLA 2741498]).....	194
Annexe VIII	Quotients de risque.....	205
Tableau 1	Évaluation préliminaire des risques de l'atrazine pour les lombrics à la dose maximale d'application (1 500 g p.a./ha par année) .....	205
Tableau 2	Évaluation préliminaire des risques de l'atrazine en application foliaire pour les pollinisateurs (abeille domestique – <i>Apis mellifera</i> ).....	205

Tableau 3	Évaluation des risques (au champ et hors champ) de l'atrazine pour les plantes terrestres .....	205
Tableau 4	Évaluation préliminaire des risques de l'atrazine pour les oiseaux et les mammifères à la dose d'application foliaire maximale sur le maïs et le panic raide (1 500 g p.a./ha).....	206
Tableau 5	Évaluation des risques pour les oiseaux d'après les valeurs maximales et moyennes de résidus d'atrazine, pour une dose d'application unique sur le sorgho (1 000 g p.a./ha) et sur le maïs et le panic raide (1 500 g p.a./ha).....	207
Tableau 6	Évaluation des risques pour les mammifères d'après les concentrations maximales et moyennes de résidus d'atrazine, pour une dose d'application unique sur le sorgho (1 000 g p.a./ha) et sur le maïs et le panic raide (1 500 g p.a./ha).....	210
Tableau 7	Résumé de l'évaluation préliminaire des risques de l'atrazine pour les organismes aquatiques exposés à la dose d'application foliaire unique maximale pour le maïs (1 500 g p.a./ha).....	214
Tableau 8	Évaluation de la dérive de pulvérisation pour les organismes aquatiques non ciblés.....	215
Tableau 9	Évaluation approfondie des risques de l'atrazine pour les organismes aquatiques d'après les prévisions du ruissellement résultant d'applications foliaires (dépassements aigus et chroniques du NP pour les cultures et régions indiquées seulement) .....	216
Tableau 10	Atrazine dans les eaux de surface au Canada entre 2006 et 2019 – Données pertinentes pour l'évaluation des risques en milieu aquatique.....	220
Tableau 11	Comparaison des données de surveillance des eaux avec les paramètres d'effet pour les organismes d'eau douce.....	223
Tableau 12	Résumé des sites présentant un dépassement du paramètre d'effet chronique pour les amphibiens (CSEO 25 j = 8 µg/L).....	224
Annexe IX	Toxicité pour les organismes terrestres et aquatiques.....	226
Tableau 1	Critères d'effet toxicologique de l'atrazine pour les invertébrés vivant dans le sol .....	226
Tableau 2	Critères d'effet toxicologique de l'atrazine pour les pollinisateurs .....	228
Tableau 3	Critères d'effet toxicologique de l'atrazine pour les arthropodes utiles et prédateurs .....	229
Tableau 4	Résumé des données sur la toxicité aiguë de l'atrazine pour les oiseaux .....	230
Tableau 5	Résumé des données sur la toxicité aiguë de la DIA, l'HA et la DEA pour les oiseaux.....	231
Tableau 6	Résumé des données sur la toxicité subaiguë de l'atrazine par le régime alimentaire pour les oiseaux.....	232
Tableau 7	Résumé des effets de l'atrazine sur la reproduction des oiseaux .....	233
Tableau 8	Toxicité de l'atrazine pour les mammifères .....	235
Tableau 9	Toxicité de l'atrazine pour les plantes terrestres – essais sur la levée des plantules et la vigueur végétative). Les critères d'effet sont basés sur les valeurs DE <sub>25</sub> sur 21 à 28 jours. ....	237
Tableau 10	Critères d'effet toxicologique de l'atrazine sur les plantes terrestres, d'après la littérature ouverte.....	241
Tableau 11	Toxicité aiguë de l'atrazine pour les invertébrés aquatiques d'eau douce ....	242

Tableau 12	Toxicité chronique de l'atrazine pour les invertébrés aquatiques d'eau douce.....	252
Tableau 13	Effets de l'atrazine sur les poissons d'eau douce .....	257
Tableau 14	Effets de l'atrazine sur les algues d'eau douce .....	268
Tableau 15	Effets de l'atrazine sur les plantes vasculaires d'eau douce .....	281
Tableau 16	Données sur la toxicité pour les amphibiens .....	284
Tableau 17	Effets de l'atrazine sur la survie des amphibiens (études d'exposition chronique des amphibiens) .....	286
Tableau 18	Effets de l'atrazine sur le développement des amphibiens (croissance et métamorphose) .....	288
Tableau 19	Effets de l'atrazine sur le développement sexuel des amphibiens (ratio des sexes, anomalies gonadiques).....	291
Tableau 20	Résumé des études en microcosmes, en mésocosmes et à l'échelle des communautés aquatiques d'eau douce.....	293
Tableau 21	Toxicité aiguë de l'atrazine pour les invertébrés estuariens/marins .....	304
Tableau 22	Toxicité chronique de l'atrazine pour les invertébrés estuariens/marins.....	308
Tableau 23	Toxicité de l'atrazine pour les poissons estuariens/marins .....	311
Tableau 24	Toxicité de l'atrazine pour le saumon de l'Atlantique (essais d'acclimatation à l'eau salée .....	314
Tableau 25	Toxicité de l'atrazine pour les algues marines .....	315
Tableau 26	Toxicité de l'atrazine pour les plantes vasculaires marines.....	321
Tableau 27	Résumé des études de toxicité de l'atrazine en microcosmes et mésocosmes aquatiques estuariens/marins .....	324
Annexe X	Concentrations estimées dans l'environnement.....	329
Tableau 1	CEE de l'atrazine dans un plan d'eau d'une profondeur de 80 ou de 15 cm après l'application directe de 1 500 g p.a./ha (dose d'application foliaire unique maximale pour le maïs) selon l'évaluation préliminaire .....	329
Tableau 2	Données d'entrée du modèle écologique.....	330
Tableau 3	CEE (µg/L) de l'atrazine dans un plan d'eau de 80 cm .....	331
Tableau 4	CEE (µg/L) de l'atrazine dans un plan d'eau de 15 cm .....	331
Tableau 5	CEE sur la végétation et les insectes après une pulvérisation directe à la dose d'application foliaire maximale d'atrazine sur le maïs (1 500 g p.a./ha) selon l'évaluation préliminaire .....	332
Tableau 6	CEE sur la végétation et les insectes après une pulvérisation hors cible directe de l'atrazine à la dose d'application unique sur le sorgho (1 000 g p.a./ha, valeur minimale de la plage) selon l'évaluation préliminaire .....	333
Tableau 7	CEE moyennes sur la végétation et les insectes après une pulvérisation hors cible directe de l'atrazine à la dose d'application unique sur le maïs (1 500 g p.a./ha, valeur maximale de la plage).....	333
Annexe XI	Analyse des distributions de sensibilité des espèces.....	335
Tableau 1	Valeurs DE <sub>25</sub> sur 21 à 28 jours utilisées dans l'analyse de la DSE pour les plantes terrestres exposées à l'atrazine dans un essai de vigueur végétative.....	337
Tableau 2	Valeurs DE <sub>25</sub> (poids sec) sur 14 jours pour des cultures exposées à l'atrazine en PAQT à un stade de vigueur végétative (d'après une étude non publiée de 1989, MRID 42041403; critères d'effet toxicologique cités par l'EPA dans son ébauche d'évaluation biologique de l'atrazine – n° de l'ARLA 3292787) .....	345

Tableau 3	Valeurs CE <sub>50</sub> sur 72 et 96 heures utilisées dans l'analyse de la DSE pour les effets de l'atrazine sur les algues d'eau douce .....	348
Tableau 4	Valeurs CE <sub>50</sub> sur 7 jours pour les plantes vasculaires d'eau douce exposées à l'atrazine, utilisées dans l'analyse de la des .....	357
Tableau 5	Données toxicologiques utilisées dans la DSE des plantes vasculaires aquatiques marines/estuariennes pour l'atrazine (valeurs censurées saisies comme valeurs non censurées dans le logiciel ETX 2.2) .....	359
Références	.....	361

## Projet de décision d'examen spécial de l'atrazine et des préparations commerciales connexes

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, les pesticides sont réglementés par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, au nom du ministre de la Santé. La *Loi sur les produits antiparasitaires* prévoit que les pesticides doivent faire l'objet d'une évaluation avant et après leur mise en marché (réévaluations et examens spéciaux) afin de déterminer l'acceptabilité ou le maintien de l'acceptabilité des risques pour la santé humaine et l'environnement, ainsi que la valeur acceptable du pesticide au Canada. À la différence d'une réévaluation, un examen spécial n'est déclenché que dans certaines circonstances énoncées à l'article 17 de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, et le but d'un examen spécial est de traiter expressément le ou les aspects préoccupants relevés. L'approche de l'examen spécial est décrite dans le [Document d'orientation de l'ARLA intitulé \*Approche pour les examens spéciaux de pesticides\*](#). Le cadre législatif est décrit plus en détail à la section Cadre législatif du présent document.

Santé Canada évalue le ou les aspects préoccupants qui ont motivé l'examen spécial, conformément au paragraphe 18(4) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. L'approche scientifique internationalement acceptée est utilisée pour l'évaluation du ou des aspects préoccupants, comme pour toutes les autres évaluations scientifiques (par exemple l'homologation de nouveaux produits, les réévaluations). Cette étape comporte à la fois l'évaluation des risques (ou de la valeur, le cas échéant) et la gestion des risques afin de répondre aux préoccupations relevées. L'approche de Santé Canada en matière d'évaluation des risques et de la valeur et en matière de gestion des risques est décrite dans le document d'orientation de l'ARLA intitulé *Cadre d'évaluation et de gestion des risques liés aux produits antiparasitaires*<sup>1</sup>.

Conformément au paragraphe 17(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, Santé Canada a entrepris en 2017 un examen spécial de tous les produits antiparasitaires homologués contenant de l'atrazine (REV2017-10). Santé Canada a pris connaissance de renseignements supplémentaires sur l'atrazine et une analyse préliminaire de ces renseignements a indiqué que les critères énumérés au paragraphe 17(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* étaient respectés et qu'un examen spécial était justifié. Les aspects préoccupants relevés sont les suivants :

- Des changements potentiels aux critères d'effet toxicologique utilisés pour l'évaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement, et leur impact, y compris le risque pour la santé humaine (eau potable) et l'environnement dû à la présence d'atrazine dans les eaux de surface.

---

<sup>1</sup> Document d'orientation de l'ARLA, *Cadre d'évaluation et de gestion des risques liés aux produits antiparasitaires* (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/securite-produits-consommation/rapports-publications/pesticides-lutte-antiparasitaire/politiques-lignes-directrices/gestion-risques-lies-produits-antiparasitaires.html>)

Conformément au paragraphe 18(4) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, Santé Canada a évalué les aspects préoccupants qui ont mené à l'examen spécial des produits antiparasitaires contenant de l'atrazine et qui sont pertinents tant pour la santé humaine que l'environnement.

L'atrazine est un herbicide qui fait partie de la famille des chlorotriazines. Elle est homologuée pour combattre les mauvaises herbes à feuilles larges à l'intérieur et autour des cultures de maïs (grande culture, grain, ensilage, semences et sucré), de sorgho et de panic raide lorsque les cultures sont au tout début de leur développement (prélevée ou postlevée). L'atrazine peut également être mélangée à des engrais liquides ou incorporée à des engrais granulés (imprégnation d'engrais) dans des installations commerciales de fabrication d'engrais. Il n'existe pas de produit homologué à usage domestique. Tous les produits contenant de l'atrazine actuellement homologués ont été pris en compte dans cet examen spécial. Les produits antiparasitaires actuellement homologués contenant de l'atrazine sont énumérés à l'annexe I.

Le présent projet de décision d'examen spécial est un document de consultation<sup>2</sup>. Santé Canada acceptera les commentaires écrits concernant ce projet de décision jusqu'à 45 jours après sa date de publication. Veuillez faire parvenir vos commentaires aux Publications, dont les coordonnées figurent en page couverture.

## **Projet de décision d'examen spécial de l'atrazine**

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et sur la base d'une évaluation des renseignements scientifiques pertinents disponibles concernant les aspects préoccupants pour la santé humaine et l'environnement, Santé Canada propose que le maintien de l'homologation de la plupart des utilisations de l'atrazine est acceptable à la condition que des mesures supplémentaires d'atténuation des risques soient prises.

L'évaluation des aspects préoccupants effectuée dans le cadre du présent examen spécial indique que les risques pour la santé humaine et l'environnement liés aux utilisations suivantes de l'atrazine sont jugés acceptables, à la condition que les modifications proposées aux étiquettes soient apportées :

- l'application foliaire sur le maïs (grande culture, semences, sucré), le sorgho et le panic raide;
- l'utilisation en mélange avec des engrais liquides sous forme d'excipient sur le maïs (grande culture, semences, sucré).

L'évaluation des aspects préoccupants visés par le présent examen spécial indique que, d'après les renseignements disponibles, le risque que posent les engrais granulés imprégnés pour l'environnement est jugé acceptable. Toutefois, le risque que pose cette utilisation de l'atrazine n'est pas jugé acceptable pour la santé humaine. Par conséquent, il est proposé de révoquer l'homologation de cette utilisation de l'atrazine dans les d'engrais granulés imprégnés.

---

<sup>2</sup> « Énoncé de consultation » conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Les mesures d'atténuation supplémentaires proposées sont résumées ci-dessous, et les détails sont présentés aux annexes II et III.

## **Mesures proposées d'atténuation des risques**

### **Santé humaine**

Selon l'évaluation des renseignements scientifiques disponibles pertinents à l'égard des aspects préoccupants, la plupart des utilisations de l'atrazine présentent un risque acceptable pour la santé humaine, à la condition de mettre en œuvre les mesures d'atténuation proposées, décrites ci-dessous et à l'annexe II.

Pour protéger les préposés au mélange, au chargement et à l'application :

- On doit mélanger et charger le produit en système fermé lorsqu'on manipule plus de 85 kg p.a. d'atrazine par jour;
- On doit utiliser une cabine fermée lorsqu'on manipule plus de 133 kg p.a. d'atrazine par jour;
- L'imprégnation des engrais granulés sera révoquée, car aucune mesure d'atténuation réaliste n'a été trouvée pour le traitement des engrais granulés dans les installations commerciales.

### **Environnement**

Selon l'évaluation des renseignements scientifiques pertinents disponibles à l'égard des aspects préoccupants, les utilisations de l'atrazine présentent un risque acceptable pour l'environnement à la condition d'appliquer les mesures d'atténuation proposées, décrites ci-dessous et à l'annexe III :

- Des mises en garde standard révisées concernant l'environnement, afin d'informer les utilisateurs de la toxicité potentielle pour les organismes terrestres et aquatiques;
- Des zones tampons de pulvérisation révisées pour les habitats terrestres et aquatiques non ciblés;
- Des mises en garde standard révisées afin de réduire le risque de ruissellement d'atrazine vers des habitats aquatiques adjacents;
- Une mise en garde révisée indiquant que l'atrazine peut être lessivée vers les eaux souterraines.

### **Prochaines étapes**

Avant de prendre une décision sur l'examen spécial de l'atrazine, Santé Canada examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. La décision finale concernant l'atrazine sera fondée sur une approche scientifique.

Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'examen spécial, qui comprendra la décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires reçus sur le projet de décision et la réponse de Santé Canada à ces commentaires.

Les données supplémentaires suivantes peuvent être soumises au cours de la consultation pour être prises en compte lors de la phase de décision finale :

### **Santé humaine**

Aucune donnée scientifique supplémentaire n'est requise. Cependant, au cours de la période de consultation, les titulaires et les autres intervenants peuvent soumettre les renseignements suivants, qui pourraient aider à lever les incertitudes relatives à l'information disponible sur l'atrazine et à soutenir les évaluations révisées de l'exposition et des risques.

- **Exposition professionnelle :**
  - Renseignements supplémentaires sur l'imprégnation des engrais granulés dans une installation commerciale de traitement. Cela pourrait inclure :
    - des données canadiennes actuelles sur les types de tâches et activités généralement effectuées dans une installation commerciale de traitement d'engrais;
    - des données actuelles sur le temps consacré à chaque tâche/activité dans une installation commerciale de traitement d'engrais et la probabilité d'une exposition à l'atrazine ou à l'engrais traité à l'atrazine;
    - des précisions sur l'ensachage de l'engrais traité (le cas échéant, quelle est la taille des sacs, et l'ensachage est-il manuel ou automatique?);
    - des précisions sur les modalités et sur l'horaire de nettoyage de l'équipement (nettoyage manuel ou automatique, après chaque lot ou à la fin de la journée);
    - des renseignements sur la durée typique et la minutie du nettoyage de l'équipement (par exemple, les travailleurs entrent-ils physiquement dans le système de mélange?).
  - Données et renseignements supplémentaires sur les sources d'exposition potentielle pendant le chargement des engrais granulés imprégnés au Canada. Par exemple, les granulés sont-ils chargés dans l'équipement d'application directement à l'usine de traitement des engrais, ou sont-ils chargés dans des sacs ou sur un camion pour être transportés au champ? Dans ce dernier cas, on devrait décrire comment les granulés sont transférés des sacs ou des camions à l'équipement d'application (par exemple, le transfert est-il manuel ou automatique, et le système de chargement est-il entièrement fermé?).

## **Environnement**

Dans le cadre des efforts déployés pour assurer la surveillance continue des pesticides homologués au Canada, les données supplémentaires seront prises en compte dès qu'elles seront disponibles. Santé Canada encourage les titulaires, les intervenants et les partenaires à fournir, pendant la période de consultation, des données supplémentaires accessibles sur la surveillance de l'eau pour les plans d'eau peu profonds dans les régions de culture du maïs au Canada.

## **Autres renseignements**

Les données d'essai confidentielles pertinentes sur lesquelles le projet de décision est fondé (voir la section Références du présent document) sont accessibles au public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec le [Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire](#) de Santé Canada.

## Cadre législatif

Le principal objectif du ministre de la Santé, en vertu du paragraphe 4(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, est de prévenir les risques inacceptables pour les individus et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires.

Comme il est indiqué dans le préambule de la *Loi*, il est dans l'intérêt national de continuer à poursuivre les objectifs du système fédéral de réglementation, par l'instauration d'un système d'homologation national reposant sur une base scientifique et abordant la question des risques sanitaires et environnementaux avant et après l'homologation, tout en réglementant les produits antiparasitaires au Canada, et d'homologuer pour utilisation seulement les produits antiparasitaires présentant des risques acceptables lorsqu'il est démontré que celle-ci serait efficace et lorsqu'il peut être établi que les conditions d'homologation préviennent toute conséquence néfaste pour la santé ou la pollution de l'environnement.

Aux fins de la *Loi*, les risques pour la santé ou l'environnement d'un produit antiparasitaire sont acceptables s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de son utilisation, compte tenu des conditions d'homologation prévues au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Le risque pour la santé humaine et l'environnement ainsi que la valeur sont définis comme suit dans la *Loi*, au paragraphe 2(1) :

**risque sanitaire** – Risque pour la santé humaine résultant de l'exposition au produit antiparasitaire ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées.

**risque environnemental** – Risque de dommage à l'environnement, notamment à sa diversité biologique, résultant de l'exposition au produit antiparasitaire ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées.

**valeur** – L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement.

Le paragraphe 19(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que Santé Canada adopte une approche qui s'appuie sur une base scientifique lorsqu'il évalue les risques sanitaires et environnementaux d'un produit antiparasitaire et détermine s'ils sont acceptables.

L'approche scientifique sur laquelle est fondée l'évaluation des pesticides tient compte à la fois de la toxicité et du degré d'exposition d'un pesticide afin de caractériser pleinement le risque. L'approche de Santé Canada en matière d'évaluation des risques et de la valeur est décrite dans le [Cadre d'évaluation et de gestion des risques liés aux produits antiparasitaires](#)<sup>3</sup>.

Pour le présent examen spécial de l'atrazine, les aspects préoccupants sont liés à la santé humaine et à l'environnement.

---

<sup>3</sup> Document d'orientation de l'ARLA, *Cadre d'évaluation et de gestion des risques liés aux produits antiparasitaires* (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/securite-produits-consommation/rapports-publications/pesticides-lutte-antiparasitaire/politiques-lignes-directrices/gestion-risques-lies-produits-antiparasitaires.html>)

## Évaluation des aspects préoccupants qui justifient l'examen spécial

Après le début de l'examen spécial, Santé Canada a demandé, en vertu de l'article 19 de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, certains renseignements portant sur les aspects préoccupants.

Afin d'évaluer les aspects préoccupants, Santé Canada a pris en compte les renseignements qui ont motivé l'examen spécial et d'autres renseignements actuellement disponibles concernant les aspects préoccupants, notamment les publications scientifiques pertinentes sur les effets potentiels de l'atrazine sur la santé et l'environnement, les renseignements pris en compte lors de la réévaluation précédente de l'atrazine (RRD2004-12, RVD2007-05), les renseignements obtenus lors de la consultation sur l'examen spécial de l'atrazine (REV2017-09), les renseignements issus de l'évaluation préliminaire des risques écologiques de l'atrazine réalisée par l'EPA des États-Unis (USEPA, 2016), les renseignements recueillis auprès d'autres ministères et organismes fédéraux-provinciaux, et tout renseignement pertinent obtenu depuis (par exemple, les renseignements tirés de la base de données canadienne sur les rapports d'incident; les données sur la surveillance de l'eau).

### 1.0 Changements potentiels aux critères d'effet toxicologique précédemment utilisés dans l'évaluation des risques pour la santé humaine

Dans le cadre de l'examen spécial, Santé Canada a évalué de nouveaux renseignements afin de déterminer s'il y avait lieu de réviser les valeurs toxicologiques de référence utilisées en 2003 dans l'évaluation des risques pour la santé humaine. Santé Canada a examiné les renseignements soumis aux fins de l'examen spécial en vertu de l'article 19 de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, ainsi que les renseignements pertinents provenant des publications scientifiques parues après la publication du PACR2003-13. Il a également pris en compte les renseignements fournis dans les commentaires soumis en réponse à l'examen spécial précédent de l'atrazine (REV2015-11, REV2017-09).

Santé Canada a précédemment déterminé que l'atrazine, ses métabolites et ses produits de transformation hydroxylés et contenant de la chlorotriazine sont pertinents pour l'exposition humaine (PACR2003-13). L'atrazine et ses métabolites de la chlorotriazine (métabolites CTR) sont considérés comme des métabolites majeurs dans les systèmes végétaux et animaux, et comme des produits de transformation majeurs dans les sources d'eau potable, à la suite de la dégradation de l'atrazine dans l'environnement. Les métabolites hydroxylés de l'atrazine sont des métabolites majeurs dans les plantes, mais non chez les animaux d'élevage, et ils constituent des produits de transformation majeurs dans l'eau potable. Les noms chimiques de ces métabolites et produits de transformation sont présentés dans les tableaux 1A et 1B de l'annexe IV.

La base de données toxicologiques sur l'atrazine est robuste et vaste. Elle comporte un ensemble complet d'études sur la substance et ses principaux métabolites ou produits de transformation, dont un grand nombre d'études de toxicité publiées ainsi que des études de toxicité exigées, mais non publiées. La majorité de ces études ont été évaluées de manière exhaustive par l'EPA des

États-Unis et d'autres organismes de réglementation ailleurs dans le monde, de même que par des scientifiques indépendants, notamment le Scientific Advisory Panel (SAP) de l'EPA, qui s'est réuni à 12 reprises depuis 2000 et a évalué toutes les données concernant l'atrazine et ses aspects clés pour l'évaluation des risques<sup>4</sup>. En plus d'effectuer une évaluation indépendante des études disponibles, Santé Canada a tenu compte d'un certain nombre d'évaluations récentes des mêmes données faites par d'autres instances et organisations nationales et internationales, notamment l'EPA et l'Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority (APVMA). La majeure partie des études exigées étaient conformes aux bonnes pratiques de laboratoire. Santé Canada a effectué une recherche dans la littérature scientifique publiée, en suivant les principes d'examen systématique, afin de sélectionner les renseignements publiés pertinents et utilisables pour l'évaluation des dangers. Les études jugées pertinentes vis-à-vis des aspects préoccupants ont été incluses dans l'examen. Elles ont été classées comme suit : acceptables, acceptables avec des limitations, complémentaires ou inacceptables, comme il est indiqué dans la [\*Note d'information : Détermination de l'acceptabilité des études pour les évaluations des risques liés aux pesticides\*](#) de Santé Canada. Dans l'ensemble, la qualité scientifique des données est acceptable et la base de données est jugée adéquate pour la caractérisation des dangers de l'atrazine pour la santé.

### Études toxicocinétiques

Parmi les études du métabolisme qui se trouvaient dans la base de données sur la toxicité, on comptait des études menées avec de l'atrazine radiomarquée sur la portion triazine, ainsi que des études dans lesquelles les concentrations tissulaires d'atrazine non radiomarquée et ses principaux métabolites ont été quantifiées par des méthodes analytiques sensibles et spécifiques, notamment la chromatographie liquide à haute performance (CLHP) ou la spectrométrie de masse en tandem (SM/SM). Dans les études du métabolisme par radiomarquage avec gavage oral à doses uniques ou répétées chez le rat, l'absorption orale était importante, relativement rapide et proportionnelle à la dose administrée. Les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes en 2 et 24 heures pour les doses faibles et élevées, respectivement. La distribution était importante, dépendait de la dose et atteignait ses valeurs maximales dans les tissus hautement perfusés. Les plus grandes quantités de résidus tissulaires se trouvaient dans les globules rouges, puis dans le foie, les reins, les ovaires, l'hypophyse, le cerveau et les glandes mammaires. Le profil de distribution de la dose administrée (DA) radiomarquée ne variait pas selon la dose, mais la quantité distribuée variait en fonction de la dose. Les demi-vies d'élimination de la radioactivité dans les tissus ont été estimées à 30 jours dans les globules rouges, à 10 jours dans le cerveau et à environ 4 jours dans tous les autres tissus et organes.

L'atrazine était largement métabolisée, plus de 25 métabolites ayant été détectés chez le rat. La principale voie métabolique trouvée était la désalkylation par étapes, via la déséthylatrazine (DEA) ou la désisopropylatrazine (DIA), qui aboutit au métabolite final de la famille des chlorotriazines (CTR), à savoir la diaminochlorotriazine (DACT).

---

<sup>4</sup> FIFRA Scientific Advisory Panel Meetings on Atrazine. Disponible en ligne à : <https://www.epa.gov/ingredients-used-pesticide-products/atrazine#fifra-sap> [consulté en novembre 2021].

Les métabolites CTR peuvent également subir une conjugaison avec le glutathion, suivie d'une métabolisation supplémentaire en dérivés de l'acide mercapturique. L'hydroxylation ou la déchloration du cycle triazine est une voie métabolique très mineure; ces métabolites ont été très peu détectés dans les études sur le métabolisme des rats.

L'atrazine et ses métabolites CTR ont été éliminés rapidement, dans une proportion dépassant 50 % de la DA dans les 24 heures suivant l'administration. Une semaine après l'administration de la dose, l'excrétion était en grande partie terminée, dépassant 90 % de la DA. Les principales voies d'excrétion étaient l'urine (70 à 76 % de la DA), les matières fécales (13 à 15 % de la DA) et, dans une moindre mesure, la bile (7 % de la DA). Le profil d'excrétion de l'atrazine ne variait pas selon la dose. Dans l'ensemble, le profil toxicocinétique de l'atrazine ne présentait aucune différence liée au sexe. La demi-vie d'élimination plasmatique des résidus radiomarqués a été estimée à environ 40 heures. D'après les demi-vies d'élimination plasmatique et tissulaire, le profil toxicocinétique de l'atrazine ne semble pas correspondre à un modèle toxicocinétique à un compartiment. Le profil toxicocinétique serait mieux décrit par un modèle à plusieurs compartiments, dans lequel les concentrations d'atrazine et de ses métabolites peuvent différer dans les divers organes et tissus.

Plusieurs études non exigées de toxicocinétique par gavage oral à doses uniques ou répétées, menées sur différentes souches de rats et d'autres espèces, étaient disponibles et fournissaient les concentrations d'atrazine et de métabolites mesurées dans des échantillons de tissus et d'excreta. Dans la majeure partie de ces études chez le rat, on a évalué la distribution de l'atrazine et des métabolites CTR dans l'organisme à la suite d'un traitement pendant la gestation seulement, ou pendant la gestation et la lactation. Les résultats indiquent que l'atrazine et les métabolites CTR peuvent se distribuer largement dans le corps, les concentrations les plus élevées étant détectées dans le plasma, le cerveau, les surrénales et les glandes mammaires. Les chercheurs ont également démontré que l'atrazine et les métabolites CTR peuvent traverser le placenta, être transférés aux jeunes par le lait, traverser la barrière hémato-encéphalique (BHE) et atteindre les gonades. Le principal métabolite CTR retrouvé dans les échantillons de plasma et de tissus des mères, des fœtus et des petits était le métabolite final, la DACT. La DEA, la DIA et l'atrazine inchangée ont aussi été détectées à des concentrations inférieures; toutefois, la DEA et les hydroxymétabolites issus de l'atrazine, de la DEA et de la DACT n'étaient pas quantifiables de manière fiable dans les échantillons de tissus et de plasma. Ces études ont confirmé les résultats des études toxicocinétiques avec radiomarquage de l'atrazine, y compris la voie métabolique de désalkylation par étapes de l'atrazine aboutissant à la formation de DACT. Par ailleurs, les études toxicocinétiques avec doses uniques ou répétées de DIA et de DACT administrées par gavage oral à des rats ont montré que la DIA est métabolisée en DACT et que le principal métabolite CTR détecté dans le plasma est la DACT inchangée.

En complément des principales études toxicocinétiques disponibles chez le rat, deux études toxicocinétiques non exigées portaient sur une dose unique par voie orale ou intraveineuse chez le singe. Les résultats de ces études semblent indiquer un profil toxicocinétique similaire à celui observé chez le rat. L'atrazine a été absorbée relativement rapidement après l'administration orale de doses uniques allant de 1 à 100 mg/kg p.c. Les concentrations sanguines maximales ont

été atteintes après 2, 8 et 24 heures à la dose la plus faible, la dose intermédiaire et la dose maximale, respectivement. La biodisponibilité atteignait 75 à 92 % selon les estimations fondées sur l'aire sous la courbe. La DACT a été identifiée comme métabolite CTR final dans les échantillons de plasma et d'urine et représentait la plus grande partie de la DA. La voie d'excrétion prédominante était l'urine, représentant jusqu'à 90 % de la DA, tandis que l'excrétion par les matières fécales représentait la portion restante. La demi-vie liée à la clairance rénale était d'environ 21 heures. Les demi-vies terminales pour l'élimination de la substance d'essai radiomarquée dans le plasma étaient de 32, 22 et 20 heures pour la dose la plus faible, la dose intermédiaire et la dose maximale, respectivement. Le profil toxicocinétique, y compris les métabolites identifiés, était comparable entre les études avec gavage oral et avec administration intraveineuse de la dose chez le singe.

L'ARLA disposait également d'une étude non exigée sur la cinétique et le métabolisme après l'administration d'une dose orale unique faible chez six hommes adultes volontaires. L'EPA a examiné les aspects éthiques de cette étude et a conclu que l'étude répondait à toutes ses exigences en matière de recherche chez les humains et qu'elle pouvait donc être prise en compte dans son évaluation des dangers. L'atrazine et les métabolites CTR ont été quantifiés dans les échantillons d'urine prélevés chez tous les individus, ainsi que dans les échantillons de sang prélevés chez un individu à différents intervalles jusqu'à la fin de la période d'étude de sept jours. Les concentrations plasmatiques maximales de DEA ont été détectées en deçà de deux heures, puis ont rapidement diminué, avec une demi-vie de 2,8 heures. La diminution des taux de DEA a correspondu à une augmentation des concentrations plasmatiques de DACT, qui ont atteint un pic cinq heures après l'administration de la dose. La demi-vie d'élimination de la DACT était d'environ 18 heures. Ces résultats semblent indiquer une désalkylation par étapes de l'atrazine en DEA, puis en DACT. Dans l'urine, la DEA, la DIA et la DACT représentaient respectivement 5,4, 1,4 et 7,7 % de la DA. Cependant, une part importante (85 %) de la DA n'a pas été récupérée dans le sang ou l'urine au cours de la période d'étude et n'a pu être retracée. En tenant compte des limitations de cette étude, le profil cinétique et métabolique de l'atrazine chez ces volontaires humains était similaire aux profils observés chez les rats et les singes.

L'EPA et le titulaire ont élaboré des modèles pharmacocinétiques basés sur la physiologie (PBPK) pour l'atrazine et les chlorotriazines. Les modèles PBPK comprennent habituellement une série de représentations mathématiques des processus biologiques et physiologiques présents dans l'organisme et simulent les propriétés toxicocinétiques et toxicodynamiques d'une substance pénétrant dans un organisme. Les modèles PBPK permettent d'affiner les facteurs d'extrapolation interspécifiques et intraspécifiques utilisés dans l'élaboration des valeurs de référence pour l'évaluation des risques, afin de caractériser l'extrapolation voie à voie, et de mieux interpréter d'autres types similaires de données toxicocinétiques. Étant donné qu'un examen spécial porte sur les aspects préoccupants, les renseignements concernant l'amélioration des valeurs toxicologiques de référence à l'aide de modèles PBPK n'étaient pas nécessaires et n'ont donc pas été inclus dans la portée de l'évaluation.

## **Profil de toxicité aiguë**

D'après les examens existants, l'atrazine présente une toxicité aiguë faible à légère par voie orale chez le rat et la souris. Elle présente une faible toxicité aiguë par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Elle est non irritante à légèrement irritante pour la peau du lapin, et non irritante à faiblement irritante pour les yeux du lapin. L'atrazine a causé une sensibilisation cutanée dans l'un des deux tests de maximisation disponibles chez le cobaye.

## **Études de toxicité à court terme**

Dans des études exigées de toxicité à court terme chez le rat, le chien et le lapin, les effets communs indiquant une toxicité générale chez toutes les espèces étaient une réduction du poids corporel et de la consommation alimentaire. Lors des études d'exposition orale par le régime alimentaire chez le rat, on a observé des modifications du poids de plusieurs organes, notamment une diminution du poids du foie et des reins et une augmentation de la fréquence des dépôts d'hémossidérine splénique, tandis que chez le chien, on a constaté une toxicité cardiaque marquée.

Dans l'étude de toxicité par le régime alimentaire de 12 mois chez le chien, la toxicité s'est manifestée uniquement à la dose maximale d'essai. Les signes cliniques de toxicité observés tout au long de l'étude correspondaient aux résultats de l'évaluation électrocardiographique ainsi qu'aux anomalies histopathologiques et macroscopiques constatées dans le cœur de ces animaux. Ces observations liées au traitement comprenaient l'ascite, la dyspnée ainsi qu'une respiration laborieuse et superficielle. Les changements électrocardiographiques observés comprenaient une augmentation modérée de la fréquence cardiaque, ainsi qu'une diminution modérée de la hauteur de l'onde P et des intervalles PR et QT. Les lésions macroscopiques consistaient en une dilatation modérée à sévère des atriums droit et/ou gauche et, chez certains chiens, en une accumulation de liquide dans le péricarde et un cœur hypertrophié et mou. Les anomalies histopathologiques comprenaient une myolyse et une atrophie focale des fibres myocardiques, ainsi qu'un œdème du cœur. Une toxicité cardiaque a en outre été observée dans l'étude d'oncogénicité à long terme par le régime alimentaire chez la souris, sous la forme d'une augmentation liée à la dose de la fréquence des thromboses cardiaques chez les deux sexes, à partir de la dose intermédiaire.

L'administration cutanée d'atrazine sur une courte période à des lapins, à la dose limite d'essai, a produit une irritation cutanée au site d'essai. Une augmentation du poids de la rate a aussi été observée, accompagnée de modifications de certains paramètres hématologiques et biochimiques associés. D'autres signes de toxicité générale, notamment une diminution du poids corporel et une perte de poids corporel, ont également été constatés.

## **Études sur la décharge préovulatoire de l'hormone lutéinisante et le cycle œstral**

La perturbation du système neuroendocrinien est un trait caractéristique de la toxicité de l'atrazine chez le rat. Cette perturbation, qui touche en particulier l'axe hypothalamo-hypophysogonadique (HHG) et provoque une atténuation de la sécrétion pulsatile de l'hormone lutéinisante

(LH) et de la décharge préovulatoire de LH, correspond au critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité et au point de départ de l'évaluation des risques. La suppression de la sécrétion pulsatile de LH est l'événement clé d'une cascade de changements conduisant à des effets nocifs sur la reproduction et le développement. Le critère d'effet apical traduisant la plus grande sensibilité en lien avec l'atténuation de la décharge de LH est la perturbation du cycle œstral chez les rates ayant un cycle régulier. Les effets de l'atrazine sur la suppression des taux de LH et/ou du cycle œstral ont été largement étudiés. Les études à doses répétées disponibles couvrent une large gamme de doses, administrées par le régime alimentaire ou par gavage chez différentes souches de rats, et comprennent des études exigées ou non exigées. Dans l'ensemble, il existe des indications d'effets liés à la durée : plus particulièrement, l'atténuation de la décharge de LH et la perturbation subséquente du cycle œstral se sont produites à des doses plus de 100 fois inférieures dans les études de longue durée, par rapport aux études de plus courte durée, chez les rats Sprague Dawley (SD). Sur la base d'études de durée similaire portant sur plusieurs souches de rats, les rats Long-Evans (LE) ont été considérés comme la souche la plus sensible à une atténuation de la décharge de LH. Cependant, il n'y a pas eu d'étude robuste de plus longue durée chez les rats LE pour examiner cet effet ou les modifications du cycle œstral. Pour tenir compte de l'incertitude résultant de l'absence d'une étude à long terme examinant ces critères d'effet chez l'espèce la plus sensible, un facteur d'incertitude lié à la base de données a été appliqué (voir la section 1.2).

Comme il est indiqué ci-dessus, le mécanisme de suppression de la LH a été largement étudié chez plusieurs souches de rats, selon divers plans d'étude et modalités d'administration de la dose. Un grand nombre de ces études mécanistes non exigées, comportant une exposition orale de courte durée, portaient sur des rates qui avaient subi des ovariectomies bilatérales standard et qui recevaient une dose constante d'œstradiol par voie sous-cutanée, le but étant de générer des données hormonales moins variables et plus fiables à partir de cohortes synchronisées de femelles. Chez la rate intacte présentant un cycle œstral normal de 4 jours, l'œstradiol commence à augmenter le deuxième jour du diœstrus, pour atteindre son apogée le jour du proœstrus. Cette montée favorise la sécrétion de l'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH) et la décharge subséquente de LH l'après-midi du proœstrus. Ainsi, les études qui comprenaient l'échantillonnage des taux de LH à des intervalles de 2 heures pendant l'après-midi du proœstrus ont produit des données plus fiables sur la LH. Plusieurs études ont montré que c'est dans le cerveau que se produit l'événement moléculaire initiateur (EMI) par lequel l'atrazine supprime les taux de LH (n° de l'ARLA 2945607, USEPA, 2018; voir les sections ci-dessous pour une description détaillée du mode d'action neuroendocrinien de l'atrazine). En ce qui concerne les études de courte durée, le moment et la méthode d'administration de la dose sont essentiels à la conception d'études mécanistes de haute qualité, car l'effet produit sur les taux de LH dépend des concentrations plasmatiques maximales de l'atrazine et des métabolites CTR. Étant donné le profil hormonal du cycle œstral et les propriétés toxicocinétiques et toxicodynamiques de l'atrazine, il faut optimiser le moment et la méthode d'administration de la dose, ainsi que le prélèvement d'échantillons hormonaux après la décharge pour que les données relatives à la LH soient fiables.

Par conséquent, les études ont été jugées de qualité supérieure pour la caractérisation des dangers si elles garantissaient la disponibilité de l'atrazine ou des métabolites CTR au site d'action cible pendant la période critique pour le déclenchement neuronal de la décharge de LH, car elles permettent ainsi d'élucider le mécanisme de suppression de la LH après l'administration de l'atrazine par gavage oral.

Parmi toutes les études de toxicité à court terme disponibles, celle ayant fourni les données les plus robustes sur la LH est une étude non exigée de toxicité par gavage oral de quatre jours (n<sup>os</sup> de l'ARLA 2945603, 2945604 et 2945570, Cooper *et al.*, 2007 et 2010<sup>5</sup>) chez des rates LE intactes à cycle régulier. La conception robuste de cette étude était en partie due à l'inclusion d'un nombre élevé de doses, en particulier dans la plage des faibles doses, et à un écart étroit entre les groupes de doses. En outre, cette étude incluait les éléments clés suivants dans sa conception afin de générer les données très robustes et fiables sur la décharge de LH :

- 1) La souche de rat sélectionnée était la plus sensible à l'atténuation de la décharge de LH provoquée par l'atrazine, à savoir les rats LE (nous en traitons plus à fond ci-dessous).
- 2) Pendant la période précédant le traitement : Le cycle ovarien de chaque rate a été suivi pendant deux semaines par des lavages vaginaux quotidiens. Seules les rates présentant des cycles œstraux réguliers de quatre jours pendant les deux semaines précédant le traitement ont été incluses dans les expériences.
- 3) Pendant la période de traitement : Des cohortes de rates LE ont reçu des doses chaque jour du cycle œstral, la dernière dose ayant été administrée le jour du proœstrus. La décharge spontanée de la LH dans l'après-midi a été évaluée dans de grandes cohortes d'animaux de chaque groupe de dose par des prélèvements sanguins à 12 h, 14 h, 16 h, 18 h ou 20 h.
- 4) Les animaux devaient répondre aux trois critères suivants pour que leurs résultats soient inclus dans l'étude : a) un frottis vaginal correspondant au proœstrus, b) une augmentation du poids de l'utérus (> 500 mg) et c) des taux élevés de progestérone.

Dans cette étude, une atténuation de la décharge de LH était perceptible au-delà de la dose la plus faible, après quatre jours d'administration. Cet effet a été caractérisé par une réduction statistiquement significative et liée à la dose des taux de LH mesurés à 18 h le jour du proœstrus. Cette étude a permis d'établir la DSENO la plus faible de toute la base de données pour l'atténuation de la décharge de LH; il s'agit du point de départ jugé le plus approprié pour l'établissement des valeurs toxicologiques de référence se rapportant à l'atrazine.

Une étude mécaniste complémentaire par gavage oral (n<sup>os</sup> de l'ARLA 2816728 et 2016034, Coder, 2011a) a également examiné l'atténuation de la décharge de LH au cours d'un seul cycle œstral chez des rates LE intactes. Plusieurs éléments du plan d'étude étaient identiques à ceux de

---

<sup>5</sup> Cette étude a été menée par la Reproductive Toxicology Division du National Health and Environmental Effects Research Laboratory de l'EPA. Elle a été publiée en 2007 dans la revue *Birth Defects Research*, et des données additionnelles sur l'étude étaient disponibles dans un rapport non publié de l'EPA, présenté aux réunions du comité SAP de l'EPA pour examen et inclusion dans l'évaluation des risques de l'atrazine pour la santé humaine.

l'étude précédente de toxicité orale sur quatre jours (n<sup>os</sup> de l'ARLA 2945603, 2945604 et 2945570, Cooper *et al.*, 2007 et 2010). Bien qu'une réduction des taux de LH ait été observée à toutes les doses, il n'y avait pas de relation avec la dose, et l'atténuation de la décharge de LH était statistiquement significative à la dose élevée seulement dans cette étude. Cependant, il n'est pas certain que les données sur la LH comprenaient les mesures prises chez les femelles dont le frottis vaginal avait confirmé le proœstrus. Cette incertitude, associée à la variabilité des résultats, constitue une limitation majeure de cette étude. La grande variabilité des données a également empêché la détermination d'un lien avec le traitement pour les autres hormones mesurées dans l'étude. Plusieurs autres études complémentaires (n<sup>os</sup> de l'ARLA 2816746 et 2816011, Coder, 2010a; n<sup>os</sup> de l'ARLA 2816736 et 2816024, Coder *et al.*, 2011b; n<sup>os</sup> de l'ARLA 2816739 et 2816026, Coder *et al.*, 2011c), réalisées au même laboratoire avec des plans d'étude similaires, présentaient les limitations susmentionnées, ainsi que d'autres limitations importantes, notamment la mort d'animaux à la suite de complications des ovariectomies, et des sections manquantes dans certains rapports d'étude.

Dans une étude complémentaire portant sur une dose unique par gavage oral (n<sup>o</sup> de l'ARLA 3292815, Goldman *et al.*, 2011) chez des rates SD ovariectomisées (OVX), traitées à l'atrazine le jour du proœstrus vaginal présumé, on a observé une augmentation de la décharge de LH par rapport au groupe témoin. L'augmentation de la décharge de LH a été caractérisée en fonction de l'amplitude du pic et de la quantité libérée. Les auteurs de l'étude et les membres du comité SAP de l'EPA ont attribué cet effet à l'augmentation des taux de progestérone induite par l'atrazine. (Pour de plus amples renseignements, voir la section relative aux études sur les hormones de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien [HHS]). Antérieurement, une étude avait été menée par gavage oral à doses uniques ou répétées (n<sup>o</sup> de l'ARLA 2945601, Cooper *et al.*, 2000) dans le même laboratoire, l'objectif principal ayant été de caractériser les différences entre les souches de rat et l'effet de la durée d'administration sur la réponse aux effets de l'atrazine sur la décharge de LH et la fonction ovarienne. Dans une première série d'expériences, on a observé une atténuation de la décharge de LH chez les rates LE OVX ayant reçu une dose élevée, alors qu'aucun effet n'a été observé chez les rates SD OVX à la même dose. Après une période d'administration de trois jours comprenant une ovariectomie (OVX) le jour 0, on a observé la suppression des décharges de LH et de prolactine à toutes les doses chez les rates LE et à la dose qui précédait la dose maximale chez les rates SD. Chez les rates LE, on a également observé une augmentation des taux de prolactine hypophysaire, qui correspondait à une diminution des taux de prolactine sérique, à toutes les doses. Après 21 jours d'administration de doses, une suppression de la LH était constatée à toutes les doses chez les rates LE et à partir de la dose intermédiaire chez les rates SD. Dans toutes ces études, la suppression de la décharge de LH était caractérisée par une réduction statistiquement significative des taux sériques de LH chez les animaux traités par rapport aux animaux témoins. Ces études ont démontré que les rates LE étaient plus sensibles que les rates SD aux effets supprimeurs de l'atrazine sur la LH et la prolactine. Ces études ont aussi mis en évidence des effets liés à la durée, caractérisés par l'atténuation des taux de LH à des doses plus faibles dans les expériences de longue durée par rapport à celles de courte durée. Il n'y a pas eu d'effet lié au traitement sur le nombre d'ovocytes jusqu'à une dose d'atrazine de 300 mg/kg p.c., et une pseudogestation a été observée après un traitement à dose élevée pendant trois jours.

Un certain nombre d'études mécanistes complémentaires par gavage oral (n<sup>os</sup> de l'ARLA 2815995 et 2816757, Foradori *et al.*, 2009a; n<sup>os</sup> de l'ARLA 2815998 et 2816756, Foradori *et al.*, 2009b) ont examiné le rôle des neurones à GnRH dans l'atténuation de la décharge de LH par l'atrazine pendant un cycle œstral chez des rates Wistar OVX. Le produit du gène précoce immédiat FOS (cFOS) a servi de marqueur de l'activation des neurones à GnRH. Une réduction statistiquement significative de l'activité des neurones à GnRH activés était décelable, à partir de la dose intermédiaire, après quatre jours d'administration de la dose. Le mécanisme de la perturbation de la GnRH par l'atrazine a été examiné dans le cadre d'une autre étude mécaniste par gavage oral (n<sup>os</sup> de l'ARLA 2945603, 2945604 et 2945570; Cooper *et al.*, 2007 et 2010) chez des rates LE intactes. Une modification de la régulation de la GnRH, mise en évidence par une augmentation statistiquement significative des taux de GnRH dans la région de l'éminence médiane de l'hypothalamus, a été observée à partir de la dose qui précédait la dose maximale. L'augmentation des taux de GnRH restant dans l'hypothalamus est cohérente avec la baisse des taux qui atteignent l'hypophyse pour produire une décharge de LH optimale. Ainsi, ce résultat corrobore le mode d'action neuroendocrinien de l'atrazine. En résumé, ces études ont démontré que l'atrazine interférait avec les mécanismes centraux contrôlant l'activation des neurones à GnRH dans l'hypothalamus, ce qui en fait le site potentiel de l'EMI pour son mode d'action neuroendocrinien.

Plusieurs études mécanistes par gavage oral ou par le régime alimentaire ont examiné la fonction ovarienne et le cycle œstral après diverses périodes d'administration de la dose. Dans une étude mécaniste de 21 jours par gavage oral (n<sup>o</sup> de l'ARLA 2945602, Cooper *et al.*, 1996), on a observé des modifications du cycle œstral à toutes les doses chez des rates SD et LE intactes, les rates LE présentant plus fréquemment un cycle modifié que les rates SD. Une diminution du poids corporel a aussi été observée chez les rates LE aux doses associées à une modification du cycle. Aux doses élevées, on a observé une fréquence accrue de pseudogestations répétitives dans les deux souches. Cependant, la régression ovarienne et l'anœstrus n'ont été observés que chez les rates LE. Cette étude a également indiqué que les rates LE sont plus sensibles que la souche SD à l'atténuation de la décharge de LH provoquée par l'atrazine. Dans une autre étude mécaniste par gavage oral (n<sup>o</sup> de l'ARLA 3292817, Shibayama *et al.*, 2009) chez des rates SD, on a observé des modifications du cycle œstral et des lésions histopathologiques dans les organes reproducteurs, caractérisées par une hyperplasie lobulaire de la glande mammaire, à des doses plus faibles après 4 semaines d'administration, comparativement à une période d'administration de 2 semaines. Dans une autre étude mécaniste par gavage oral sur 4 semaines (n<sup>os</sup> de l'ARLA 1167781, 1167779, 1167780 et 1180052, Morseth, 1996a) chez des rates SD intactes, on a observé, à partir des doses intermédiaires, une diminution de la prise de poids corporel, une augmentation des modifications du cycle œstral et une atténuation de la décharge de LH. Une étude mécaniste subséquente d'exposition orale par le régime alimentaire (n<sup>o</sup> de l'ARLA 1180044, Morseth, 1996b) chez des rates SD intactes, menée par les mêmes chercheurs dans le même laboratoire que l'étude ci-dessus, a examiné les paramètres du cycle œstral sur une période d'administration de 6 mois. Les rates étaient âgées d'environ deux mois au moment de leur inclusion dans l'étude. Une période d'administration de 6 mois a été retenue pour éviter que la sénescence reproductive normale, qui débute vers l'âge de 9 mois chez les rates SD, ait des effets confusionnels sur les paramètres du cycle (n<sup>o</sup> de l'ARLA 2945614, USEPA, 2010). Une

atténuation de la décharge de LH et une modification du cycle œstral ont été observées à partir de la dose intermédiaire. Au cours des dernières semaines de l'étude, les modifications du cycle œstral étaient plus prononcées. À la dose élevée, on a observé une diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel, ainsi qu'une augmentation de la fréquence de l'hypertrophie de l'hypophyse et de l'épaississement des glandes mammaires. Ces études ont clairement démontré que l'administration prolongée d'atrazine pouvait causer une suppression de la LH à des doses inférieures chez les rates SD. La deuxième étude a également couvert la période jugée nécessaire pour que l'atrazine et ses métabolites atteignent l'état d'équilibre entre le plasma et le cerveau. Cependant, la grande variabilité des données sur la LH ainsi que l'incertitude quant à savoir si les données sur la LH ont été obtenues chez des femelles présentant un proœstrus vaginal confirmé ont constitué des limites dans ces deux études.

### **Génotoxicité**

La génotoxicité de l'atrazine a été évaluée à l'aide d'une batterie complète de tests in vitro et in vivo. On disposait de deux tests des comètes in vitro, l'un ayant été jugé acceptable et l'autre complémentaire. Bien que l'étude complémentaire ait présenté certains signes d'une augmentation des lésions de l'ADN, ces lésions ont été observées uniquement à des doses cytotoxiques. De même, un test des comètes in vivo chez la souris a révélé des lésions de l'ADN à des doses considérées comme étant associées à une toxicité manifeste chez les animaux. De multiples essais in vitro d'échange de chromatides sœurs et de synthèse non programmée d'ADN ont montré une absence de génotoxicité. Une série d'essais de mutation inverse sur bactéries a indiqué que l'atrazine n'est pas mutagène. On a constaté une fréquence accrue des micronoyaux dans une seule étude complémentaire in vivo, en présence d'une toxicité manifeste et de mortalité chez les souris. Aucune augmentation de la fréquence des micronoyaux n'a été observée dans les autres études in vitro et in vivo. Des essais d'aberration chromosomique in vitro acceptables n'ont indiqué aucun changement de la fréquence des aberrations chromosomiques. Des tests de génotoxicité sur des cellules germinales mâles étaient disponibles pour examen. Deux études sur les aberrations chromosomiques dans les spermatoocytes n'ont révélé aucun signe de génotoxicité. L'atrazine s'est également révélée négative pour ce qui est de la génotoxicité vis-à-vis des cellules germinales mâles dans des tests de létalité dominante. Dans l'ensemble, le poids de la preuve provenant de l'examen d'un large éventail d'essais de génotoxicité indique que l'atrazine n'est pas génotoxique.

### **Études de toxicité chronique/cancérogénicité**

Dans une étude exigée d'oncogénicité par le régime alimentaire de 18 mois chez la souris (n<sup>os</sup> de l'ARLA 1234783, 1233356 et 1233357, Hazelette et Green, 1987), l'administration de l'atrazine a entraîné une augmentation liée à la dose de la fréquence des thromboses cardiaques chez les deux sexes, à partir de la dose qui précédait la dose maximale. Des modifications des paramètres hématologiques chez les deux sexes, ainsi qu'une diminution marquée du poids corporel et une mortalité accrue chez les femelles ont été observées à la dose maximale. Aucun signe de tumorigénicité n'a été observé chez la souris.

Dans une étude exigée de toxicité chronique et de cancérogénicité par le régime alimentaire sur 24 mois chez des rats SD (n<sup>os</sup> de l'ARLA 1203786, 1203787, 1203788, 1203789, 1203790, 1203791 et 1204001, Mayhew *et al.*, 1986), on a observé une toxicité générale, consistant en une diminution liée à la dose du poids corporel et de la prise de poids corporel chez les deux sexes, à partir de la dose qui précédait la dose maximale. Cet effet était de faible ampleur au début de l'étude, mais s'est progressivement aggravé au cours de l'étude, entraînant des réductions marquées des valeurs finales. On a également observé une fréquence accrue de la dégénérescence rétinienne chez les deux sexes, ainsi qu'une fréquence accrue de l'hyperplasie myéloïde dans la moelle osseuse du fémur et du sternum, et de l'hématopoïèse extramédullaire splénique chez les femelles à la même dose. Les résultats obtenus à la dose maximale comprenaient une fréquence accrue de la dégénérescence du muscle droit fémoral chez les deux sexes; une fréquence accrue de l'hyperplasie épithéliale de la prostate, de l'hyperplasie acineuse des glandes mammaires et des calculs dans le bassinet du rein chez les mâles; et une diminution de la survie et des indices relatifs aux globules rouges, une fréquence accrue de l'hyperplasie des cellules épithéliales de transition dans la vessie et les reins, et une fréquence accrue de la nécrose hépatique centrolobulaire chez les femelles.

Les indications de cancérogénicité chez les rates SD consistaient en une augmentation liée au traitement de la fréquence des adénocarcinomes et fibroadénomes des glandes mammaires, à partir de la dose intermédiaire inférieure. À l'appui de ces résultats, de nombreuses études mécanistes de cancérogénicité ont mis en évidence une fréquence accrue, liée à la dose, des tumeurs mammaires chez les rates SD. Après cette étude, des recherches approfondies ont visé à décrire les mécanismes sous-jacents dont dépend la formation de ces tumeurs. Les recherches menées jusqu'à présent ont permis d'établir que certains autres membres de la famille chimique des triazines peuvent aussi engendrer des tumeurs de la glande mammaire chez les rates SD après une administration répétée à long terme.

En bref, quatre études non exigées, mais acceptables de toxicité chronique par le régime alimentaire ont eu pour but premier d'étudier les mécanismes de formation des tumeurs de la glande mammaire chez les rates SD (n<sup>os</sup> de l'ARLA 1167680, 1167765 et 1167774, Pettersen *et al.*, 1995; n<sup>os</sup> de l'ARLA 1135430, 1135427, 1159810 et 1167679, Thakur, 1991a; n<sup>os</sup> de l'ARLA 2815961 et 2816711, Thakur, 1992a; n<sup>os</sup> de l'ARLA 1078579 et 1078580, Morseth, 1998). La possibilité que l'atrazine produise des effets tumorigènes et non tumorigènes dans divers autres organes liés au système endocrinien a également été évaluée dans ces études. Une fréquence accrue de tumeurs de la glande mammaire, notamment des adénomes, des carcinomes et/ou des fibroadénomes, avec ou sans apparition précoce (par rapport aux témoins), a été observée dans deux de ces quatre études (Pettersen *et al.*, 1995 et Morseth, 1998). Dans les deux autres études (Thakur, 1991a et Thakur, 1992a), on a observé une apparition plus rapide des tumeurs mammaires par rapport aux témoins, sans augmentation de la fréquence globale de ces tumeurs au cours de la vie. L'une des études ci-dessus (Morseth, 1998) comprenait en plus une évaluation du potentiel tumorigène de l'atrazine dans une cohorte de rates OVX.

Il n'y a eu aucune hausse observable de la fréquence des changements prolifératifs de la glande mammaire ni de la formation de tumeurs mammaires, ce qui semble indiquer que le mode d'action par lequel l'atrazine cause des tumeurs de la glande mammaire chez les rates SD est lié à la fonction ovarienne.

Deux autres études de longue durée non exigées, mais acceptables (n<sup>os</sup> de l'ARLA 1115083, 1115084, 1115085, 1135415, 1159809 et 1167679, Thakur, 1991b; n<sup>os</sup> de l'ARLA 1123336, 1123316, 1123317 et 1150103, Thakur, 1992b), ayant porté sur le potentiel tumorigène de l'atrazine administrée par le régime alimentaire chez les rates F344, n'ont révélé aucun signe de changements prolifératifs ou de tumeurs de la glande mammaire.

Dans une étude mécaniste non exigée de cancérogénicité par le régime alimentaire de 127 semaines (n<sup>o</sup> de l'ARLA 3292818, Pinter *et al.*, 1990) menée chez des rats F344 et soutenue par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), une diminution du poids corporel s'est produite chez les deux sexes. Les auteurs de l'étude ont signalé des augmentations statistiquement significatives de la survie et de la fréquence de tumeurs bénignes de la glande mammaire chez les mâles ayant reçu la dose élevée. Chez les femelles ayant reçu la dose élevée, les auteurs ont signalé des augmentations statistiquement significatives des adénocarcinomes utérins et des leucémies et lymphomes combinés. Cependant, Santé Canada n'a pas pu conclure à l'existence d'une réponse cancérogène, en raison des failles méthodologiques importantes de l'étude, d'un examen histopathologique inadéquat des animaux recevant les différentes doses, ainsi que de lacunes dans les rapports et d'erreurs dans les résumés des données. Dans l'ensemble, cette étude a été jugée inacceptable. D'autres organismes de réglementation internationaux et des scientifiques indépendants qui ont participé aux réunions du comité SAP de l'EPA sont arrivés à la même conclusion au sujet de cette étude.

### **Évaluation du mode d'action pour la formation des tumeurs de la glande mammaire**

Comme l'ont démontré les études mécanistes à court terme et les études de cancérogénicité décrites ci-dessus, l'atrazine peut mener à la formation de tumeurs de la glande mammaire chez les rates SD intactes, mais pas chez les rates F344, les rates SD OVX ou les souris. Comme il est indiqué ci-dessus, le mode d'action sous-jacent dont dépend la formation de tumeurs de la glande mammaire chez les rates SD a fait l'objet de recherches intensives de la part de la communauté scientifique internationale, d'un examen approfondi par plusieurs organismes de réglementation, ainsi que des comptes rendus des réunions du comité SAP de l'EPA. Ces travaux ont permis de bien démontrer que l'atrazine provoque des tumeurs des glandes mammaires chez les rates SD par l'entremise d'un mode d'action neuroendocrinien impliquant une sénescence reproductive prématurée (accélérée).

Les événements clés (EC) de ce mode d'action sont les suivants :

- EC1 : effets hypothalamiques venant modifier la fonction des catécholamines et la régulation de la libération pulsatile de la GnRH;
- EC2 : atténuation de la décharge de LH (libérée par l'hypophyse); la décharge de LH

atténuée est d'une amplitude ou d'une durée insuffisante pour déclencher l'ovulation;  
EC3 : échec répété de l'ovulation entraînant une sécrétion persistante d'œstrogènes/œstradiol par les follicules ovariens;  
EC4 : libération accrue de prolactine par l'hypophyse comme conséquence secondaire résultant du taux élevé d'œstrogènes;  
EC5 : processus prolifératifs induits par la prolactine et les œstrogènes dans la glande mammaire, conduisant à la formation de tumeurs.

Santé Canada a procédé à une évaluation indépendante de toutes les données et les sources d'information, comprises dans le PACR2003-13 et plus récentes, qui se rapportent au mode d'action par lequel l'atrazine entraîne la formation de tumeurs de la glande mammaire. Un résumé de cette évaluation est brièvement présenté dans les pages qui suivent. La modification de la régulation de la GnRH (Cooper *et al.*, 2007; Foradori *et al.*, 2009b), ainsi que l'atténuation de la décharge de LH, dont plusieurs études mécanistes rendaient compte (Cooper *et al.*, 1996-2010; Morseth, 1996b), confirment que les EC initiaux de ce mode d'action se produisent chez les rates SD. Des signes de modification du cycle œstral ont été notés de façon constante dans de nombreuses études de toxicité à doses répétées chez les rates SD. Ces résultats soutiennent l'EC2. L'augmentation des taux d'œstradiol et de prolactine et la stimulation correspondante des tissus des glandes mammaires (démontrée par la fréquence accrue des galactocèles, de l'activité sécrétrice et du développement lobulaire) ont été observées au bout de neuf mois dans une étude de 24 mois comprenant des autopsies après diverses périodes d'étude (Thakur, 1991a). Ces résultats soutiennent les EC 3 à 5. Les études de longue durée sur le potentiel cancérigène de l'atrazine chez les rates SD ont démontré une fréquence accrue des tumeurs de la glande mammaire à partir de neuf mois (Thakur, 1991a; Pettersen *et al.*, 1995; Thakur, 1992a; Mayhew *et al.*, 1986; Morseth, 1998), ce qui soutient l'EC5 du mode d'action. La robustesse, la cohérence et la plausibilité biologique du mode d'action ont été démontrées par le fait que les observations de chaque EC concordent, sur le plan de la dose et de la durée, dans la base de données. Les données disponibles ont également montré que les tumeurs de la glande mammaire liées au traitement ne survenaient pas lorsque ce mode d'action et les processus physiologiques endocriniens associés n'étaient pas opérants, comme c'est le cas chez les souris, les rats F344 et les rats SD mâles ou femelles OVX.

Les données disponibles sur le mode d'action comportaient quelques incohérences mineures. L'EMI exact n'a pas été caractérisé de manière adéquate. Par conséquent, la relation de concordance avec les doses entre l'EMI et la suppression subséquente de la sécrétion de la GnRH pendant le cycle œstral n'a pas pu être clairement établie. L'activité des neurones à GnRH était également modifiée à des doses plus élevées que celles qui avaient supprimé la LH. Cependant, tous les EC survenant après la sécrétion hypothalamique réduite de la GnRH étaient clairement définis et soutenus par les données disponibles. On ne disposait pas non plus de données robustes sur les taux de certaines hormones clés, ce qui aurait permis de mieux étayer les EC intermédiaires. Par exemple, l'augmentation des taux d'œstradiol et de prolactine n'a été observée que dans une seule étude, lors de la collecte des échantillons à neuf mois. Cependant, ces EC ont pu être examinés de façon indirecte par le biais de corrélations histopathologiques, notamment l'observation d'une fréquence accrue de l'activité sécrétrice des glandes mammaires

et des galactocèles, ce qui témoigne indirectement d'une exposition prolongée aux concentrations de prolactine. Enfin, il n'est pas certain que d'autres facteurs périphériques, notamment une perturbation de l'axe HHS, puissent jouer un rôle de facilitation dans le cadre de ce mode d'action.

L'évaluation du poids de la preuve n'a pas permis d'étayer d'autres modes d'action. Il n'y avait aucune indication d'une réponse œstrogénique directe et aucun signe de génotoxicité. Bien que les données disponibles indiquent des répercussions d'une ampleur variable sur les critères d'effet liés aux œstrogènes selon les espèces et les études, le potentiel d'interaction avec les voies œstrogéniques est soutenu par les EC ultérieurs du mode d'action neuroendocrinien décrit ci-dessus. De nombreuses études *in vitro* ont également relevé une augmentation de l'expression de l'ARNm et de l'activité enzymatique de l'aromatase (CYP19). Cependant, le poids de la preuve provenant de données *in vivo* robustes ne soutenait pas un mode d'action impliquant une régulation à la hausse de l'aromatase.

En résumé, malgré quelques incohérences mineures, les données robustes provenant d'études fiables et bien menées, exigées ou non, appuient la plausibilité biologique du mode d'action, ainsi que le poids de la preuve reliant les EC à la formation de tumeurs de la glande mammaire chez les rates SD en particulier.

Plusieurs auteurs, dont l'EPA (n° de l'ARLA 2945607), l'APVMA (n° de l'ARLA 2815962), la Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides (JMPR) (n° de l'ARLA 2815961) et le comité SAP de l'EPA (n° de l'ARLA 2945614), et d'autres membres de la communauté scientifique (n° de l'ARLA 3304257, Meek *et al.*, 2003; Cooper *et al.*, 2007) ont évalué de façon approfondie toutes les données disponibles sur la toxicité de l'atrazine, conformément au cadre du PISSC pour l'évaluation d'un mode d'action cancérigène (n° de l'ARLA 3304258, Sonich-Mullin *et al.*, 2001) et ont établi que les données disponibles appuyaient le mode d'action susmentionné pour la formation de tumeurs de la glande mammaire.

Les EC du mode d'action neuroendocrinien énumérés ci-dessus décrivent également le processus physiologique normal et la cause du vieillissement reproductif chez les rates SD, qui est accéléré par l'exposition à l'atrazine. Cependant, le vieillissement reproductif chez les humains est médié par des processus physiologiques différents. Dans ce contexte, les différences physiologiques fondamentales qui existent entre les cycles de reproduction et le vieillissement reproductif chez les rates SD et les humains nous renseignent sur la pertinence des tumeurs de la glande mammaire engendrées par l'atrazine aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine. L'une des principales différences physiologiques tient au fait que chez les rates SD, la décharge de LH dépend surtout de la régulation cérébrale de la GnRH, alors que chez les femmes, elle dépend d'abord des œstrogènes ovariens. Le vieillissement reproductif se caractérise également par une déplétion des ovocytes chez les femmes, contrairement à une insuffisance de la LH chez les rates SD. Par conséquent, les tumeurs des glandes mammaires, lorsqu'elles surviennent via le mode d'action impliquant l'accélération de la sénescence reproductive chez les rates SD, ne sont pas jugées pertinentes dans une évaluation des risques pour la santé humaine. Cependant, la LH a de nombreuses fonctions vitales chez les humains et, par conséquent, la perturbation

correspondant aux EC précoces, comme l'atténuation de la décharge de LH, peut entraîner des répercussions indésirables sur la fonction HHG par d'autres voies endocriniennes, qui sont jugées pertinentes pour les humains. Comme nous l'indiquons ci-dessus, la communauté scientifique a également évalué les données sur l'atrazine conformément au cadre du PISSC sur la pertinence pour les humains (n° de l'ARLA 3304256, Boobis *et al.*, 2006) et est arrivée aux mêmes conclusions.

### **Études de toxicité pour la reproduction et le développement**

De nombreuses études étaient disponibles sur la toxicité pour le développement et la reproduction, certaines exigées et d'autres non. Aucune de ces études n'a évalué les critères d'effet principaux comme la morphologie des spermatozoïdes, les anomalies histopathologiques de la prostate et le nombre de follicules ovariens, à la suite de l'administration prolongée pendant les périodes prénatale et postnatale, ainsi qu'à l'âge adulte. Cependant, les indications d'une toxicité pré et postnatale relevées dans cet ensemble d'études étaient cohérentes avec les effets en aval du mode d'action principal de l'atrazine, à savoir la suppression de l'axe HHG et de la LH chez le rat.

Dans l'étude exigée de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations (étude non publiée : n°s de l'ARLA 1233367 et 1233368, Mainiero *et al.*, 1987; étude publiée : n°s de l'ARLA 2816056 et 2816783, DeSesso *et al.*, 2014) chez les rats SD, la toxicité pour les parents et les descendants se manifestait par des diminutions du poids corporel et de la prise de poids corporel, qui ont été observées à la dose maximale d'essai. Dans cette étude, aucun signe de sensibilité chez les jeunes n'a été observé. Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur les paramètres de la reproduction évalués. Cependant, les données étaient très variables pour plusieurs de ces paramètres, ce qui a empêché la détermination des effets liés au traitement. De plus, cette étude est antérieure aux lignes directrices actuelles de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) sur les essais de toxicité pour la reproduction, de sorte que plusieurs paramètres maintenant requis dans ces lignes directrices, notamment le nombre de follicules ovariens, la longueur et la périodicité du cycle œstral, les paramètres des spermatozoïdes (motilité et morphologie) et le début de la puberté, n'ont pas été évalués. Néanmoins, plusieurs des paramètres non évalués dans cette étude ont été examinés dans des études mécanistes additionnelles (décrites ci-dessous).

Deux études exigées de toxicité pour le développement par gavage chez le rat étaient disponibles pour l'atrazine, toutes deux menées sur des rats SD. Dans les deux études, la toxicité maternelle s'est manifestée sous la forme de diminutions du poids corporel, de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire, ainsi que d'une fréquence accrue des signes cliniques de toxicité, notamment la salivation, à la dose maximale. Dans la première étude (n° de l'ARLA 1137002, Infurna, 1984), on a également observé une augmentation de la mortalité et des pertes post-implantatoires à la dose maximale, une dose qui dépassait la dose maximale tolérée et qui était proche de la dose limite d'essai. Chez les fœtus, on a observé à la dose intermédiaire une fréquence accrue des variations squelettiques, notamment une ossification incomplète du crâne. En raison de la mortalité considérable chez les mères et de la réduction

marquée du poids des fœtus, les fœtus du groupe exposé à la dose élevée ont fait l'objet d'évaluations limitées. Des effets sur les fœtus ont été observés à une dose qui n'a pas provoqué de toxicité maternelle dans cette étude, ce qui semble indiquer une sensibilité des jeunes. Cependant, le grand écart entre les doses utilisées dans l'étude pourrait avoir contribué à cette observation. Une plage de doses resserrée et plus optimale a été choisie dans la deuxième étude (n° de l'ARLA 1233374, Giknis, 1989). Les fœtus ont présenté une fréquence accrue d'ossification incomplète de divers os du crâne à la dose élevée, laquelle était également toxique pour les mères. Aucun signe de malformations liées au traitement ou de sensibilité des jeunes n'est ressorti de cette étude. Dans une étude de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin, on a observé une toxicité maternelle significative, sous la forme d'une réduction de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire à la dose maximale. Une perte de poids corporel pendant les premiers jours de traitement et une augmentation des pertes post-implantatoires et des résorptions sont aussi survenues à cette dose. Deux mères ont été autopsiées en raison de signes d'avortement imminent à la même dose. Dans cette étude, les effets sur les fœtus comprenaient une fréquence accrue de l'ossification incomplète du squelette appendiculaire, ainsi qu'une diminution du nombre de fœtus vivants et du poids corporel des fœtus. Dans l'ensemble, ces deux études ont montré des profils similaires de toxicité maternelle et de toxicité pour le développement, sans aucune indication de malformations liées au traitement ou de sensibilité des jeunes.

Plusieurs études mécanistes de toxicité pour le développement, réalisées par gavage oral chez le rat, ont examiné les effets de l'atrazine pendant les périodes critiques de la gestation ou de la lactation. L'ARLA a estimé qu'il s'agissait d'un domaine important de la recherche sur l'atrazine, vu son mode d'action neuroendocrinien, les rôles vitaux de la prolactine dans le déclenchement au début de la gestation et le rôle de la LH dans le maintien de la gestation au milieu de la période de gestation chez le rat. Dans l'une des premières études de ce genre<sup>6</sup> (n° de l'ARLA 3292819, Cummings *et al.*, 2000), des cohortes de femelles gravides de quatre souches de rats (LE, SD, F344 et Holtzman [HLZ]) ont été traitées pendant les jours de gestation (JG) 1 à 8. Il s'est produit une augmentation des pertes préimplantatoires chez les rates F344 et des pertes post-implantatoires chez les rates HLZ à la dose élevée. On a également observé une diminution du poids corporel chez toutes les souches, une diminution de la progestérone sérique chez les rates HLZ et une diminution des taux de LH chez les mères HLZ et LE. Dans une étude de suivi (n° de l'ARLA 2945579, Narotsky *et al.*, 2001) menée par le même laboratoire au sujet des effets de l'atrazine sur le maintien de la gestation, les mères de trois souches de rats (F344, LE et SD) ont reçu des doses entre les JG 6 et 10. On a observé des résorptions complètes de portée à partir de la dose intermédiaire chez les rates F344 et à partir de la dose élevée chez les deux autres souches. Une perte de poids corporel a été notée à partir de la dose faible chez les mères F344 et SD et à partir de la dose élevée chez les rates LE. Un retard de la mise bas s'est aussi produit chez les mères SD et F344 ayant reçu la dose élevée.

---

<sup>6</sup> Étude menée dans les laboratoires de l'Office of Research and Development (ORD) de l'EPA.

Dans une autre étude mécaniste ayant examiné les effets de l'exposition postnatale précoce à l'atrazine (n° de l'ARLA 2945583, Stoker *et al.*, 1999), des rates Wistar mères ont été exposées entre les jours de lactation (JL) 1 à 4. À partir de la dose intermédiaire-faible, la libération de prolactine induite par l'allaitement (taux sériques) a été inhibée chez les mères, et on a observé une fréquence accrue des prostatites chez les descendants mâles de ces mères, lors de l'évaluation aux jours postnataux (JPN) 70 et 170.

Une étude modifiée de toxicité pour la reproduction par gavage oral sur une génération chez des rats SD (n°s de l'ARLA 2816744, 2816014, 2816022 et 2816741, Coder, 2011d) a examiné les effets du traitement à l'atrazine sur le développement pubertaire des femelles. Les paramètres d'intérêt, notamment la décharge de LH et les changements du cycle œstral, ont été évalués à l'aide de cohortes multiples soumises à un traitement pendant la gestation, la lactation et/ou la période péripubertaire. Lorsque les mères ont été traitées entre le JG 0 et le JL 20, on a constaté une fréquence accrue des petits sans lait dans l'estomac, ainsi qu'une diminution de la survie des petits à la dose élevée. Un retard de l'ouverture vaginale (OV) a été observé chez les descendantes traitées *in utero*, par le lait et pendant la période péripubertaire à la même dose. Plusieurs limitations ont été relevées dans le compte rendu et la conception de cette étude. Par exemple, les auteurs de l'étude ont indiqué que le moment des prélèvements sanguins n'était pas idéal pour détecter les effets hormonaux. De plus, les données sur le cycle œstral n'ont pas été structurées en tableaux résumant les moyennes et les écarts-types selon les doses pour faciliter l'interprétation. Par ailleurs, les rates SD ne constituent pas la souche la plus sensible aux effets de l'atrazine sur la gestation et le début de la puberté.

Dans une étude mécaniste par gavage oral de quatre jours (n°s de l'ARLA 2816740 et 2816023, Coder *et al.*, 2011e), on a administré à des cohortes de rates SD ou LE de l'atrazine pendant la durée d'un cycle œstral, immédiatement avant l'accouplement, afin d'évaluer la fertilité et la performance reproductive. Une cohorte supplémentaire de rates LE a reçu de l'atrazine dans son alimentation pendant quatre jours. Une diminution du nombre d'ovules et de corps jaunes a été observée chez les femelles SD à partir de la plus faible dose d'essai. Le même effet a été noté à la dose maximale d'essai donnée aux femelles LE, que le traitement ait été administré par gavage ou par le régime alimentaire. Une augmentation des résorptions totales et/ou des pertes post-implantatoires a également été observée chez les femelles SD à la dose maximale. Ce dernier résultat est cohérent avec le mode d'action principal de l'atrazine, à savoir la suppression de l'axe HHG et de la LH. Il semble ainsi que les décharges de LH et de prolactine ne sont pas revenues à des niveaux permettant de maintenir la gestation après l'arrêt du traitement au moment de l'accouplement. Cette hypothèse est étayée par les données toxicocinétiques disponibles, qui indiquent que l'atrazine et ses métabolites peuvent traverser la BHE et demeurer dans le tissu cérébral (avec une demi-vie d'élimination estimée à 10 jours). À cause de certaines limitations dans la conception et le compte rendu de cette étude, il était impossible de déterminer si le reste des critères d'effet mesurés dans l'étude étaient liés au traitement. Par exemple, vu la façon dont elles étaient présentées, les données sur le cycle œstral ne pouvaient étayer ou faciliter l'analyse des décharges de LH. Les rates étant considérées comme des organismes à ovulation induite et spontanée, l'acte d'accouplement inclus dans le plan d'étude a confondu encore plus l'interprétation des données sur la fertilité et la performance reproductive.

Dans deux études mécanistes sur le développement par gavage oral (n<sup>os</sup> de l'ARLA 2816730 et 2815991) chez des rats Wistar, les mères ont été traitées à l'atrazine pendant la gestation ou la lactation, l'objectif étant d'examiner les effets sur le système reproducteur de leurs descendants mâles, qui ont été évalués aux JPN 70 ou 170. Dans la cohorte traitée pendant la gestation, on a observé chez les mères une diminution de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire, une augmentation des pertes totales de portée, une diminution de la taille des portées et de la viabilité, ainsi qu'une diminution des indices de sevrage. Chez les petits mâles F<sub>1</sub>, une mortalité accrue et une diminution du poids étaient présentes à la dose élevée. Les effets sur le système reproducteur des mâles F<sub>1</sub> comprenaient une diminution liée à la dose du poids de plusieurs organes. À des doses plus élevées, on a observé une augmentation du pourcentage de spermatozoïdes anormaux et une diminution du nombre de spermatozoïdes et de spermatides. En raison d'une mortalité pré et postnatale excessive et d'un faible nombre de mâles restants, les critères d'effet se rapportant à la reproduction n'ont été évalués qu'à la dose élevée au JPN 70. Dans la cohorte traitée pendant la période de lactation, on n'a observé aucun effet sur la viabilité des petits ou la taille des portées. Les autres effets observés chez les mères et les descendants étaient similaires à ceux observés dans la cohorte traitée pendant la gestation. Cependant, les effets étaient moins graves et se sont manifestés à des doses plus élevées. Dans une étude mécaniste de toxicité pour le développement par gavage (n<sup>o</sup> de l'ARLA 2816792, Rayner *et al.*, 2007) chez des rats LE, on a utilisé un modèle d'allaitement croisé pour examiner les critères d'effet relatifs à la reproduction chez les mâles, l'accent étant mis sur la prostate et le début de la puberté. Les cohortes F<sub>1</sub> ayant reçu un traitement post ou périnatal ont présenté des effets plus importants sur la prostate lors de l'examen au JPN 120 ou au JPN 220, en comparaison de la cohorte ayant reçu un traitement *in utero* uniquement. Ces effets se caractérisaient par une fréquence et une gravité accrues de l'inflammation des lobes latéraux de la prostate et une diminution des niveaux d'activité de la myéloperoxydase (MPO). Les résultats de cette étude rejoignent ceux d'une autre étude similaire (Stoker *et al.*, 1999).

Dans l'ensemble, la série d'études non exigées décrites ci-dessus a fourni des données mécanistes robustes, y compris l'examen des critères d'effet actuellement requis qui n'avaient pas été examinés dans les études exigées antérieures sur la toxicité pour la reproduction ou le développement sur deux générations. Les études comprenaient l'examen des jeunes après l'administration d'atrazine pendant la phase critique du développement *in utero*, ainsi que les paramètres de la reproduction, dont le nombre de follicules ovariens, la longueur et la périodicité du cycle œstral et les paramètres des spermatozoïdes (motilité et morphologie), après l'administration de doses sur de courtes périodes pendant les périodes de sensibilité. Bien qu'on ne disposait pas d'une étude multigénérationnelle ayant examiné les critères d'effet susmentionnés à la suite de l'administration de doses sur de plus longues périodes, si l'on considère les résultats de ces études dans leur ensemble, le profil des effets observés était conforme aux effets en aval du mode d'action neuroendocrinien global de l'atrazine. Il n'y avait pas non plus d'indication d'une sensibilité accrue des jeunes par rapport aux parents dans cet ensemble d'études.

Les DSENO les plus faibles de cet ensemble d'études étaient de plusieurs ordres de grandeur supérieures aux DSENO fondées sur la suppression de la LH dans les études clés, y compris l'étude non exigée de toxicité par gavage oral de quatre jours (n<sup>os</sup> de l'ARLA 2945603, 2945604, et 2945570, Cooper *et al.*, 2007 et 2010) chez des rates LE intactes à cycle régulier. Cette dernière étude est à l'origine des doses toxicologiques de référence révisées présentées à la section 1.2.

### **Études sur le développement des glandes mammaires**

Plusieurs études mécanistes de toxicité pour le développement par gavage oral, publiées et non publiées, conçues pour évaluer les effets de l'atrazine sur le développement des glandes mammaires, étaient disponibles aux fins d'examen. Ces études ont été menées selon différents plans d'étude, y compris des modules d'allaitement croisé et l'administration de doses aux mères pendant les périodes critiques du développement *in utero*. Dans deux des premières études de ce type publiées (n<sup>os</sup> de l'ARLA 2816791 et 2816793, Rayner *et al.*, 2004 et 2005), menées sur des rats LE par l'ORD de l'EPA, les mères gravides ont reçu des doses à la fin de la gestation, afin d'examiner tout effet potentiel lié au traitement sur le développement des glandes mammaires de leur progéniture femelle. Un retard de développement de l'épithélium des glandes mammaires s'est produit chez la progéniture des mères traitées à la seule dose d'essai utilisée dans les deux études. Ce retard était caractérisé par une diminution de la superficie des glandes, ainsi que par une réduction du nombre de bourgeons terminaux et de la densité des branches épithéliales par rapport aux femelles témoins, lors de l'examen à différents moments postnataux. Les effets sur les glandes mammaires des femelles F<sub>1</sub> ont été observés lors de l'évaluation au JPN 67 et chez les femelles F<sub>2</sub> lors de l'évaluation au JPN 4. Une diminution de la prise de poids corporel a été observée chez les mères dans ces deux études. Dans une étude ultérieure non publiée (n<sup>o</sup> de l'ARLA 2816001, Coder, 2010b), des rates LE gravides ont été exposées à différentes doses vers la fin de la gestation, et la survenue d'effets liés au traitement sur le développement des glandes mammaires a été évaluée chez les descendantes. Une diminution du poids corporel et de la prise de poids corporel s'est produite à la dose intermédiaire chez les mères. Des changements structuraux, notamment l'augmentation de la longueur des canaux et du nombre de bourgeons terminaux, ont été observés dans les glandes mammaires des descendantes femelles à partir de la dose intermédiaire à différents moments postnataux. Dans cette étude, les modules d'allaitement croisé et d'alimentation par paires, qui comprenaient les animaux du groupe exposé à la dose élevée, ont été interrompus au JPN 2 en raison de plusieurs problèmes signalés, notamment l'agressivité des mères, un piètre comportement de nidification, ainsi que l'aliénation et la cannibalisation des petits.

L'étude susmentionnée a été reproduite (n<sup>o</sup> de l'ARLA 2816726, Hovey *et al.*, 2011) selon un modèle similaire, mais sans module d'allaitement croisé aux différentes doses. Les chercheurs visaient ainsi à mieux caractériser les effets sur le développement des glandes mammaires. Une méthode quantitative et en aveugle a été utilisée pour évaluer les principales caractéristiques morphologiques et les structures des glandes mammaires au moyen d'une technique de préparation d'échantillons entiers (*whole mount*). Plus précisément, l'allongement des canaux, la superficie du réseau de canaux, la superficie épithéliale, la fréquence des bourgeons terminaux et

la densité épithéliale, ainsi que la prolifération épithéliale au sein de différentes structures parenchymateuses ont été évalués aux JPN 1, 21 et 33, le jour de l'OV et à l'âge adulte. Une diminution de la superficie du réseau de canaux et de la densité épithéliale a été observée à partir de la dose intermédiaire, aux différents moments évalués après la naissance. Cependant, il n'y avait pas cohérence en ce qui concerne l'ontologie du développement et le profil de ces effets entre les différents moments d'observation. Cette incohérence, combinée à l'absence de changements clairement liés à la dose dans certaines des mesures et à la présence d'une toxicité générale chez les mères et les descendants aux mêmes doses, a brouillé l'interprétation toxicologique des résultats. Dans la seule des études de cet ensemble réalisée chez des rates SD (n<sup>os</sup> de l'ARLA 2816025 et 2816805, Davis *et al.*, 2011a), les mères gravides ont été réparties en deux groupes recevant une dose par gavage soit une fois par jour, soit deux fois par jour. La dose totale restait la même dans les deux régimes de dosage. L'administration deux fois par jour visait à étudier les effets d'un maintien prolongé des concentrations d'atrazine non métabolisée à l'état d'équilibre. Les glandes mammaires ont été évaluées au moyen d'une technique de préparation d'échantillons entiers au JPN 45, soit peu après la puberté. Aucun effet lié au traitement n'a été observé relativement au développement des glandes mammaires. Cependant, les données de l'étude n'ont pas été présentées de façon détaillée. Les autres signes de toxicité comprenaient une légère augmentation des pertes post-implantatoires et un taux accru de mortalité des petits peu après la naissance à la dose élevée, peu importe le régime de dosage utilisé. Les signes de toxicité chez les descendantes comprenaient une diminution du poids corporel et un retard statistiquement significatif de l'OV à la même dose dans les deux régimes de dosage. Le régime de dosage deux fois par jour a produit une toxicité légèrement plus importante pour les mêmes paramètres, notamment pour le taux de mortalité des petits peu après la naissance, par rapport à l'administration d'une dose par jour. Le même profil de toxicité, en particulier le taux supérieur de mortalité des petits exposés à deux doses par jour, a été observé dans une deuxième étude menée par le même laboratoire (n<sup>o</sup> de l'ARLA 3292813, Fraites *et al.*, 2011b). Les résultats notables concernant d'autres paramètres du développement qui ont été évalués dans cette étude sont traités dans les sections suivantes.

Globalement, cet ensemble d'études a permis d'examiner le développement des glandes mammaires au cours d'une période critique du développement et après l'administration de doses d'atrazine sur une courte période. Les effets sur le développement des glandes mammaires ont été observés à des doses qui étaient toxiques pour les mères. Même si les effets observés à cet égard présentaient quelques incohérences entre les études, toutes les études ci-dessus ont démontré que le traitement à l'atrazine influait sur le développement des glandes mammaires chez les jeunes, ce qui est cohérent avec les effets en aval du mode d'action principal de l'atrazine, à savoir la suppression de l'axe HHG et de la LH. Cependant, les DSENO les plus faibles de cet ensemble d'études étaient de plusieurs ordres de grandeur supérieures aux DSENO fondées sur la suppression de la LH dans les études clés, y compris l'étude de toxicité par gavage oral de quatre jours (n<sup>os</sup> de l'ARLA 2945603, 2945604 et 2945570, Cooper *et al.*, 2007 et 2010) chez des rates LE intactes à cycle régulier. Cette dernière étude est à l'origine des doses toxicologiques de référence révisées présentées à la section 1.2.

## Études sur le début de la puberté

On disposait d'un certain nombre d'études mécanistes ou de toxicité pour le développement par gavage oral, publiées ou non, concernant la capacité de l'atrazine et de ses métabolites CTR à modifier l'apparition de la puberté. Ces études étaient conformes aux lignes directrices pertinentes formulées par l'Endocrine Disrupter Screening Program (EDSP) de l'EPA, et plusieurs d'entre elles comprenaient des mesures supplémentaires afin de mieux élucider le mécanisme par lequel l'atteinte de la puberté est modifiée. Dans une première étude sur le développement pubertaire et la fonction thyroïdienne des rates Wistar juvéniles (n° de l'ARLA 2945573, Laws *et al.*, 2000), un retard de l'OV et une modification du cycle œstral se sont produits aux trois doses les plus élevées de l'essai. Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur la fonction thyroïdienne. L'absence de retard de l'OV chez le groupe d'essai témoin dont la ration correspondait à la consommation alimentaire des sujets jumelés (alimentation par paires) a montré que cet effet n'était pas secondaire à une réduction du poids corporel. Dans une deuxième étude du développement pubertaire (n° de l'ARLA 1078516, Ashby *et al.*, 2002) utilisant plusieurs souches de rates, on a observé un retard de l'OV aux doses intermédiaires et élevées chez les rates SD et Wistar, respectivement. Un autre résultat important a été la diminution du poids de l'utérus à partir de la dose intermédiaire chez les rates Wistar et à partir de la dose élevée chez les rates SD. Une étude mécaniste ultérieure (n°s de l'ARLA 2816806 et 2815972, Breckenridge *et al.*, 2015) a examiné les effets de l'exposition à l'atrazine sur le début de la puberté et la décharge de LH dans différentes cohortes d'animaux. Les diverses périodes d'administration englobaient des moments critiques du développement, notamment les périodes *in utero* et postnatale, ainsi que la puberté et/ou l'âge adulte. Un retard statistiquement significatif de l'OV a été constaté à partir de la dose intermédiaire dans les cohortes dont l'exposition avait été la plus longue et englobait les périodes périnatale et péripubertaire. À la même dose, la cohorte étudiée jusqu'à l'âge adulte a aussi présenté une atténuation de la décharge de LH et des épisodes de diœstrus prolongé. Une diminution des indices de naissance et de survie est survenue au début de la période postnatale, ce qui est un résultat typique lorsque les mères reçoivent des doses d'atrazine comparables à celles de cette étude.

Un essai sur le développement pubertaire (n° de l'ARLA 2945586, Stoker *et al.*, 2000), réalisé chez des rats Wistar mâles, a mis en évidence une diminution des taux de LH et un retard de la séparation du prépuce (SP) lié au traitement au-delà de la dose la plus faible. Aux doses supérieures, on a observé une diminution du poids de divers organes reproducteurs ainsi que des changements dans les taux d'autres hormones. Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur les taux sériques d'hormones thyroïdiennes. Dans une autre étude mécaniste (n° de l'ARLA 2945587, Trentacoste *et al.*, 2001), on a administré des doses à des rats SD mâles pendant la période péripubertaire afin d'étudier les effets sur la fonction reproductrice; une diminution du poids de plusieurs organes reproducteurs s'est produite aux deux doses les plus élevées, ainsi qu'un retard de la SP et une diminution des taux de LH et de testostérone intratesticulaire. Dans un essai complémentaire de Hershberger (n°s de l'ARLA 2815982 et 2816747), des changements liés au traitement étaient décelables dans les organes reproducteurs à partir de la dose suivant la dose la plus faible. Toutefois, cette analyse était limitée, car le rapport d'étude n'incluait pas de sommaires détaillés des données ni de données individuelles sur les

animaux. Une autre étude mécaniste (n° de l'ARLA 2945581, Rosenberg *et al.*, 2008) a porté sur le développement du système reproducteur mâle après un traitement *in utero* chez des rats SD. La toxicité pour les mères s'est manifestée par une diminution du poids corporel, tandis que pour les descendants, elle s'est manifestée par une diminution du poids corporel et une augmentation de la mortalité pendant les JPN 0 à 2. Un retard de la SP suivi d'une diminution des taux de testostérone au JPN 60 a été observé dans les cohortes de rats mâles traités *in utero* qui avaient reçu un régime témoin pendant la période postnatale. À des doses plus élevées, il s'est produit une diminution de l'indice anogénital et des taux de testostérone intratesticulaire. Dans une deuxième étude (n° de l'ARLA 3292813, Fraites *et al.*, 2011b) de conception similaire menée chez des rats SD, un retard de la SP a été observé à la dose élevée. Cette étude comprenait également une évaluation du comportement de jeu brutal, que les auteurs ont présenté comme une mesure indirecte des taux de testostérone pendant la période périnatale. Cependant, les auteurs de l'étude n'ont pas signalé d'effets liés au traitement pour ce paramètre et aucune donnée n'a été fournie pour valider cette conclusion.

En résumé, cet ensemble d'études a fourni des données mécanistes solides sur le développement et l'atteinte de la puberté après l'administration d'atrazine sur de courtes durées et pendant les périodes critiques du développement. On ne disposait pas d'une étude multigénérationnelle qui aurait évalué les effets de l'atrazine sur l'apparition de la puberté après une administration prolongée. Cependant, on a observé de façon constante un retard de la puberté dans cet ensemble d'études, ce qui correspond aux effets en aval du mode d'action principal de l'atrazine, à savoir la suppression de l'axe HHG et de la LH. Dans les études au cours desquelles les animaux étaient exposés *in utero*, les effets sur le début de la puberté ont été observés en présence d'une toxicité maternelle. Les DSENO les plus faibles de cet ensemble d'études étaient de plusieurs ordres de grandeur supérieures aux DSENO fondées sur la suppression de la LH dans des études clés, notamment l'étude de toxicité par gavage oral de quatre jours (n°s de l'ARLA 2945603, 2945604 et 2945570, Cooper *et al.*, 2007 et 2010) chez des rates LE intactes à cycle régulier. Cette dernière étude est à l'origine des doses toxicologiques de référence révisées présentées à la section 1.2.

### **Études concernant les effets potentiels sur l'axe HHS**

Une multitude d'études mécanistes par gavage oral à dose unique et à doses répétées ont été menées chez le rat pour explorer les effets potentiels de l'atrazine et/ou de ses métabolites CTR sur l'axe HHS. Ces études visaient à caractériser les effets dose-réponse et les effets temporels du traitement sur la sécrétion des hormones HHS chez le rat. Un certain nombre de ces études ont été menées à des doses excessivement élevées et ne sont pas résumées dans le tableau 2 de l'annexe IV. Parmi les études ayant utilisé des doses plus appropriées, deux études de grande qualité (n° de l'ARLA 2945575, Laws *et al.*, 2009; n° de l'ARLA 3292812, Fraites *et al.*, 2009b), l'une chez des rats Wistar mâles et l'autre chez des rates LE, ont démontré une augmentation marquée et clairement liée au traitement de l'hormone adrénocorticotrope (ACTH) et des hormones stéroïdes surrénaliennes, à savoir la progestérone et la corticostérone, immédiatement après l'administration de la dose. Les effets étaient similaires chez les animaux ayant reçu de l'atrazine ou l'un de ses métabolites CTR, à l'exception de la DACT. L'administration de DACT

a eu un effet moins significatif sur l'activité HHS chez les rats Wistar mâles que l'atrazine et les autres métabolites CTR, et aucun effet sur l'activité HHS des rates LE. Plus important encore, les données révèlent que tous les effets HHS caractérisés par une augmentation marquée de la sécrétion des hormones HHS ont diminué et sont revenus aux valeurs des témoins dans l'heure ayant suivi l'administration de la dose. Dans les expériences à doses répétées de quatre jours menées dans le cadre de la deuxième étude, l'augmentation liée au traitement des taux d'hormones HHS n'était pas de la même ampleur que ce qui avait été observé après l'administration d'une dose orale unique. Les deux séries d'expériences ont utilisé la même plage de doses et évalué les taux d'hormones aux mêmes moments. Dans une étude complémentaire ultérieure menée chez des rates Wistar (n<sup>os</sup> de l'ARLA 2816814 et 2816028, Foradori *et al.*, 2011), les chercheurs ont procédé à des surrénalectomies et à des ovariectomies afin de mieux comprendre la façon dont l'activation de cet axe endocrinien par les chlorotriazines contribuerait aux changements induits dans la fonction reproductrice chez les femelles. Plusieurs expériences ont été menées dans le cadre de cette étude. Dans deux expériences, les animaux ont reçu des doses aux mêmes périodes d'un seul cycle œstral. Dans l'une de ces deux expériences, la décharge préovulatoire de LH a été évaluée après l'administration de la dose chez des animaux surrénalectomisés (ADX) et des animaux ayant subi une intervention fictive. Dans l'autre expérience, le caractère pulsatile de la sécrétion de LH a été évalué. Les données limitées de cette étude publiée indiquent qu'une atténuation de la décharge de LH liée au traitement s'est produite à la fois chez les animaux ADX et chez ceux soumis à une intervention fictive. Cependant, la sécrétion pulsatile de LH était modifiée uniquement dans le groupe ayant subi l'intervention fictive. Les auteurs de l'étude ont conclu que les effets du traitement à l'atrazine sur les hormones de l'axe HHS ne contribuaient pas à la suppression de la décharge de LH, car une suppression de la décharge de LH a été observée chez les animaux ADX.

Globalement, cet ensemble d'études n'a pas permis d'élucider le mécanisme par lequel l'atrazine et ses métabolites activent l'axe HHS. Toutefois, les résultats indiquent que les modifications de l'axe HHS qu'engendrent l'atrazine et ses métabolites n'induisent vraisemblablement pas d'effets sur la décharge de LH. Par ailleurs, en ce qui concerne les hormones de l'axe HHS, les modifications liées au traitement se sont produites dans une moindre mesure après des doses répétées qu'après des doses uniques, et à des doses supérieures à celles qui entraînaient une atténuation de la décharge de LH, le critère à l'origine des doses toxicologiques de référence révisées présentées à la section 1.2.

### **Études des systèmes immunitaire et nerveux**

L'ARLA disposait de plusieurs études non exigées au sujet des effets toxiques potentiels de l'atrazine et de ses métabolites CTR sur les systèmes immunitaire et nerveux, menées dans divers systèmes et conditions d'essai in vitro et in vivo. L'ARLA a examiné les études jugées pertinentes pour la présente évaluation et les résume dans le tableau 2 de l'annexe IV. Les paragraphes qui suivent abordent seulement les conclusions des études de grande qualité. Toutes ces études ont été jugées complémentaires.

Les études mécanistes sur la fonction immunitaire par gavage oral ou par le régime alimentaire (n° de l'ARLA 3292827, Foradori *et al.*, 2017; n° de l'ARLA 2816013) ont compris l'évaluation des taux d'hormones surrénaliennes et la réalisation d'essais concernant les cellules productrices d'anticorps (CPA) et les cellules tueuses naturelles (cellules NK). Comme dans les études décrites à la section précédente, il s'est produit une augmentation aiguë et transitoire de l'activité hormonale surrénalienne, uniquement après l'administration par gavage. Les doses plus élevées ont donné lieu à une diminution du poids corporel et à une augmentation de l'activité des cellules NK (rapports effecteurs/cibles). Dans une étude mécaniste d'immunotoxicité pour le développement (n° de l'ARLA 2945593, Rooney *et al.*, 2003) chez des rates SD, un seul groupe de mères a reçu des doses orales par gavage depuis le milieu de la gestation jusqu'à la fin de la lactation. Cette étude a mis en évidence une réponse immunotoxique liée au traitement, caractérisée par une diminution de la réponse des immunoglobines M aux hématies de mouton et de l'hypersensibilité retardée à l'albumine de sérum bovin chez les descendants mâles seulement. Des études mécanistes (n° de l'ARLA 3292825, Filipov *et al.*, 2005; n° de l'ARLA 3292826, Karrow *et al.*, 2005; n° de l'ARLA 3292830, Zhao *et al.*, 2013; n° de l'ARLA 2816042, Chen *et al.*, 2013; n° de l'ARLA 2945594, Rowe *et al.*, 2006) chez la souris ont fourni des indications supplémentaires d'effets sur le système immunitaire, notamment une modification des populations de lymphocytes T du thymus et de la rate et de la cellularité splénique, ainsi qu'une réduction du poids de la rate et du thymus. Certaines de ces modifications ont été observées à toutes les doses chez les mâles un jour après l'administration de la dose. Or, le retour à la normale rapide des paramètres au cours de l'étude atténue les préoccupations toxicologiques liées à ces résultats. Dans l'ensemble, les effets liés au traitement sur le système immunitaire ont été observés à des doses supérieures à celles ayant provoqué une atténuation des taux de LH et une perturbation du cycle œstral chez les rates.

Le comportement des animaux et certains neurotransmetteurs, dont la dopamine, ont fait l'objet d'études mécanistes ayant examiné les effets potentiels sur le système nerveux par gavage oral ou par le régime alimentaire. Chez la souris, un traitement de courte durée a entraîné une modification de l'évitement d'un objet nouveau, une augmentation du temps de nage dans un labyrinthe aquatique, ainsi que d'autres anomalies comportementales (n° de l'ARLA 2815986, Lin *et al.*, 2013). Dans les études chez le rat (n° de l'ARLA 3292833, Li *et al.*, 2019; n° de l'ARLA 3292829, Bardullas *et al.*, 2011), on a observé une diminution des passages dans la zone de la plateforme ainsi que des modifications d'autres paramètres testés dans le labyrinthe aquatique de Morris. Des changements histopathologiques étaient aussi décelables dans l'hippocampe. Dans des études de toxicité pour le développement chez le rat (n° de l'ARLA 2945592, Li *et al.*, 2014a; n° de l'ARLA 2945591, Sun *et al.*, 2014; n° de l'ARLA 2945589, Li *et al.*, 2014b), le traitement pendant la gestation ou la lactation et le traitement pendant la puberté ont entraîné une réduction des concentrations de dopamine dans le striatum des descendants. Les limitations importantes de ces études et leurs lacunes au chapitre de la présentation des données ont entravé l'interprétation toxicologique des résultats. Cependant, les effets signalés qui suggèrent une modification du fonctionnement du système nerveux se sont exclusivement produits à des doses supérieures à celles ayant entraîné une atténuation des taux de LH et une perturbation du cycle œstral chez les rates.

## **Métabolites de l'atrazine appartenant à la famille des chlorotriazines**

Dans une variété d'organismes, notamment des animaux, des végétaux et des bactéries, l'atrazine pourrait être désalkylée en 4<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> position de sa structure cyclique pour former l'un ou l'autre des métabolites monodésalkylés (déséthylatrazine, désisopropylatrazine) pendant le métabolisme. Ces substances peuvent, à leur tour, être désalkylées en DACT. Plusieurs études clés, menées conformément aux lignes directrices de l'OCDE et à d'autres lignes directrices acceptées à l'échelle internationale, étaient disponibles pour chacun des métabolites CTR. Dans le document PACR2003-13, les profils de toxicité de ces métabolites ont été jugés similaires à ceux de l'atrazine inchangée en ce qui concerne la possibilité d'une atténuation des taux de LH et d'effets en aval sur la reproduction et le développement. Les valeurs toxicologiques de référence de l'atrazine ont été jugées applicables à ses métabolites CTR inclus dans la définition du résidu aux fins de l'évaluation des risques. Après un examen détaillé de la base de données toxicologiques disponible pour chacun de ces métabolites, il n'a pas été jugé nécessaire de modifier les conclusions du PACR2003-13 concernant la toxicité comparative de l'atrazine et de ses métabolites CTR.

## **Diaminochlorotriazine**

La DACT a présenté une faible toxicité aiguë par voie orale chez le rat. Les études de toxicité à court terme par gavage oral et par le régime alimentaire chez le rat ont mis en évidence une réduction du poids corporel et de la consommation alimentaire. En outre, il y avait des signes de perturbation du cycle œstral, notamment une augmentation du nombre de femelles ayant un cycle œstral raccourci ou prolongé et présentant un œstrus ou un diœstrus persistant. Dans l'étude de toxicité à court terme par le régime alimentaire chez le chien, on a observé à la dose élevée une toxicité cardiaque, caractérisée par une fréquence accrue d'anomalies cardiaques à l'examen anatomopathologique, ainsi qu'une toxicité hépatique. Une étude non exigée de toxicité à long terme par le régime alimentaire a été menée chez des rates SD intactes dans le but d'évaluer les effets de la DACT sur les organes et les systèmes associés au cycle œstral. À la dose élevée, il s'est produit une diminution du poids corporel, une modification de la décharge de LH et une fréquence accrue des tumeurs de la glande mammaire. La DACT ne s'est pas avérée génotoxique dans une batterie de tests comprenant un test de clastogénicité *in vivo* et des essais *in vitro* de mutation génique sur bactéries et de réparation de l'ADN dans des cellules de mammifères. Dans une étude de toxicité pour le développement par gavage oral chez des rats SD, on a observé une diminution du poids corporel chez les mères à la dose intermédiaire-élevée. La toxicité pour le développement se manifestait sous forme d'une fréquence accrue de l'ossification incomplète de plusieurs sections du crâne, observée à partir de la dose intermédiaire-faible et en l'absence de toxicité maternelle. À la dose intermédiaire-élevée, on a noté une diminution du poids corporel des fœtus ainsi qu'une fréquence accrue de l'ossification incomplète de plusieurs autres sites, notamment les pattes arrière et avant, en présence de toxicité maternelle. À la dose élevée, les effets notables comprenaient une augmentation des résorptions et des pertes post-implantatoires.

Cette étude a révélé une sensibilité des jeunes, mais aucun signe de malformations liées au traitement. Dans une étude sur le développement pubertaire de rats Wistar avec la DACT, des retards de la SP et de l'OV se sont produits chez les mâles et les femelles, respectivement, à partir de la dose intermédiaire.

### **Désisopropylatrazine**

La désisopropylatrazine (DIA) a présenté une toxicité aiguë modérée chez le rat. Dans l'étude de toxicité à court terme par le régime alimentaire chez le rat, on a observé une réduction du poids corporel et de la prise de poids corporel, et des changements histopathologiques dans la partie distale de l'hypophyse chez les mâles à partir de la dose intermédiaire. Une fréquence accrue de changements histopathologiques a été notée dans le cortex surrénal et la thyroïde des mâles ayant reçu la dose élevée. Les femelles ayant reçu la dose élevée ont présenté une diminution du poids corporel et une fréquence accrue d'hématopoïèse extramédullaire dans le foie et la rate. L'étude de toxicité à court terme par le régime alimentaire chez le chien a révélé une réduction du poids corporel, de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire, ainsi qu'une réduction des paramètres des globules rouges (GR) chez les deux sexes à partir de la dose intermédiaire. Une diminution du poids du cœur, de la prostate et des testicules a été observée à partir de la dose intermédiaire chez les mâles. La DIA ne s'est pas avérée génotoxique dans une batterie de tests, y compris des tests de mutation ponctuelle et de réparation de l'ADN in vitro. Dans l'étude exigée de toxicité pour le développement par gavage oral chez le rat, la toxicité maternelle s'est manifestée par une diminution du poids corporel, de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire, ainsi qu'une perte de poids corporel allant jusqu'à 7 g après le premier jour d'administration de la dose élevée. La toxicité pour le développement se traduisait par une fréquence accrue des sternèbres fusionnées, à partir de la dose intermédiaire. À la dose élevée, on a observé une fréquence accrue de l'ossification absente/incomplète de la phalange proximale de plusieurs doigts postérieurs ainsi que du premier métatarsien. Il n'y a pas eu de malformations liées au traitement, mais des signes de sensibilité ont été notés chez les jeunes. Dans une étude du développement pubertaire chez des rats Wistar mâles avec la DIA, un retard de la SP s'est produit au-delà de la dose la plus faible. Aux doses supérieures, il y avait une diminution du poids corporel ainsi qu'une réduction des taux sériques de testostérone et du poids de la prostate et des vésicules séminales.

### **Déséthylatrazine**

La déséthylatrazine (DEA) présentait une toxicité aiguë modérée par voie orale chez le rat. Dans une étude exigée de toxicité à court terme par le régime alimentaire chez le rat, on a observé une réduction du poids corporel chez les femelles et de l'efficacité alimentaire chez les deux sexes à la dose élevée. Dans l'étude de toxicité à court terme par le régime alimentaire chez le chien, la dose élevée a été associée à une réduction du poids corporel et de la consommation alimentaire, à une diminution des GR et à une fréquence accrue de l'hyperplasie/basophilie de l'épithélium des tubules rénaux. Une fréquence accrue de changements histopathologiques ainsi qu'une diminution du poids du cœur ont également été observées à la dose élevée. La DEA ne s'est pas avérée génotoxique dans une batterie de tests comprenant des essais de mutation ponctuelle et de

réparation de l'ADN in vitro et de clastogénicité in vivo. Dans une étude de toxicité pour le développement par gavage oral chez le rat, la toxicité maternelle s'est manifestée par une réduction du poids corporel, de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire, ainsi que par une perte de poids corporel au cours du premier jour d'administration à la dose élevée. Une augmentation des pertes post-implantatoires est aussi survenue à cette dose. La toxicité pour le développement était caractérisée par une fréquence accrue des sternèbres fusionnées ou incomplètement ossifiées, et une ossification incomplète des phalanges proximales à la dose élevée. Il n'y a pas eu de malformations liées au traitement ni de signe de sensibilité chez les jeunes. Dans une étude du développement pubertaire chez des rats Wistar mâles avec la DEA, un retard de la SP s'est produit au-delà de la dose la plus faible. Aux doses supérieures, les sujets ont présenté des diminutions du poids corporel, de la testostérone sérique et du poids de la prostate, des épидидymes et des vésicules séminales.

### **Produits de transformation hydroxylés de l'atrazine**

Quatre produits de transformation hydroxylés de l'atrazine ont été jugés pertinents pour l'évaluation des risques dans le document PACR2003-13 et dans l'examen actuel. Il s'agit de l'hydroxyatrazine (HA, G-34048), de la déséthylhydroxyatrazine (DEHA, GS-17794), de la désisopropylhydroxyatrazine (DIHA, GS-17792) et de l'amméline (GS-17791). On disposait d'études toxicologiques uniquement pour l'HA, dont plusieurs études clés menées conformément aux lignes directrices de l'OCDE et à d'autres lignes directrices acceptées à l'échelle internationale. Dans le PACR2003-13, il était supposé que les autres produits de transformation hydroxylés de l'atrazine avaient une toxicité équivalente à celle de l'HA. Par conséquent, la valeur toxicologique de référence établie pour l'HA a été jugée applicable aux autres produits de transformation hydroxylés inclus dans la définition du résidu aux fins de l'évaluation des risques. Après un examen détaillé de la base de données toxicologiques sur l'HA, et vu l'absence de nouvelles données fiables sur la toxicité des autres produits de transformation hydroxylés, l'ARLA n'a pas jugé nécessaire de modifier cette conclusion.

L'HA présentait une faible toxicité aiguë par voie orale chez le rat. Dans les études exigées de toxicité à court terme par le régime alimentaire chez le rat et le chien, les effets consistaient en une réduction du poids corporel et de la prise de poids corporel aux deux doses les plus élevées. Les signes de toxicité rénale, observés aux mêmes doses, comprenaient des modifications des paramètres biochimiques et urinaires pertinents, ainsi que des lésions macroscopiques et histopathologiques. Les lésions histopathologiques incluaient une formation de cristaux, une dilatation et une basophilie des tubules rénaux.

Des signes de toxicité rénale sont ressortis de l'étude exigée de toxicité chronique et de cancérogénicité par le régime alimentaire chez les rats SD : des modifications des paramètres hématologiques, biochimiques et urinaires, ainsi que des lésions rénales macroscopiques et microscopiques étaient présentes aux deux doses les plus élevées.

Les lésions microscopiques consistaient en une fréquence accrue de la fibrose interstitielle papillaire et des dilatations rénales avec dépôts de cristaux. Des signes cliniques de toxicité (tremblements, réduction du poids corporel, augmentation de la mortalité), ainsi que des lésions histopathologiques de plusieurs autres tissus ont été constatés à la dose élevée. Il n'y avait aucun signe de cancérogénicité.

L'HA n'était pas génotoxique d'après une batterie d'essais in vitro et in vivo, y compris des tests de mutation inverse sur bactéries, un test de réparation de l'ADN in vitro et un test du micronoyau chez la souris.

Dans l'étude de toxicité pour le développement par gavage oral chez les rats SD, on a observé une réduction de la consommation alimentaire et de la prise de poids corporel, ainsi que des reins hypertrophiés et tachetés chez les mères à la dose élevée. La toxicité pour le développement consistait en une diminution du poids des fœtus, une fréquence accrue des os hyoïde et interpariétal incomplètement ossifiés et une fréquence accrue de l'absence d'ossification des métacarpiens des pattes avant, également à la dose élevée. Les cas isolés de gastroschisis et de hernie ombilicale, survenus à cette dose chez des fœtus différents, ont été considérés comme accidentels. Il n'y avait aucun signe de sensibilité des jeunes ou de malformations liées au traitement.

Deux études réalisées par gavage oral portaient sur le développement pubertaire de rats Wistar exposés à l'HA. La première étude a mis en évidence un léger retard de l'OV lié au traitement à la dose maximale. La deuxième étude comportait une évaluation du développement pubertaire chez les deux sexes, ainsi qu'une évaluation des reins et d'autres organes cibles importants. Dans cette étude, une toxicité rénale (hydronéphrose, dilatation des tubules rénaux et pyélonéphrite ascendante) s'est manifestée, à partir de la plus faible dose d'essai, chez les deux sexes. Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur les critères d'effet pertinents pour la puberté, y compris le début de l'OV ou de la SP.

En résumé, l'HA présente un profil toxicologique différent de celui de l'atrazine inchangée et de ses métabolites CTR. L'effet de l'HA traduisant la plus grande sensibilité était la toxicité rénale – que l'on a présumée être due à la faible solubilité de cette substance dans l'eau – caractérisée par la formation de cristaux et une réponse inflammatoire conséquente. Peu d'éléments semblaient indiquer que l'HA entraîne une perturbation de l'axe HHG.

Les tableaux 1A et 1B de l'annexe IV présentent les principaux métabolites et produits de transformation de l'atrazine. Les résultats des études toxicologiques pertinentes, menées sur des animaux de laboratoire avec l'atrazine et les métabolites et produits de transformation mentionnés, sont résumés dans les tableaux 2, 3 et 4 de l'annexe I. Les valeurs toxicologiques de référence employées dans l'évaluation des risques pour la santé humaine sont résumées dans les tableaux 5 et 6 de l'annexe IV.

## Épidémiologie

La littérature scientifique publiée a fourni de nombreuses études qui explorent les effets potentiels de l'atrazine sur la santé des populations humaines. La majorité des études trouvées dans la littérature, ce qui inclut des études écologiques, transversales et cas-témoins, ne caractérisaient pas adéquatement l'exposition à l'atrazine et n'ont pas été prises en compte plus avant dans l'évaluation des dangers. Ainsi, la composante épidémiologique du présent examen spécial était principalement axée sur des études de cohortes prospectives, dont bon nombre utilisaient les données de l'Agricultural Health Study (AHS). L'AHS suit une cohorte d'environ 53 000 préposés à l'application de pesticides certifiés et leurs conjoints en Iowa et en Caroline du Nord. Plus précisément, la composante épidémiologique de l'examen spécial a porté sur les études qui soit 1) avaient évalué des effets sur la santé humaine qui correspondaient aux principaux critères d'effet identifiés dans les études chez l'animal, soit 2) établissaient une association positive entre l'utilisation de l'atrazine et des effets néfastes sur la santé. Par conséquent, les effets sur la santé humaine qui ont été examinés plus en détail comprennent les effets sur la reproduction chez les femmes, les effets sur le développement, ainsi que les cancers de la prostate et du sein.

### Effets sur la reproduction chez les femmes

Une étude de cohortes, comportant un plan rétrospectif et prospectif hybride, a été menée auprès de 102 femmes préménopausées, âgées de 18 à 40 ans et résidant en 2003 dans des communautés agricoles de l'Illinois, où l'atrazine faisait l'objet d'une forte utilisation selon les auteurs. Le groupe de référence était constitué de femmes du Vermont et a été choisi en raison des faibles quantités d'atrazine utilisées dans cette région. L'objectif de l'étude était de déterminer l'association entre l'exposition à l'atrazine et les modifications du cycle menstruel. L'exposition à l'atrazine a été estimée en fonction des concentrations d'atrazine et de métabolites dans des échantillons d'eau du robinet et d'urine, et par les renseignements obtenus par l'entremise d'un questionnaire. Les irrégularités du cycle menstruel ont été déterminées rétrospectivement à l'aide des données du questionnaire, et la longueur du cycle menstruel a été étudiée plus en détail au moyen des données provenant des journaux personnels tenus pendant la portion prospective de l'étude. Pour mieux caractériser l'état du cycle menstruel, un sous-ensemble de participantes a soumis des échantillons d'urine, qui ont été analysés pour détecter les métabolites œstrone 3-glucuronide – une mesure de la croissance folliculaire – et prégnandiol 3-glucuronide, dont les concentrations peuvent servir à confirmer l'ovulation. Dans quelques cas, les taux de LH ont été quantifiés pour mieux comprendre la décharge préovulatoire de LH. Les analyses des cycles menstruels ont montré que les femmes de l'Illinois étaient plus nombreuses à signaler une irrégularité de la longueur de leur cycle (rapport de cotes [RC] = 4,69; intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,58 à 13,95) et une durée de cycle supérieure à 6 semaines entre les règles (RC = 6,16; IC à 95 % : 1,29 à 29,38) par rapport aux femmes du Vermont. Une autre analyse a montré que la consommation quotidienne de plus de 2 tasses d'eau non filtrée dans l'Illinois était également associée à un risque accru de règles irrégulières (RC = 5,73; IC à 95 % : 1,58 à 20,77). Aucun des indices correspondant à la concentration d'atrazine n'était significativement associé aux taux de LH. Bien que les IC ci-dessus ne contenaient pas la valeur nulle de 1,0, l'intervalle

des valeurs était large, ce qui peut être dû à de faibles taux de participation et à une puissance statistique réduite. De plus, les cas et les témoins étaient définis en fonction du lieu (État) de résidence, ce qui signifie qu'il peut y avoir des facteurs de confusion qui n'ont pas été pris en compte. Les données étaient aussi limitées par la faible proportion d'échantillons d'eau du robinet (43 %) qui présentaient des concentrations détectables d'atrazine ou de ses métabolites. Dans l'ensemble, il n'y avait pas de preuves suffisantes de l'existence d'un lien entre l'exposition à l'atrazine et la perturbation du cycle menstruel. Le comité SAP de l'EPA a tiré une conclusion similaire lors de ses réunions en 2010.

Trois études de l'AHS étaient accessibles concernant les effets sur le système reproducteur des femmes. Cependant, ces études présentaient plusieurs limitations, notamment de faibles taux de participation et le fait que l'AHS n'a pas été conçue à l'origine pour l'étude des effets sur le système reproducteur en particulier. Ces études n'ont pas fourni de renseignements supplémentaires concernant les associations potentielles entre l'utilisation de l'atrazine et les modifications du cycle menstruel.

### **Cancer du sein**

Deux études de cohortes prospectives de l'AHS ont porté sur l'association potentielle entre l'utilisation de l'atrazine et le cancer du sein. La première étude a révélé un RC ajusté de 0,7 (IC à 95 % = 0,4 à 1,2) pour le cancer du sein chez les conjointes d'agriculteurs qui avaient déclaré qu'elles-mêmes avaient déjà utilisé de l'atrazine. Dans la deuxième étude, le risque relatif observé était de 1,14 (IC à 95 % = 0,47 à 2,50) pour le cancer du sein chez les femmes qui appliquaient des pesticides et qui avaient déclaré avoir déjà utilisé de l'atrazine. Les IC de ces deux études contenaient la valeur nulle de 1,0, ce qui semble indiquer l'absence d'association entre l'utilisation de l'atrazine et le cancer du sein.

D'autres études parmi celles disponibles permettaient d'examiner l'association entre l'utilisation de l'atrazine et le cancer du sein. Les IC correspondant à chaque estimation du risque contenaient la valeur nulle de 1,0 ou s'en approchaient de près, ce qui semble indiquer l'absence d'association entre l'atrazine et le cancer du sein. Cependant, il est important de noter que ces études étaient en grande partie de type écologique ou cas-témoins, ce qui a limité leur utilité globale dans l'examen du poids de la preuve.

Dans l'ensemble, le poids de la preuve n'a pas démontré une association claire entre l'utilisation de l'atrazine et le cancer du sein. Ces études n'ont donc pas été prises en compte dans l'évaluation des dangers.

### **Effets sur le développement**

Une étude cas-témoins emboîtés a été menée sur une sous-cohorte de 579 paires femme-enfant inscrites dans la cohorte PELAGIE (Perturbateurs endocriniens : Étude Longitudinale sur les Anomalies de la Grossesse, l'Infertilité et l'Enfance), en Bretagne (France) entre 2002 et 2006, afin d'étudier les associations entre l'exposition à l'atrazine et divers effets nocifs sur le développement. L'assignation comme cas ou témoin a été faite en fonction d'un taux urinaire

d'atrazine ou de métabolites supérieur ou inférieur à la limite de détection (LD), respectivement. Les résultats d'intérêt pour le développement comprenaient les anomalies congénitales, le retard de la croissance fœtale et la petite circonférence de la tête. Après ajustement en fonction de l'âge des mères, du niveau de scolarité, du tabagisme, de la consommation d'alcool et de la pression artérielle, les personnes présentant des taux détectables d'atrazine ou de ses métabolites affichaient un rapport de cotes légèrement plus élevé, mais statistiquement significatif pour le retard de la croissance fœtale (RC = 1,50; IC à 95 % = 1 à 2,20) et la petite circonférence de la tête (RC = 1,70; IC à 95 % = 1 à 2,70). Toutefois, les deux IC comprenaient la valeur nulle de 1,0, ce qui semble indiquer l'absence d'association entre les taux d'atrazine dans l'urine et les effets nocifs sur le développement. Les données étaient limitées par le fait qu'elles reposaient sur un seul échantillon d'urine pour refléter l'exposition chronique.

De plus, les cas et les témoins ont été assignés en fonction de leur taux d'atrazine ou de métabolites par rapport à la LD, ce qui signifie que la détermination des cas dépendait de la sensibilité de la méthode analytique utilisée. Dans l'ensemble, aucune preuve claire ne permet de soutenir une association entre l'atrazine et les effets sur le développement.

### **Cancer de la prostate**

Une étude épidémiologique a été menée chez les travailleurs d'une usine qui fabriquait de l'atrazine afin d'explorer le lien entre l'exposition professionnelle à l'atrazine et le cancer de la prostate. Les données ont été recueillies au cours d'une période de suivi allant de 1985 à 1997, et portaient sur 2 045 travailleurs à qui l'on avait proposé un dépistage de l'antigène prostatique spécifique (APS) à partir de 1989. Les cas incidents de cancer de la prostate ont été identifiés de façon combinée à partir des registres des tumeurs de l'État, des registres de l'usine ou des certificats de décès. La comparaison des cas incidents de cancer au nombre attendu dans la population générale de la région a permis d'estimer le nombre excédentaire de cas de cancer qui pourraient être attribués au travail à l'usine. Pour l'ensemble des travailleurs, 11 cancers de la prostate au total ont été recensés, alors que seulement 6,3 cancers étaient attendus selon le taux enregistré dans la population générale (taux d'incidence normalisé [TIN] = 175; IC à 95 % = 87 à 312). Les auteurs ont calculé ce taux pour différents sous-groupes, notamment en fonction de la race (blancs et non blancs), du nombre d'années travaillées, du nombre d'années depuis l'embauche et du groupe d'employés (entreprise, contractuels et maintenance). Les employés de l'entreprise, qui en moyenne étaient employés à l'usine depuis plus longtemps que les autres types d'employés, présentaient le TIN le plus élevé pour le cancer de la prostate, soit 217 (IC à 95 % = 94 à 428). Les deux valeurs du TIN étaient associées à des IC larges, qui contenaient la valeur nulle 100, si bien que le risque excédentaire de cancer de la prostate n'est peut-être pas très différent entre les travailleurs et la population générale. En outre, l'étude était limitée par le manque de données sur les facteurs de confusion, notamment le tabagisme, les antécédents professionnels ou l'exposition potentielle à d'autres facteurs liés au travail. Il n'y avait pas de données de biosurveillance permettant de démontrer que ces travailleurs avaient bel et bien été exposés à l'atrazine. Une étude cas-témoins emboîtés a été menée dans la même population de travailleurs afin de déterminer si l'incidence élevée du cancer de la prostate était le résultat d'un dépistage accru de l'APS. Il s'est avéré que les travailleurs atteints d'un cancer de la prostate

avaient effectué davantage de tests de dépistage de l'APS que les travailleurs sans cancer de la prostate (RC = 8,54; IC à 95 % = 1,69 à 82,20). Les données étaient limitées en raison du faible nombre de cancers de la prostate par rapport au nombre total de participants (11 sur 2 045), d'où une faible puissance statistique et un large intervalle de confiance. Dans l'ensemble, il n'y avait pas de preuve claire à l'appui d'une association entre l'exposition à l'atrazine et le cancer de la prostate chez les travailleurs prenant part à la fabrication de l'atrazine. Deux études de cohortes prospectives utilisant les données de l'AHS étaient également disponibles, et elles ont confirmé l'absence d'association entre l'exposition à l'atrazine et le cancer de la prostate.

Dans l'ensemble, la majorité des études épidémiologiques disponibles au sujet des effets nocifs sur la santé étaient de nature exploratoire; elles n'avaient pas été conçues pour recueillir des données pouvant être utilisées quantitativement ou qualitativement dans la prise de décisions réglementaires. Les données des études épidémiologiques disponibles n'appuient pas une relation de cause à effet entre l'utilisation de l'atrazine et un quelconque effet nocif sur la santé. La majorité de ces études ont également été évaluées de manière exhaustive par l'EPA et des groupes de spécialistes, notamment le comité SAP de l'EPA. La conclusion générale de ces évaluations était que les preuves étaient insuffisantes pour conclure à une association claire entre l'atrazine et tout résultat néfaste sur la santé chez l'humain. Même si les données épidémiologiques comportent des limites intrinsèques, les résultats obtenus ont l'avantage d'être directement basés sur l'exposition des humains et la réponse des populations. En raison de cet avantage, les études épidémiologiques peuvent fournir un éclairage précieux en ce qui concerne les voies associées aux effets indésirables. Santé Canada continue d'appuyer la réalisation d'études épidémiologiques bien conçues, comportant des conditions d'exposition bien caractérisées.

### **1.1 Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires***

Pour l'évaluation des risques liés aux résidus pouvant être présents dans les aliments ou aux résidus de produits utilisés à l'intérieur ou autour des maisons ou des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 aux effets de seuil afin de tenir compte de la toxicité prénatale et postnatale potentielle et du degré de complétude des données d'exposition et de toxicité relatives aux nourrissons et aux enfants. Un facteur différent peut convenir s'il s'appuie sur des données scientifiques fiables<sup>7</sup>.

En ce qui concerne la caractérisation de la toxicité pour les nourrissons et les enfants, la base de données toxicologiques sur l'atrazine contient l'ensemble complet des études exigées, y compris des études de toxicité pour le développement par gavage oral chez le rat et le lapin, et une étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations chez le rat. Dans le cas des métabolites CTR et de l'hydroxyatrazine, l'ARLA disposait d'études de toxicité pour le développement par gavage oral chez le rat et le lapin. En outre, un grand nombre d'études non exigées portaient sur le mécanisme de toxicité lié aux effets de l'atrazine, des métabolites CTR et

---

<sup>7</sup> SPN2008-01, *Utilisation de facteurs d'incertitude et du facteur issu de la Loi sur les produits antiparasitaires dans l'évaluation des risques des pesticides pour la santé humaine.*

de l'hydroxyatrazine sur le développement, la reproduction et le système endocrinien. Bon nombre de ces études utilisaient une méthodologie robuste afin d'examiner les effets chez le rat au moyen de diverses stratégies d'essai, y compris l'administration de doses pendant les périodes critiques du développement prénatal et postnatal, au moment des pics hormonaux prévus ou pendant la période péripubertaire, ainsi que des modèles d'allaitement croisé.

En ce qui concerne la possibilité d'une toxicité prénatale et postnatale, il n'y avait aucune indication claire d'une sensibilité accrue des fœtus ou des descendants par rapport aux parents dans la vaste base de données sur la toxicité de l'atrazine, des métabolites CTR et de l'hydroxyatrazine.

Pour l'atrazine, une diminution du poids des petits et de la prise de poids corporel s'est produite à la dose toxique pour les mères dans l'étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations chez le rat. On a également observé une augmentation du nombre moyen de résorptions et de pertes post-implantatoires dans les études exigées de toxicité pour le développement par gavage chez le rat et le lapin à des doses entraînant une toxicité maternelle modérée à importante. Aux mêmes doses, une fréquence accrue d'ossification incomplète de diverses parties du squelette a été observée chez les fœtus des deux espèces étudiées. Deux avortements spontanés ont été signalés chez le lapin à la dose élevée, en plus d'une réduction du poids des fœtus et du nombre de fœtus vivants. Bien que des effets graves (résorptions, pertes post-implantatoires et avortements) ont été observés dans les études de toxicité pour le développement chez le rat et le lapin, les préoccupations liées à ces effets sont atténuées par la présence d'une toxicité maternelle.

Dans les diverses études mécanistes non exigées qui ont examiné l'issue de la gestation et le développement des jeunes chez le rat, les jeunes n'ont présenté aucune sensibilité accrue par rapport aux parents. Les deux premières études de cet ensemble ont mis en évidence des pertes pré et post-implantatoires, des résorptions complètes de portée et une diminution des portées vivantes; la sensibilité était variable selon les souches de rats examinées (n° de l'ARLA 3292819, Cummings *et al.*, 2000; n° de l'ARLA 2945579, Narotsky *et al.*, 2001). Dans l'étude comprenant une exposition durant un cycle œstral, immédiatement avant l'accouplement (n° de l'ARLA 2816740, Coder *et al.*, 2011e), il s'est produit une légère augmentation des pertes post-implantatoires dans l'une des cohortes, en présence d'une toxicité maternelle (diminution du nombre d'ovules et de corps jaunes). Dans une étude distincte (n°s de l'ARLA 2816744, 2816014, 2816022 et 2816741, Coder, 2011d) réalisée par le même laboratoire, on a observé une fréquence accrue de petits sans lait dans l'estomac ainsi qu'une diminution de la survie des petits lorsque les mères avaient été traitées pendant la gestation et la lactation. D'autres études (n°s de l'ARLA 2816806 et 2815972, Breckenridge *et al.*, 2015) ont également démontré une diminution des indices de naissance et de survie des petits. Cependant, tous les effets sur les jeunes notés dans cet ensemble d'études ont été observés à des doses toxiques pour les parents (diminution du poids corporel), et les doses étaient plusieurs fois supérieures à celles provoquant une atténuation de la décharge de LH chez les femelles adultes.

Aucune sensibilité accrue des jeunes n'a été observée par rapport aux parents dans un autre ensemble d'études mécanistes (n<sup>os</sup> de l'ARLA 2816791 et 2816793, Rayner *et al.*, 2004 et 2005; n<sup>o</sup> de l'ARLA 2816001, Coder, 2010b; n<sup>o</sup> de l'ARLA 2816726, Hovey *et al.*, 2011; n<sup>os</sup> de l'ARLA 2816025 et 2816805, Davis *et al.*, 2011a) qui ont évalué les effets sur les glandes mammaires pendant des périodes critiques du développement. Des changements structuraux liés au développement des glandes mammaires, notamment une plus faible densité des branches épithéliales, une réduction du nombre de bourgeons terminaux et des effets sur les réseaux de canaux, ont été observés. Toutefois, ces effets se sont produits en présence d'une toxicité maternelle et à des doses plus élevées que celles ayant mené à une suppression de la LH.

Aucune sensibilité accrue des jeunes n'a été observée par rapport aux parents dans les différentes études qui ont examiné les effets sur le développement du système reproducteur ou les fonctions reproductrices des mâles ou des femelles après l'administration de doses pendant les périodes critiques du développement. Dans la série d'études portant sur le développement et la fonction du système reproducteur chez les femelles, un retard de l'OV a été observé après l'administration de doses périnatales et/ou péripubertaires (n<sup>os</sup> de l'ARLA 2816025 et 2816805, Davis *et al.*, 2011a; n<sup>os</sup> de l'ARLA 2816744, 2816014, 2816022 et 2816741, Coder, 2011d; n<sup>os</sup> de l'ARLA 2816806 et 2815972, Breckenridge *et al.*, 2015).

Dans l'une de ces études (Breckenridge *et al.*, 2015), dans laquelle la cohorte d'animaux a été exposée pendant la phase périnatale et/ou péripubertaire et jusqu'au début de l'âge adulte, les animaux traités ont présenté une atténuation de la décharge de LH et des épisodes de diœstrus prolongé.

Aucune sensibilité accrue des jeunes n'a été observée par rapport aux parents dans la série d'études ayant porté sur le développement et la fonction du système reproducteur chez les mâles. Le traitement des mères au début de la lactation a entraîné une fréquence accrue des prostatites chez leurs descendants mâles lorsqu'ils ont été évalués à l'âge adulte. Cet effet a été observé en présence d'une toxicité maternelle (réduction des taux de prolactine) (n<sup>o</sup> de l'ARLA 2945583, Stoker *et al.*, 1999). L'inflammation de la prostate chez les descendants mâles F<sub>1</sub> qui avaient été traités pendant la période périnatale ou après la naissance, lorsqu'ils ont été évalués à l'âge adulte, a également été observée dans une étude avec allaitement croisé (n<sup>o</sup> de l'ARLA 2816792, Rayner *et al.*, 2007). Dans l'étude (n<sup>os</sup> de l'ARLA 2816730 et 2815991) où l'on a évalué les effets de doses périnatales sur le développement du système reproducteur chez les descendants mâles, il y a eu une diminution de la taille des portées et de la viabilité, ainsi qu'une augmentation des pertes totales de portée et de la mortalité des petits aux doses toxiques pour les mères. Les rats mâles F<sub>1</sub> évalués à l'âge adulte ont présenté une diminution du poids de certains organes du système reproducteur, ainsi qu'une diminution du nombre de spermatozoïdes et une augmentation du pourcentage de spermatozoïdes anormaux. Dans une étude subséquente (n<sup>o</sup> de l'ARLA 2816731) menée par le même groupe, les descendants mâles traités par l'entremise du lait maternel ont présenté, plus tard dans leur vie adulte, les mêmes effets que ceux notés dans l'étude ci-dessus, mais à des doses plus élevées.

Dans une série d'études faisant intervenir l'administration de doses péripubertaires chez des rats juvéniles, un retard de l'OV et une modification du cycle œstral ont été notés chez les femelles (n° de l'ARLA 2945573, Laws *et al.*, 2000; n° de l'ARLA 1078516, étude non publiée, Ashby *et al.*, 2002; n°s de l'ARLA 2816806 et 2815972, Breckenridge *et al.*, 2015). Chez les mâles, on a observé un retard de la SP et une diminution des taux sériques de LH et de testostérone, ainsi qu'une diminution du poids de plusieurs organes reproducteurs (n° de l'ARLA 2945586, Stoker *et al.*, 2000; n° de l'ARLA 2945587, Trentacoste *et al.*, 2001). Tous les effets observés dans cet ensemble d'études sont survenus à des doses plusieurs fois supérieures à celles qui entraînent une atténuation de la décharge de LH chez les rates adultes.

Aucune sensibilité accrue des jeunes n'a été notée dans la série d'études non exigées explorant les effets sur le développement des systèmes nerveux et immunitaire. Comme ces études ont été jugées complémentaires, elles n'ont pu servir à l'établissement de DSENO ou de DMENO précises. Cependant, les effets suggérant une perturbation du développement des systèmes nerveux ou immunitaire ne se sont manifestés qu'à des doses bien supérieures à celles entraînant une atténuation des taux de LH et une perturbation du cycle œstral chez les rates.

Pour ce qui est des métabolites CTR, la fréquence accrue d'ossification incomplète de diverses parties du squelette, y compris les os du squelette appendiculaire, a été observée à des doses toxiques pour les mères dans les études de toxicité pour le développement par gavage oral chez le rat. Une fréquence accrue de sternèbres fusionnées était notée à partir de la dose intermédiaire et de la dose élevée pour la DIA et la DEA, respectivement. Avec la DEA, une augmentation des pertes post-implantatoires s'est aussi produite à la dose associée à une fréquence accrue des sternèbres fusionnées, ces deux effets ayant été observés en présence d'une toxicité maternelle. La fréquence accrue de certaines anomalies chez les fœtus, notamment les sternèbres fusionnées après l'exposition à la DIA et l'ossification incomplète de plusieurs parties du squelette après l'exposition à la DACT, a été constatée en l'absence de toxicité maternelle apparente, ce qui semble indiquer une sensibilité des jeunes. Dans les études sur le développement pubertaire, les métabolites CTR ont également retardé le début de la puberté, à savoir l'OV ou la SP. Dans l'ensemble, même si quelques indications de sensibilité des jeunes sont ressorties des études de la toxicité pour le développement des rats menées avec la DIA et la DACT, tous les effets chez les jeunes résultant de l'exposition aux métabolites CTR ont été observés à des doses plusieurs fois supérieures aux doses d'atrazine ayant entraîné l'atténuation de la décharge de LH. Puisque les valeurs toxicologiques de référence de l'atrazine sont fondées sur l'atténuation de la décharge de LH et qu'elles ont été jugées applicables à ces métabolites, les résultats attribuables aux métabolites CTR sont peu préoccupants chez les jeunes, compte tenu des marges de protection qu'offrent les valeurs toxicologiques de référence se rapportant à l'atrazine.

Pour sa part, l'HA a été associée à une hausse de la fréquence d'ossification incomplète de plusieurs os du squelette appendiculaire et du crâne à des doses toxiques pour les mères dans l'étude de toxicité pour le développement par voie orale chez le rat. Dans un essai sur le développement pubertaire avec l'HA, aucun effet lié au traitement n'a été observé pour l'ensemble des critères pertinents de l'essai.

Dans l'ensemble, la base de données permet une évaluation adéquate de la sensibilité des jeunes. Certains effets sur le développement, notamment les pertes post-implantatoires, les pertes totales de portée et la diminution de la survie des petits, sont intrinsèquement graves. Cependant, la présence d'une toxicité maternelle aux mêmes doses atténue les préoccupations suscitées par ces effets. En outre, le poids de la preuve corroborait l'existence d'un lien entre les effets observés chez les jeunes et le mode d'action principal de l'atrazine, à savoir la suppression de l'axe HHG et de la LH. Étant donné que l'atténuation de la décharge de LH chez les rates adultes à cycle régulier a été observée à des doses beaucoup plus faibles que celles produisant les effets observés chez les jeunes, et qu'elle a constitué le point de départ traduisant la plus grande sensibilité dans la base de données et pour l'évaluation des risques, tous les effets observés chez les jeunes ont été jugés peu préoccupants. Par conséquent, le facteur prescrit par la *Loi* a été réduit à 1 pour les scénarios d'exposition à l'atrazine et à ses métabolites dans lesquels le point de départ correspondait à l'atténuation de la décharge de LH. Pour l'HA, les critères d'effet relatifs aux jeunes étaient bien caractérisés et n'étaient pas jugés de nature grave, et il n'y a eu aucune indication de sensibilité des jeunes. Par conséquent, le facteur prescrit par la *Loi* a été réduit à 1 pour l'HA.

## 1.2 Valeurs toxicologiques de référence pour l'atrazine et ses métabolites CTR

### Dose aiguë de référence

Afin d'estimer le risque lié à une exposition aiguë par le régime alimentaire, l'ARLA a sélectionné, aux fins de l'évaluation des risques, l'étude de toxicité par gavage oral de quatre jours réalisée avec l'atrazine chez les rats LE, laquelle a fourni une DSENO de 1,6 mg/kg p.c./j. Une atténuation de la décharge de LH a été observée à la DMENO de 3,12 mg/kg p.c./j. Il demeurerait possible que cet effet ait été le résultat d'une exposition aiguë coïncidant avec la décharge de LH; ce critère d'effet a donc été jugé pertinent pour l'évaluation des risques aigus. Les facteurs d'incertitude (FI) standards de 10 pour l'extrapolation intraspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme il est mentionné à la section « Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* », le facteur prescrit par la *Loi* a été ramené à 1. Ainsi, le facteur d'évaluation global (FEG) est de 100.

La dose aiguë de référence (DARf) est calculée selon l'équation suivante :

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FEG}} = \frac{1,6 \text{ mg/kg p.c./j}}{100} = 0,02 \text{ mg/kg p.c. d'atrazine}$$

### Dose journalière admissible

L'évaluation du risque associé à une exposition répétée par le régime alimentaire a été réalisée en fonction de la DSENO de 1,6 mg/kg p.c./j, provenant de l'étude de toxicité par gavage oral de quatre jours réalisée avec l'atrazine chez les rats LE. Une atténuation de la décharge de LH a été observée à la DMENO de 3,12 mg/kg p.c./j. Les FI standards de 10 pour l'extrapolation intraspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. L'application d'un FI supplémentaire de 3 lié la base de données (FI<sub>BD</sub>) a également été jugée appropriée, car aucune

étude dotée d'une méthodologie robuste n'a permis d'évaluer les effets sur la décharge de LH à plus long terme chez les rats LE, la souche de rats jugée la plus sensible à la suppression de la LH après un traitement à l'atrazine. Par ailleurs, les études de toxicité à doses répétées ont mis en évidence des effets liés à la durée, caractérisés par l'atténuation de la décharge de LH et la perturbation subséquente du cycle œstral à des doses plus faibles dans les études de longue durée que dans celles de courte durée, chez les rats SD. Comme il est mentionné à la section « Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* », le facteur prescrit par la *Loi* a été ramené à 1. Le FEG est donc de 300.

La dose journalière admissible (DJA) est calculée selon l'équation suivante :

$$DJA = \frac{DSENO}{FEG} = \frac{1,6 \text{ mg/kg p.c./j}}{300} = 0,005 \text{ mg/kg p.c./j d'atrazine}$$

Quelques études exigées de toxicité à court terme par le régime alimentaire chez le rat ont fourni des DSENO inférieures à la DSENO de 1,6 mg/kg p.c./j retenue pour l'évaluation des risques. Toutefois, le poids de la preuve ne justifiait pas qu'une de ces DSENO serve à la sélection d'une dose de référence. Les facteurs ayant influencé le poids de la preuve comprenaient un écart moins optimal entre les doses, la faible nocivité des effets notés à des doses supérieures dans ces études, ainsi que les DSENO plus élevées correspondant aux mêmes critères d'effet dans les études de toxicité à long terme par le régime alimentaire chez le rat.

### **Évaluation de l'exposition de courte et de moyenne durée par voie cutanée et par inhalation**

Aux fins de l'évaluation des risques liés à l'exposition professionnelle de courte et de moyenne durée par voie cutanée et par inhalation, l'ARLA a retenu la DSENO de 1,6 mg/kg p.c./j, établie dans l'étude de toxicité par gavage oral de quatre jours chez les rats LE. Une atténuation de la décharge de LH a été observée à la DMENO de 3,12 mg/kg p.c./j. L'étude disponible de toxicité par voie cutanée de 25 jours chez des lapins traités à l'atrazine n'avait pas évalué pas le critère d'effet préoccupant (décharge de LH et/ou cycle œstral), et aucune étude de toxicité à court terme par inhalation n'était accessible. Il a donc fallu utiliser une étude réalisée par voie orale pour évaluer les risques à court terme par voie cutanée et par inhalation. Les FI standards ont été appliqués, soit 10 pour l'extrapolation interspécifique et 10 pour la variabilité intraspécifique. Un FIBD supplémentaire de 3 a également été appliqué, car il n'existait pas d'étude dotée d'une méthodologie robuste pour évaluer les effets sur la décharge de LH à plus long terme chez les rats LE, la souche de rats jugée la plus sensible à la suppression de la LH après une exposition à l'atrazine. Par ailleurs, les études de toxicité à doses répétées ont mis en évidence des effets liés à la durée, caractérisés par l'atténuation de la décharge de LH et la perturbation subséquente du cycle œstral à des doses plus faibles dans les études de longue durée que dans celles de courte durée chez les rats SD. Par conséquent, la marge d'exposition (ME) cible est de 300 pour ces scénarios. L'ARLA considère que le choix de cette étude et de cette ME cible permet de protéger tous les sous-groupes de la population, notamment les nourrissons allaités et les fœtus des travailleuses enceintes exposées.

## Évaluation des risques de cancer

L'administration chronique d'atrazine a été associée à une fréquence accrue, liée au traitement, et à l'apparition précoce de tumeurs de la glande mammaire chez des rates SD. Aucun signe de cancérogénicité n'a été observé chez les souris, les rats F344 ou les rates SD OVX après un traitement chronique. Le mode d'action par lequel l'atrazine entraîne l'induction de tumeurs a été bien caractérisé chez les rates SD; ce mode d'action est jugé propre à certaines souches de rats et n'est pas pertinent pour les humains. Par conséquent, les tumeurs de la glande mammaire survenant chez les rates SD par l'entremise de ce mode d'action ne sont pas jugées pertinentes aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine, comme il est décrit en détail plus haut dans le présent document.

### 1.3 Valeurs toxicologiques de référence pour l'hydroxyatrazine et les produits de transformation hydroxylés

#### Dose aiguë de référence

L'établissement d'une DARf n'était pas nécessaire, car aucun critère d'effet préoccupant, attribuable à une exposition unique, n'a été trouvé dans les études de toxicité de l'hydroxyatrazine par voie orale.

#### Dose journalière admissible

L'évaluation du risque associé à une exposition répétée par le régime alimentaire a été réalisée en fonction de la DSENO de 1 mg/kg p.c./j, provenant de l'étude combinée de toxicité chronique et de cancérogénicité de deux ans menée avec l'hydroxyatrazine chez le rat. Une toxicité rénale, caractérisée par une fréquence accrue de la formation de cristaux et une réponse inflammatoire subséquente, a été observée à la DMENO de 8 mg/kg p.c./j. Cette étude a fourni la DSENO la plus faible de la base de données pour ces métabolites. Les FI standards de 10 pour l'extrapolation intraspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique ont été appliqués. Comme il est mentionné à la section « Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* », le facteur prescrit par la *Loi* a été ramené à 1. Le FEG est donc de 100.

La DJA est calculée selon l'équation suivante :

$$DJA = \frac{DSENO}{FEG} = \frac{1 \text{ mg/kg p.c./j}}{100} = 0,01 \text{ mg/kg p.c./j d'hydroxyatrazine}$$

## Évaluation des risques de cancer

Il n'y avait aucune indication de tumorigénicité dans les données se rapportant à l'hydroxyatrazine. Par conséquent, une évaluation des risques de cancer n'était pas nécessaire pour l'hydroxyatrazine et les autres produits de transformation hydroxylés.

## 2.0 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes

Dans le cadre de cet examen spécial, Santé Canada a évalué les risques aigus et chroniques découlant de l'exposition par le régime alimentaire (aliments et eau potable) aux résidus d'atrazine, à ses métabolites et à ses produits de transformation. L'atrazine, ses métabolites et ses produits de transformation CTR produisent des effets toxiques différents de ceux de ses métabolites et produits de transformation hydroxylés, soit une atténuation de la poussée de LH et effets rénaux, respectivement. Par conséquent, l'atrazine et ses métabolites chlorés ne partagent pas un mécanisme toxicologique commun avec les métabolites hydroxylés, et les risques sont quantifiés séparément d'après leurs valeurs toxicologiques de référence respectives (sections 1.2 et 1.3). Comme des valeurs toxicologiques de référence distinctes ont été établies pour a) l'atrazine et les métabolites ou produits de transformation CTR, et b) l'hydroxyatrazine et d'autres métabolites ou produits de transformation hydroxylés, deux définitions de résidus ont été également établies aux fins de l'évaluation des risques : 1) l'atrazine et ses métabolites ou produits de transformation CTR (DEA, DIA, DACT) pour l'eau potable et les denrées d'origine végétale et animale; et 2) l'hydroxyatrazine (HA) et les autres métabolites hydroxylés (DEHA, DIHA et amméline) pour l'eau potable et les denrées d'origine végétale seulement. Par conséquent, deux évaluations distinctes de l'exposition et des risques par le régime alimentaire ont été réalisées en fonction des valeurs toxicologiques de référence pertinentes et des définitions de résidus mentionnées ci-dessus. Les valeurs de référence ayant servi à définir l'exposition alimentaire sont résumées aux sections 1.2 et 1.3, et dans les tableaux 5 et 6 de l'annexe IV. Les résultats de l'évaluation des risques par le régime alimentaire sont résumés à l'annexe V.

Les évaluations de l'exposition aiguë et chronique par le régime alimentaire (aliments et eau potable), ainsi que des risques connexes, ont été réalisées à l'aide du programme Dietary Exposure Evaluation Model – Food Commodity Intake Database™ (DEEM-FCID™, version 4.02, 05-10-c), qui intègre les données sur la consommation alimentaire de l'enquête « National Health and Nutrition Examination Survey/What We Eat in America » pour les années 2005 à 2010, disponibles auprès du National Center for Health Statistics des Centers for Disease Control and Prevention. Les évaluations de l'exposition par le régime alimentaire tiennent compte de l'âge des personnes et des différences dans les habitudes alimentaires de la population à divers stades de vie (nourrissons, enfants, adolescents, adultes et aînés). Par exemple, les évaluations prennent en considération les particularités de l'alimentation des enfants, comme leurs préférences alimentaires et le fait qu'ils consomment davantage de nourriture, par rapport à leur poids corporel, que les adultes.

Les évaluations de l'exposition à l'atrazine par le régime alimentaire ont pris en compte tous les aliments qui pourraient être traités à l'atrazine, y compris les aliments importés qui pourraient être traités à l'extérieur du Canada. Pour la plupart des denrées, l'exposition par le régime alimentaire a été évaluée au moyen des limites maximales de résidus (LMR) canadiennes ou des tolérances en vigueur aux États-Unis. Toutefois, pour quelques denrées, l'évaluation s'est fondée sur les résidus mesurés dans des études sur le métabolisme, en l'absence de résidus attendus mesurés lors d'essais au champ ou de LMR/tolérance. Le pourcentage de culture traitée n'était

pas connu; il a donc été supposé que toutes les denrées étaient traitées à 100 %. Ces données permettent d'estimer l'exposition d'une manière jugée plus prudente. En outre, des facteurs de transformation alimentaire par défaut et expérimentaux ont été appliqués aux denrées transformées pertinentes.

Les résidus d'atrazine et de ses produits de transformation CTR dans l'eau potable ont été estimés à partir des données de surveillance de l'eau, et les résidus de produits de transformation hydroxylés dans l'eau potable ont été estimés par modélisation, comme il est indiqué à la section 3.

Pour l'atrazine et ses métabolites ou produits de transformation CTR, les risques associés à l'exposition par le régime alimentaire s'avèrent acceptables (< 32 % de la DARf et < 72 % de la DJA). Le lait (résidus correspondant à la LMR canadienne) est le principal facteur de risque, représentant environ 45 % de l'exposition aiguë totale et 47 % de l'exposition chronique totale pour les enfants de 1 à 2 ans (le sous-groupe de population le plus exposé). L'eau potable représente environ 5 % de l'exposition aiguë totale et 12 % de l'exposition chronique totale chez les enfants de 1 à 2 ans.

Pour les métabolites ou produits de transformation hydroxylés, les risques associés à l'exposition par le régime alimentaire sont acceptables (< 72 % de la DJA). L'eau potable (résidus correspondant à la concentration estimée dans l'environnement [CEE] modélisée) est le principal facteur de risque, représentant environ 99,5 % de l'exposition chronique totale pour tous les nourrissons (< 1 an, le sous-groupe de la population le plus exposé). Une évaluation des risques aigus par le régime alimentaire n'est pas nécessaire pour les métabolites ou produits de transformation hydroxylés, car aucune valeur de référence aiguë n'a été établie pour ce groupe de métabolites ou produits de transformation. L'exposition par le régime alimentaire et les risques liés à l'atrazine et ses métabolites chlorés et aux métabolites hydroxylés ne sont pas combinés, car ils produisent des effets toxiques différents et ne partagent pas un mécanisme de toxicité commun.

Santé Canada établit les LMR régissant la présence de pesticides dans ou sur les aliments en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Les LMR canadiennes pour l'atrazine sont actuellement fixées à 0,2 ppm pour le maïs et à 0,04 ppm pour les denrées d'origine animale. Aux fins de l'application de la loi, Santé Canada a défini précédemment que les résidus dans les denrées d'origine végétale ou animale comprenaient l'atrazine et ses métabolites CTR (DEA, DIA et DACT).

Les métabolites hydroxylés de l'atrazine n'ont pas été inclus dans la définition de résidus aux fins d'application de la loi, car ils sont moins toxiques, et les résidus d'atrazine et des métabolites CTR sont des biomarqueurs suffisants pour la surveillance. La liste complète des LMR en vigueur au Canada est accessible dans la base de données de Santé Canada sur les LMR. Cet outil d'interrogation en ligne permet aux utilisateurs de faire une recherche par pesticide ou par denrée alimentaire afin d'obtenir les LMR fixées aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires*<https://lutte-antiparasitaire.canada.ca/registre-antiparasitaire/fr/index.html>.

Le présent examen spécial de l'atrazine montre que les risques sont acceptables en ce qui concerne l'exposition à l'atrazine et à ses métabolites ou produits de transformation par le régime alimentaire (aliments et eau potable). Par conséquent, aucune modification des LMR déjà établies n'est prévue dans le cadre de la décision d'examen spécial. Les LMR canadiennes actuelles pour l'atrazine seront maintenues.

### 3.0 Exposition par l'eau potable

#### 3.1 Concentrations dans l'eau potable

Les tableaux 1 et 2 ci-dessous indiquent les CEE auxquelles l'atrazine et ses produits de transformation sont susceptibles de se retrouver dans les sources potentielles d'eau potable (eaux souterraines et eaux de surface).

Dans le cas de l'atrazine et des produits de transformation de la famille des chlorotriazines (DEA, DIA et DACT), les données de surveillance de l'eau potable au Canada (2005-2020) ont été prises en compte. La somme des concentrations maximales de l'atrazine et des produits de transformation CTR (DEA, DIA et DACT) dans les eaux de surface (15,38 µg/L, soit la somme des valeurs maximales pour les eaux de surface du tableau 2) a été utilisé aux fins des évaluations des risques liés à l'exposition aiguë et chronique par l'eau potable.

On ne dispose pas de données de surveillance des eaux au Canada pour les produits de transformation hydroxylés (HA, DEHA, DIHA, amméline). Les concentrations déterminées par modélisation de l'eau ont été utilisées dans l'évaluation de l'eau potable. Pour l'évaluation des risques liés à l'exposition chronique par l'eau potable, le résidu combiné des produits de transformation hydroxylés (94 µg/L) a été utilisé.

**Tableau 1 Concentrations estimées dans l'environnement (modélisation de niveau 1) dans les sources potentielles d'eau potable pour les résidus combinés 1) de l'atrazine et ses produits de transformation de la famille des chlorotriazines et 2) les produits de transformation hydroxylés de l'atrazine**

Résidu combiné	Eaux souterraines (µg p.a./L)		Eaux de surface (µg p.a./L)		
	Valeur journalière <sup>1</sup>	Valeur annuelle <sup>2</sup>	Valeur journalière <sup>3</sup>	Valeur annuelle <sup>4</sup>	Moyenne <sup>5</sup>
Atrazine et produits de transformation de la famille des chlorotriazines (DEA, DIA, DACT) [CEE exprimées en équivalent du composé d'origine]	1 496	1 495	107	21	10

Résidu combiné	Eaux souterraines (µg p.a./L)		Eaux de surface (µg p.a./L)		
	Valeur journalière <sup>1</sup>	Valeur annuelle <sup>2</sup>	Valeur journalière <sup>3</sup>	Valeur annuelle <sup>4</sup>	Moyenne <sup>5</sup>
Hydroxyatrazine (HA) et autres produits de transformation hydroxylés (DEHA, DIHA, amméline) [CEE exprimées en équivalent d'HA]	94	94	19	8,1	3,8

1. 90<sup>e</sup> centile des concentrations journalières

2. 90<sup>e</sup> centile des concentrations moyennes mobiles sur 365 jours

3. 90<sup>e</sup> centile de la concentration moyenne maximale sur une journée pour chaque année

4. 90<sup>e</sup> centile des concentrations moyennes annuelles

5. Moyenne de toutes les concentrations moyennes annuelles

**Tableau 2 Résumé des données de surveillance de l'eau potable au Canada de 2005 à 2020**

Composé	Eaux souterraines		Eaux de surface		Eaux traitées	
	Détections	Max.	Détections	Max.	Détections	Max.
Atrazine	141 sur 1 902 échantillons (7,4 %)	2,32 µg/L	3 608 sur 11 319 échantillons (31 %)	13 µg/L	176 sur 10 103 échantillons (1,7 %)	5,7 µg/L
DEA	28 sur 851 échantillons (3,3 %)	0,14 µg/L	1 906 sur 10 016 échantillons (19 %)	1,5 µg/L	54 sur 1 240 échantillons (1,5 %)	0,35 µg/L
DIA	0 sur 511 échantillons (0 %)	nd <sup>1</sup>	579 sur 6 061 échantillons (9,6 %)	0,76 µg/L	3 sur 207 échantillons (1,5 %)	0,075 µg/L
DACT	14 sur 52 échantillons (27 %)	0,44 µg/L	103 sur 155 échantillons (66 %)	0,12 µg/L	92 sur 207 échantillons (44 %)	0,38 µg/L

1. nd = substance non décelée

### 3.2 Évaluation de l'exposition par l'eau potable et des risques connexes

L'exposition par l'eau potable et les sources alimentaires a été combinée pour déterminer l'exposition totale par le régime alimentaire et les risques connexes. Voir la section 2, qui présente les résultats des évaluations de l'exposition et des risques aigus et chroniques par le régime alimentaire.

## **4.0 Évaluation de l'exposition professionnelle et non professionnelle et des risques connexes**

On évalue les risques associés à l'exposition professionnelle et non professionnelle (par exemple, en milieu résidentiel) en comparant les expositions potentielles au critère d'effet le plus pertinent, parmi ceux tirés des études toxicologiques, afin de calculer la ME. Cette ME est ensuite comparée à une ME cible qui intègre des FI destinés à protéger la sous-population la plus sensible. Si la ME calculée est inférieure à la ME cible, cela ne signifie pas nécessairement que l'exposition entraînera des effets néfastes, mais des mesures seraient alors requises pour réduire les risques.

Les valeurs toxicologiques de référence pour les expositions professionnelles et non professionnelles sont résumées à la section 1.2 et dans le tableau 5 de l'annexe IV.

Des métabolites et produits de transformation hydroxylés et chlorotriazines peuvent être présents dans les plantes. Toutefois, il ne devrait pas y avoir d'exposition professionnelle ou non professionnelle à ceux-ci, car ces métabolites résultent du métabolisme des plantes et il est peu probable qu'ils soient présents à la surface des plantes.

### **Absorption cutanée**

Une valeur d'absorption cutanée de 6 % basée sur une étude humaine in vivo a déjà été utilisée pour la réévaluation de l'atrazine (PACR2003-13, RRD2004-12) et a été revue pour l'examen spécial à la lumière des politiques actuelles. À la suite d'un examen des études disponibles sur l'absorption cutanée, la valeur de 6 % tirée de l'étude in vivo chez l'humain a été jugée acceptable, appropriée et conforme aux politiques actuelles et a été maintenue dans la présente évaluation.

## **4.1 Évaluation de l'exposition non professionnelle et des risques connexes**

L'évaluation des risques non professionnels (par exemple, en milieu résidentiel) consiste à estimer les risques pour la population générale, y compris les jeunes et les enfants, pendant ou après l'application d'un pesticide.

### **4.1.1 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes**

Comme aucun produit à usage domestique contenant de l'atrazine n'est homologué, aucune exposition des utilisateurs (qui mélangent, chargent et appliquent le produit) n'est attendue en milieu résidentiel. De plus, aucune exposition des résidents après traitement n'est attendue en raison du profil d'emploi, qui ne prévoit pas l'application commerciale de produits à usage commercial en milieu résidentiel.

#### **4.1.2 Évaluation de l'exposition des non-utilisateurs et des risques connexes**

Afin de réduire au minimum la dérive de pulvérisation et l'exposition potentielle des non-utilisateurs lors des utilisations agricoles, des énoncés sur la dérive de pulvérisation figurent actuellement sur toutes les étiquettes des produits homologués. Toutefois, l'ARLA propose la mise à jour de ces énoncés afin de les rendre conformes aux normes d'étiquetage actuelles (annexe II).

Les concentrations d'atrazine ont été mesurées dans l'air de régions agricoles canadiennes pendant la saison de pulvérisation. L'inhalation par les non-utilisateurs a été évaluée en fonction de la concentration maximale mesurée dans l'air qui était rapportée dans les données disponibles et d'une durée d'exposition supposée courte à moyenne. L'évaluation est jugée prudente, car elle s'appuie sur une estimation de la limite supérieure de l'exposition. Les ME calculées étaient supérieures à la ME cible et, par conséquent, les risques se sont avérés acceptables. Les résultats sont résumés dans le tableau 5 de l'annexe VI. Étant donné que l'exposition des non-utilisateurs par inhalation était minime par rapport aux autres voies d'exposition (par exemple, l'alimentation et l'eau potable), elle a été prise en compte de manière qualitative dans l'évaluation du risque global.

#### **4.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes**

##### **4.2.1 Évaluation de l'exposition et des risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application**

Les travailleurs peuvent être exposés à l'atrazine lors de son mélange, de son chargement et de son application. D'après le profil d'emploi homologué de l'atrazine, l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application (M/C/A) devrait être de courte durée et de moyenne durée par voie cutanée et par inhalation.

###### **4.2.1.1 Pulvérisation**

En ce qui a trait à l'application d'atrazine sous forme de pulvérisation (c'est-à-dire l'application généralisée d'atrazine liquide sur des zones agricoles), l'exposition a été estimée à l'aide des valeurs d'exposition unitaire provenant de la Pesticide Handler Exposure Database (PHED) et/ou des données de l'Agricultural Handler Exposure Task Force (AHETF), et un facteur d'absorption cutanée a été inclus pour l'extrapolation voie à voie. L'exposition résultant du mélange d'atrazine avec des engrais liquides est couverte par les scénarios de pulvérisation, car les conditions d'exposition seraient similaires. Les données d'entrée pour l'évaluation de l'exposition sont les suivantes : valeurs standard et corrigée de la superficie traitée par jour (STJ) et valeurs d'exposition unitaire pour les travailleurs portant l'équipement de protection individuelle (EPI) figurant sur l'étiquette actuelle (une seule couche de vêtements, gants résistant aux produits chimiques [RPC] et combinaison). Aucune étude d'exposition propre au produit chimique (dosimétrie passive, biosurveillance) n'a été soumise à Santé Canada. Cependant, on en trouve plusieurs dans la littérature publiée. En raison du plan d'étude et/ou des données rapportées, ces études n'ont pu être utilisées quantitativement dans l'évaluation de l'exposition.

L'évaluation de l'exposition professionnelle des préposés M/C/A et des risques associés à la pulvérisation d'atrazine est présentée dans le tableau 1 de l'annexe VI. Les ME sont supérieures à la ME cible et, par conséquent, les risques s'avèrent acceptables pour l'application par l'agriculteur sur la plupart des cultures, avec un système de mélange/chargement fermé. De plus, une cabine fermée est requise pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire ou lorsque des cultures ou des champs de très grande superficie sont traités. Les mesures d'atténuation proposées seront basées sur la quantité de principe actif manipulée, comme il est indiqué à l'annexe II.

#### **4.2.1.2 Imprégnation et application d'engrais granulé**

L'atrazine peut également être appliquée sur un engrais granulé (imprégnation) dans des installations commerciales de fabrication d'engrais. L'engrais granulé imprégné peut être appliqué dans les champs de maïs par les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire.

Pour ce qui est de l'imprégnation d'engrais granulé dans des installations commerciales, on ne disposait d'aucune donnée appropriée et propre au produit chimique sur l'exposition des préposés à la manipulation. Par conséquent, pour tenir compte de toutes les activités et de tous les scénarios d'exposition possibles dans les installations commerciales de fabrication d'engrais (par exemple, les préposés au traitement ou au nettoyage), l'ARLA a estimé l'exposition des travailleurs en utilisant les valeurs d'exposition unitaire provenant d'études sur l'exposition lors du traitement des semences. On a utilisé les études sur le traitement des semences représentatives des mesures d'atténuation figurant sur les étiquettes actuelles (système de mélange/chargement fermé, port d'un EPI) ou du port d'un EPI supplémentaire. On a déterminé l'exposition unitaire des préposés au nettoyage en normalisant le temps consacré au nettoyage d'après l'étude (~ 8 heures), plutôt que la dose d'application comprise dans l'étude, qui est propre au traitement des semences.

Un facteur d'absorption cutanée a été utilisé pour l'extrapolation voie à voie. Les autres données utilisées pour évaluer l'exposition comprenaient la quantité maximale d'atrazine imprégnée sur les engrais granulés par jour selon les étiquettes actuelles (1 500 kg/j) et une journée de travail de 8 heures.

Pour les travailleurs qui chargent et appliquent l'engrais granulé imprégné dans les champs de maïs, l'exposition a été estimée en fonction des valeurs d'exposition unitaire de la PHED et d'un facteur d'absorption cutanée pour l'extrapolation voie à voie. Les données d'entrée comprenaient des valeurs standards de STJ et des valeurs d'exposition unitaire pour les travailleurs portant l'EPI indiqué sur les étiquettes actuelles.

Le tableau 2 de l'annexe VI présente l'évaluation de l'exposition et des risques professionnels pour les préposés qui manipulent l'atrazine sous forme d'engrais granulé imprégné dans les installations commerciales. Pour ce qui est de l'imprégnation d'engrais granulé dans les installations commerciales, les ME étaient inférieures à la ME cible pour toutes les activités lorsque la personne porte l'EPI indiqué sur les étiquettes des produits contenant de l'atrazine

(une seule couche de vêtements, des gants RPC et une combinaison). Les risques potentiels ne se sont pas avérés acceptables avec le port d'un EPI additionnel. La limitation possible de la quantité manipulée par jour n'était pas une mesure d'atténuation jugée utile, puisque seule une petite quantité d'engrais peut être traitée par jour.

L'évaluation de l'exposition et des risques associés au chargement et à l'application d'engrais granulé imprégné par des professionnels est présentée dans le tableau 3 de l'annexe VI. Pour cette activité, les ME étaient inférieures à la ME cible, compte tenu des conditions figurant sur les étiquettes actuelles (chargement en système ouvert, application en cabine ouverte) et du port d'un EPI. Les risques pourraient être atténués par un EPI supplémentaire ou l'utilisation d'un système de transfert fermé. Cependant, comme aucune mesure d'atténuation réalisable n'a été déterminée pour le traitement des engrais granulés dans les installations commerciales, l'ARLA propose de révoquer cette utilisation.

#### **4.2.1.3 Conclusion de l'évaluation de l'exposition des préposés M/C/A et des risques connexes**

En ce qui concerne l'application du produit par les agriculteurs sur le panic raide, les ME établies pour les préposés M/C/A étaient supérieures à la ME cible, et les risques se sont avérés acceptables avec l'EPI indiqué sur les étiquettes (une seule couche de vêtements, des gants RPC et une combinaison). Cependant, en ce qui concerne l'application du produit par les agriculteurs sur le maïs et le sorgho, les risques n'ont pas été jugés acceptables et il faut utiliser un système de mélange/chargement en milieu fermé pour que les ME soient supérieures à la ME cible.

Pour l'application par un spécialiste de la lutte antiparasitaire sur le maïs, le sorgho et le panic raide (ou lorsque de très grandes surfaces de culture ou de champ doivent être traitées), les ME pour les préposés M/C/A étaient inférieures à la ME cible, et les risques ne se sont pas avérés acceptables avec l'EPI indiqué sur les étiquettes. Les spécialistes de la lutte antiparasitaire doivent utiliser un système fermé de mélange/chargement et une cabine fermée afin que les ME soient supérieures à la ME cible.

Pour toutes les activités associées à l'imprégnation d'engrais granulés dans des installations commerciales, les ME étaient inférieures à la ME cible et les risques ne se sont pas avérés acceptables avec l'EPI indiqué sur les étiquettes de l'atrazine (une seule couche de vêtements, des gants RPC et une combinaison). Les risques n'ont pas été jugés acceptables, même compte tenu d'un EPI supplémentaire, car ils n'ont pu être atténués. La limitation possible de la quantité manipulée par jour n'était pas une mesure d'atténuation jugée utile sur le plan agronomique, puisque seule une petite quantité d'engrais peut être traitée par jour.

En ce qui concerne le chargement et l'application d'engrais granulés imprégnés, toutes les ME étaient inférieures à la ME cible d'après les conditions indiquées sur les étiquettes actuelles avec le port de l'EPI indiqué, et les risques n'ont pas été jugés acceptables. Les risques pourraient être atténués par le port d'un EPI supplémentaire ou l'utilisation d'un système de transfert fermé.

Cependant, étant donné qu'aucune mesure d'atténuation réaliste n'a été trouvée pour le traitement des engrais granulés dans les installations commerciales, il est proposé de révoquer cette utilisation.

- Des renseignements supplémentaires sur l'imprégnation d'engrais granulés dans une installation de traitement commerciale pourraient aider à lever les incertitudes dans l'information disponible sur l'atrazine et soutenir des évaluations révisées de l'exposition et du risque. Ces renseignements pourraient comprendre ce qui suit :
  - des données canadiennes à jour sur les types de tâches ou d'activités généralement effectuées dans une installation commerciale de traitement des engrais;
  - des données à jour sur le temps consacré à chaque tâche ou activité dans une installation commerciale de traitement d'engrais et sur l'exposition potentielle à l'atrazine ou aux engrais traités à l'atrazine;
  - des éclaircissements sur l'ensachage des engrais traités : taille des sacs, type ensachage (manuel ou automatique);
  - des éclaircissements sur le nettoyage de l'équipement : nettoyage manuel ou automatique, nettoyage de l'équipement après la production de chaque lot ou à la fin de la journée;
  - des données sur la durée et l'exhaustivité du nettoyage de l'équipement : par exemple, les travailleurs entrent-ils physiquement dans le système de mélange?

Des renseignements et des données supplémentaires sur les sources d'exposition potentielles lors du chargement d'engrais granulés imprégnés au Canada. Par exemple, les granulés sont-ils chargés dans l'équipement d'application directement à l'usine de production d'engrais, ou sont-ils chargés dans des sacs ou sur un camion pour être transportés au champ? Dans ce dernier cas, on devrait fournir des renseignements sur la façon dont les granulés sont transférés des sacs ou des camions à l'équipement d'application (par exemple, le transfert se fait-il manuellement ou automatiquement, et le système de chargement est-il entièrement fermé?).

#### **4.2.2 Exposition professionnelle après l'application**

Les travailleurs peuvent être exposés à l'atrazine lorsqu'ils pénètrent dans un site traité pour y effectuer des activités telles que le dépistage ou la manipulation des cultures traitées.

Selon le profil d'emploi homologué, l'exposition des travailleurs entrant dans les champs après traitement devrait être de courte durée et se faire par voie cutanée. L'exposition par inhalation serait minime lorsque le travailleur pénètre après le délai de sécurité (DS) le plus court, soit 12 heures. L'inhalation potentielle de fines gouttelettes de pulvérisation et toute volatilisation de l'atrazine sont prises en compte.

En ce qui concerne le retour des travailleurs dans un site traité, des DS sont calculés, à savoir le délai minimal après lequel les travailleurs peuvent s'y rendre pour effectuer des tâches manuelles. Le DS est le temps qui doit s'écouler pour permettre aux résidus de diminuer jusqu'à une concentration où les risques sont jugés acceptables pour les activités que doivent effectuer les travailleurs après traitement.

L'exposition des travailleurs pénétrant dans les sites traités a été estimée à l'aide de coefficients de transfert (CT) propres aux activités, d'un facteur d'absorption cutanée pour l'extrapolation voie à voie, des valeurs maximales des résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) et des taux de dissipation provenant d'une étude sur les RFFA propres au produit chimique sur le maïs. Les autres paramètres comprenaient une journée de travail de 8 heures pour toutes les activités et le poids corporel moyen des travailleurs.

L'atrazine est actuellement homologuée pour une application en prélevée (par exemple, traitement de présemis avec incorporation et avant la levée de la culture) sur toutes les cultures (maïs, sorgho, panic raide) et pour une application en postlevée sur le maïs et le sorgho. Pour ce qui est des travailleurs qui pénètrent dans les sites traités (champs agricoles) après les applications en postlevée, les ME sont supérieures à la ME cible et, par conséquent, les risques s'avèrent acceptables avec un DS standard de 12 heures, comme il est indiqué dans le tableau 4 de l'annexe VI. L'exposition par voie cutanée après l'application en prélevée devrait être minime; on considère qu'elle est prise en compte par l'évaluation quantitative de l'application en postlevée avec le DS minimal de 12 heures. De plus, il a été établi que le DS de 12 heures assure la protection des travailleurs qui effectuent des activités après l'application d'engrais granulés imprégnés d'atrazine et d'engrais liquides mélangés à de l'atrazine. Par conséquent, les risques pour les travailleurs qui pénètrent dans les sites traités (champs agricoles) après l'application sont jugés acceptables avec un DS de 12 heures. Aucune mesure d'atténuation supplémentaire n'est proposée. Cependant, les étiquettes de certains produits à base d'atrazine qui sont homologués ne contiennent pas d'énoncé concernant le DS. Il est donc proposé que l'énoncé standard relatif au DS soit ajouté sous la rubrique MISES EN GARDE, le cas échéant (voir l'annexe II).

### **4.3 Évaluation de l'exposition globale et des risques**

L'exposition globale désigne l'exposition totale à un pesticide donné, attribuable à l'ingestion d'aliments et d'eau potable, aux utilisations en milieu résidentiel, aux sources d'exposition autres que professionnelles et à toutes les voies d'exposition connues et plausibles (voie orale, voie cutanée et inhalation).

Pour l'atrazine, l'évaluation globale a consisté à combiner l'exposition par les aliments et l'eau, ainsi que l'exposition par inhalation des non-utilisateurs en raison de la dérive de pulvérisation, étant donné qu'aucune exposition n'est prévue en milieu résidentiel (voir la section 4.1.1). L'exposition chronique par le régime alimentaire (aliments + eau potable) a été jugée acceptable (voir la section 2).

De plus, comme il est indiqué à la section 4.1.2, l'exposition par inhalation contribuait très peu à l'exposition des non-utilisateurs par rapport aux autres voies (comme l'alimentation et l'eau potable); ainsi, le risque global pour les non-utilisateurs a également été jugé acceptable.

En outre, des données de surveillance biologique humaine sont disponibles pour la population canadienne, y compris les enfants de plus de trois ans. Ces données proviennent de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS, cycle 2; 2009-2011; Santé Canada, 2013). Les concentrations de tous les métabolites de l'atrazine (mercapturate d'atrazine, DACT, DEA) surveillés dans cette enquête étaient inférieures à la limite de détection dans tous les échantillons. Les enquêtes de biosurveillance dans la population générale représentent l'exposition globale provenant de toutes les voies et sources et renforcent l'acceptabilité de l'évaluation.

## **5.0 Évaluation des risques environnementaux**

### **5.1 Devenir et comportement dans l'environnement**

Les propriétés physiques et chimiques de l'atrazine qui sont pertinentes pour l'environnement sont résumées dans le tableau 1 de l'annexe VII. Un résumé des renseignements sur le devenir de l'atrazine est présenté dans le tableau 2 de l'annexe VII. Le présent résumé décrit les données publiées dans diverses évaluations environnementales antérieures de Santé Canada (PACR2007-05), ainsi que de nouveaux renseignements provenant principalement de la littérature ouverte et présentés par l'EPA (USEPA, 2016). Santé Canada a examiné des données sur la surveillance de l'eau disponibles pour le Canada et les États-Unis, et ces données sont présentées dans le tableau 10 de l'annexe VIII).

Les études en laboratoire montrent que dans le sol, l'atrazine est non persistante à persistante dans des conditions aérobies et anaérobies. Bien que l'atrazine puisse se décomposer par phototransformation, ce processus n'est pas susceptible d'avoir un impact important sur sa dissipation dans l'environnement terrestre, étant donné que sa demi-vie en laboratoire est de 12 jours sous la lumière naturelle. L'atrazine a une mobilité moyenne à très élevée dans le sol, selon le type de sol.

On a signalé que l'atrazine était légèrement persistante à persistante dans des conditions naturelles. Des résidus aussi élevés que 41 % sont restés dans le sol pendant la saison de croissance suivante. Par conséquent, on a relevé un potentiel de rémanence. Dans des conditions naturelles, la plupart des produits appliqués se dissipent à partir des racines, bien que des traces de résidus d'atrazine puissent être lessivées dans le sol à plus d'un mètre de profondeur environ une année après le traitement.

Les produits de transformation identifiés dans le sol dans diverses études en laboratoire comprenaient l'hydroxyatrazine (HA), la déséthylatrazine (DEA), la désisopropylatrazine (DIA) et la diaminochlorotriazine (DACT). Parmi ceux-ci, la DEA, la DIA et la DACT sont jugées mobiles dans le sol, tandis que l'HA est immobile à modérément mobile dans le sol. Dans des conditions naturelles, les produits de transformation ont été détectés pour la première fois dans le sol 450 jours après l'application d'atrazine et ont été détectés jusqu'à 938 jours.

L'atrazine peut être transportée par ruissellement de surface à partir de champs traités. L'atrazine dissoute contribue davantage aux pertes par ruissellement que l'atrazine liée au sol érodé. Les résultats des études en conditions naturelles ont montré que le ruissellement de surface dans les champs de maïs ne devrait pas excéder 2 % de l'atrazine appliquée.

L'atrazine est modérément persistante dans les systèmes aquatiques aérobies et persistante dans les systèmes anaérobies. L'hydrolyse et la phototransformation ne sont pas des voies de transformation importantes. Il a été démontré que l'atrazine est modérément persistante à persistante dans l'eau des lacs. Les résultats des expériences sur des cours d'eau artificiels n'indiquent aucune accumulation notable d'atrazine dans les sédiments. Dans les systèmes estuariens ou marins, l'atrazine s'est révélée non persistante à modérément persistante.

L'atrazine est décelée dans l'atmosphère de régions situées au-delà des zones agricoles. Les dépôts d'atrazine dans les eaux de surface se font par l'entremise des échanges gazeux, du dépôt de particules et des précipitations. On s'attend à ce que les concentrations maximales d'atrazine dans l'air (vapeur + particules) coïncident avec la période d'application. L'atrazine ne devrait pas se bioaccumuler.

## **5.2 Écotoxicologie**

Les données disponibles sur la toxicité de l'atrazine pour les organismes terrestres et aquatiques ont été évaluées principalement à la lumière des renseignements qui ont été pris en compte dans l'examen environnemental de l'atrazine effectué par Santé Canada en 2007 (PACR2007-05) et dans l'évaluation approfondie des risques écologiques de l'atrazine effectuée par l'EPA en 2016 (USEPA, 2016). Des données supplémentaires sur la toxicité signalées dans la récente évaluation biologique de l'atrazine menée par l'EPA en 2020 (USEPA, 2020) ont également été prises en compte.

L'évaluation approfondie des risques écologiques publiée en 2016 par l'EPA (USEPA, 2016) est fondée sur les résultats de centaines d'études de toxicité qui ont examiné les effets de l'atrazine sur les organismes terrestres et aquatiques, des études de niveau supérieur sur les communautés aquatiques, plus de 20 ans de données de surveillance des eaux de surface et une modélisation de l'exposition en milieu aquatique de niveau supérieur. L'EPA a classé les études en deux catégories : études qualitatives (ou complémentaires; elles fournissent des renseignements utiles, mais ne sont pas directement utilisées dans l'évaluation des risques) et études quantitatives (celles-ci fournissent des critères d'effet valides qui peuvent être utilisés directement dans l'évaluation des risques).

Bien que certaines études n'aient pas été menées conformément aux exigences, elles ont néanmoins fourni des renseignements précieux. Si les études n'étaient pas d'une qualité suffisante pour permettre l'établissement de critères d'effet précis ou exacts, des conclusions qualitatives en ont été tirées. Dans certains cas, l'interprétation des études peut être restreinte par les lacunes de certains renseignements. Dans ces cas, les incertitudes sont prises en compte lors de la synthèse de toutes les données. Malgré ces limites, ces études peuvent être jugées acceptables et prises en compte dans l'évaluation des risques si la méthodologie et la conception de l'étude sont jugées raisonnablement solides sur le plan scientifique, si la conception et les résultats de l'étude sont pertinents pour le contexte canadien (par exemple, pour les conditions environnementales) et si les résultats sont conformes aux résultats d'autres études qui ont été entièrement examinées par Santé Canada et jugées acceptables.

Les études jugées acceptables par l'EPA (ou d'autres agences d'examen de pays membres de l'OCDE) sont également jugées acceptables par Santé Canada. Les organismes de réglementation des pays de l'OCDE évaluent la qualité des données sur la toxicité selon des normes et des lignes directrices jugées acceptables par Santé Canada. Si Santé Canada détermine que l'examen, réalisé à l'étranger, d'une étude sur le devenir dans l'environnement ou sur la toxicité est inexact ou a des raisons de croire que l'étude peut être inacceptable, Santé Canada procédera à son propre examen de l'étude originale.

Des tableaux récapitulatifs des données sur la toxicité sont présentés à l'annexe IX (tableaux 1 à 27). Les études jugées acceptables, d'un point de vue quantitatif ou qualitatif seulement, sont énumérées dans les tableaux de toxicité pour chaque taxon.

### **5.3 Caractérisation des risques environnementaux**

Afin d'estimer le potentiel d'effets nocifs sur les espèces non ciblées, on intègre à l'évaluation des risques environnementaux les données d'exposition environnementale et les renseignements en matière d'écotoxicologie. Pour ce faire, on compare les concentrations d'exposition aux concentrations qui causent des effets nocifs. Les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) sont les concentrations de pesticide dans divers milieux, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air. Les CEE (présentées à l'annexe X) sont déterminées au moyen de modèles standards qui tiennent compte de la ou des doses d'application, des caractéristiques chimiques et des propriétés liées au devenir dans l'environnement, dont la dissipation du pesticide entre les applications.

Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données de toxicité aiguë et de toxicité chronique pour les organismes (invertébrés, vertébrés et plantes) vivant dans les habitats terrestres et les habitats aquatiques. Aux fins de l'évaluation des risques, des paramètres d'effets sont établis pour tous les groupes d'organismes. Ces paramètres peuvent comprendre des critères d'effet non modifiés établis en laboratoire ou de niveau supérieur, des critères d'effet établis en laboratoire ou de niveau supérieur auxquels un facteur d'incertitude est appliqué, ou encore des moyennes géométriques de critères d'effet établis en laboratoire ou de niveau supérieur.

La mesure des paramètres d'effets est jugée représentative du degré d'exposition estimé auquel des effets nocifs pourraient survenir. Un résumé des paramètres d'effets utilisés dans l'évaluation des risques est présenté dans le tableau 3.

Lorsque cela est possible, l'analyse des données de toxicité peut comprendre la détermination de la concentration dangereuse pour 5 % des espèces (CD<sub>5</sub>) d'après la distribution de sensibilité des espèces (DSE). La CD<sub>5</sub> est la concentration qui est censée assurer la protection de 95 % des espèces du groupe taxonomique ou de l'assemblage évalué en relation avec le critère d'effet utilisé pour l'évaluation et de l'objectif de protection écologique. Lorsque la CEE correspond à la CD<sub>5</sub>, la concentration à laquelle seraient exposées 95 % des espèces (au sein de chaque groupe taxonomique) n'excéderait pas le seuil de toxicité établi par espèce (par exemple, CL<sub>50</sub>, CSEO). La CD<sub>5</sub> est calculée pour les ensembles de données de toxicité aiguë et chronique à l'aide des CL<sub>50</sub>/CE<sub>50</sub> et des CSEO, selon le cas (une concentration dangereuse pour 10 % des espèces, CD<sub>10</sub>, peut également être envisagée en fonction des CE<sub>25</sub> pour les plantes terrestres, lorsqu'aucune autre donnée n'est disponible).

En premier lieu, on effectue une évaluation préliminaire des risques afin de déterminer les pesticides ou les profils d'emploi particuliers qui ne présentent aucun risque pour les organismes non ciblés, ainsi que pour identifier les groupes d'organismes pour lesquels il pourrait y avoir des risques. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, une application directe à la dose maximale cumulative) et à des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. Pour caractériser le risque aigu, les valeurs traduisant une toxicité aiguë (CL<sub>50</sub>, DL<sub>50</sub> et CE<sub>50</sub>) des études de toxicité pertinentes sont divisées par un facteur d'incertitude. Le facteur d'incertitude permet de tenir compte de la variabilité interspécifique et intraspécifique sur le plan de la sensibilité. Le facteur d'incertitude appliqué est donc fonction du groupe d'organismes à l'étude (par exemple, 10 pour le poisson et 2 pour les invertébrés aquatiques). La CE<sub>50</sub> est la concentration efficace censée produire un effet sur 50 % de la population à l'étude. De même, la CL<sub>50</sub> ou la DL<sub>50</sub> est la concentration létale ou la dose létale qui devrait entraîner la mort de 50 % de la population à l'étude. Lors de l'évaluation du risque chronique, on utilise la concentration ou la dose sans effet observé (CSEO ou DSEO) et on n'applique pas de facteur d'incertitude.

Afin d'intégrer l'exposition environnementale et les données écotoxicologiques, on compare les concentrations d'exposition avec les concentrations qui causent des effets nocifs. Pour ce faire, on calcule un quotient de risque (QR) en divisant la CEE par le paramètre d'effet. On compare ensuite ce quotient de risque au niveau préoccupant (NP). Le niveau préoccupant est égal à 1 pour tous les organismes, à l'exception des abeilles (NP aigu = 0,4) et des arthropodes terrestres utiles (NP = 2). Si le quotient de risque issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au niveau préoccupant, les risques sont alors jugés négligeables et aucune autre caractérisation des risques n'est nécessaire. S'il est égal ou supérieur au niveau préoccupant, on doit alors effectuer une évaluation plus approfondie des risques afin de mieux les caractériser. À cette étape, on prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes, comme la dérive de pulvérisation vers des habitats non ciblés, et on peut utiliser des critères d'effet toxicologique différents. L'évaluation approfondie peut comprendre une caractérisation plus poussée des risques à l'aide de modèles

d'exposition, de données de surveillance, de résultats d'études sur le terrain ou en mésocosmes, et de méthodes probabilistes d'évaluation des risques. L'évaluation des risques peut être approfondie jusqu'à ce que les risques soient suffisamment caractérisés ou qu'ils ne puissent plus être caractérisés davantage.

Il a été démontré que l'atrazine se transforme en divers produits par de multiples voies. Les données sur le devenir dans l'environnement montrent que l'hydroxyatrazine (HA), la déséthylatrazine (DEA) et la diaminochlorotriazine (DACT) sont les principaux produits de transformation de l'atrazine (> 10 % du principe actif appliqué). Des données sur la toxicité des produits de transformation de l'atrazine sont disponibles pour les oiseaux, les mammifères, les invertébrés aquatiques, les poissons et les algues et indiquent que les produits de transformation ont une toxicité similaire ou inférieure à celle de l'atrazine d'origine. On estime que l'évaluation des risques basée uniquement sur la toxicité de l'atrazine et l'exposition à celle-ci assure une protection suffisante.

**Tableau 3 Résumé des paramètres d'effets toxicologiques pour l'évaluation des risques de l'atrazine**

<b>Taxon</b>	<b>Paramètres d'effets (facteur d'incertitude)</b>	<b>Critère d'effet pour l'évaluation des risques avec facteur d'incertitude</b>	<b>Commentaires</b>
<b>Organismes terrestres</b>			
Invertébrés vivant dans le sol	Espèce la plus sensible – toxicité aiguë (CL <sub>50</sub> 14 j/2)	90,2 mg p.a./kg sol	Lombric ( <i>Eisenia fetida</i> ); CL <sub>50</sub> 14 j = 180,4 mg p.a./kg sol
	Espèce la plus sensible – toxicité chronique (CL <sub>50</sub> 30 j/2)	8,5 mg p.a./kg sol	Collembole ( <i>O. apuanicus</i> ); CL <sub>50</sub> 30 j = 17,2 mg p.a./kg sol
Pollinisateurs (abeille domestique)	Espèce adulte la plus sensible – toxicité aiguë (DL <sub>50</sub> contact)	> 97 µg/abeille	Abeille domestique ( <i>Apis mellifera</i> )
	Toxicité aiguë par voie orale, larve (DL <sub>50</sub> 72 h)	33 µg p.a./larve	

<b>Taxon</b>	<b>Paramètres d'effets (facteur d'incertitude)</b>	<b>Critère d'effet pour l'évaluation des risques avec facteur d'incertitude</b>	<b>Commentaires</b>
	Toxicité chronique par voie orale, larve (DSEO 22 j)	6 µg p.a./larve	
Arthropodes utiles	Espèce la plus sensible – toxicité aiguë (CSEO)	2,24 kg p.a./ha	On ne dispose pas de données d'essai en laboratoire pour l'atrazine avec les espèces d'essai standard, à savoir l'acarien prédateur <i>Typhlodromus pyri</i> (CODO 9.2.5) et la guêpe parasitoïde <i>Aphidius rhopalosiphi</i> (CODO 9.2.6). CSEO représentative du critère d'effet définitif le plus faible signalé pour 5 espèces de carabes.
Oiseaux	Espèce la plus sensible – toxicité aiguë (DL <sub>50</sub> /10)	78,3 mg p.a./kg p.c.	Colin de Virginie ( <i>Colinus virginianus</i> ); DL <sub>50</sub> = 783 mg p.a./kg p.c.
	Espèce la plus sensible – toxicité chronique (DSEO 20 sem)	7,9 mg p.a./kg p.c./j	Canard colvert ( <i>Anas platyrhynchos</i> ); DSEO basée sur le nombre réduit d'œufs pondus par enclos.
Mammifères	Espèce la plus sensible – toxicité aiguë (DL <sub>50</sub> /10)	133,2 mg p.a./kg p.c.	Souris; DL <sub>50</sub> > 1 332 mg p.a./kg p.c.
	Espèce la plus sensible – toxicité chronique (DSEO)	4,0 mg/kg p.c./j	Étude de toxicité pour la reproduction sur 2 générations (rat Sprague-Dawley); DSEO basée sur la toxicité pour les descendants (réduction de la prise de poids corporel, perte de poids corporel).
Plantes terrestres	Levée des semis (DE <sub>25</sub> 14 j)	2,8 g p.a./ha	Critère d'effet pour la levée des semis d'après la réduction du poids sec de la laitue.

Taxon	Paramètres d'effets (facteur d'incertitude)	Critère d'effet pour l'évaluation des risques avec facteur d'incertitude	Commentaires
	Vigueur végétative (CD <sub>10</sub> d'une DSE fondée sur les DE <sub>25</sub> 21 – 28 j)	22,4 g p.a./ha	Valeur calculée par Santé Canada (n = 33 espèces); les détails figurent à l'annexe XI.
<b>Organismes aquatiques d'eau douce</b>			
Invertébrés d'eau douce	Toxicité aiguë, DL <sub>50</sub> 48 h/2	360 µg p.a./L	Chironome ( <i>Chironomus tentans</i> ); CL <sub>50</sub> 48 h = 720 µg p.a./L
	Toxicité chronique, CSEO 30 j	60 µg p.a./L	Gammare ( <i>Gammarus fasciatus</i> ); CSEO basée sur une réduction de 25 % du développement jusqu'au septième stade larvaire (CME0 = 140 µg p.a./L).
Poisson d'eau douce	Espèce la plus sensible – toxicité aiguë (CL <sub>50</sub> 96 h/10)	35 µg p.a./L	Alevins d'un an de poissons-chats africains ( <i>Clarias gariepinus</i> ); CL <sub>50</sub> 96 h = 350 µg p.a./L
	Toxicité chronique pour le cycle de vie complet – CSEO 44 sem	65 µg p.a./L	Omble de fontaine ( <i>Salvelinus fontinalis</i> ); CSEO basée sur une réduction de la croissance.
Algues d'eau douce	Espèce la plus sensible – toxicité aiguë (CE <sub>50</sub> 48 h/2)	2,2 µg p.a./L	Algue verte chlorophycée ( <i>Chlorella vulgaris</i> ); CE <sub>50</sub> 4 j = 4,3 µg p.a./L atrazine (d'après une abondance réduite).
Plantes vasculaires d'eau douce	Évaluation préliminaire : espèce la plus sensible (CE <sub>50</sub> 14 j/2)	2,3 µg p.a./L	Élodée du Canada ( <i>Elodea canadensis</i> ); CE <sub>50</sub> 14 j = 4,6 (d'après une biomasse réduite).
	Évaluation approfondie des risques :	18,7 µg p.a./L	Valeur calculée par Santé Canada (n = 8 espèces); détails à l'annexe XI.

Taxon	Paramètres d'effets (facteur d'incertitude)	Critère d'effet pour l'évaluation des risques avec facteur d'incertitude	Commentaires
	CD <sub>5</sub> aiguë (DSE fondée sur les CE <sub>50</sub> )		
	Évaluation préliminaire et de la dérive : espèce de substitution : plantes terrestres – vigueur végétative (CD <sub>10</sub> d'une DSE fondée sur les DE <sub>25</sub> 21 – 28 j)	22,4 g p.a./ha	Les plantes vasculaires d'eau douce peuvent être exposées à l'atrazine dans l'eau et par la dérive de pulvérisation. On ne dispose d'aucun critère d'effet toxicologique pour les espèces d'eau douce émergées qui soit représentatif de l'exposition des plantes émergées par la dérive de pulvérisation. La valeur CD <sub>10</sub> pour la vigueur végétative, déterminée pour les plantes terrestres, a été utilisée comme critère d'effet de substitution afin d'estimer le risque pour les plantes vasculaires d'eau douce émergées, aux fins de l'évaluation préliminaire et de l'évaluation de la dérive.
Amphibiens	Espèce la plus sensible – toxicité aiguë (CL <sub>50</sub> 96 h/10)	41 µg p.a./L	Ouaouaron américain ( <i>Rana catesbaeiana</i> ); CL <sub>50</sub> 4 j = 410 µg p.a./L.
	Toxicité chronique, CSEO 20 – 25 j	8,0 µg p.a./L	Têtard de l'amphibien ( <i>Pelophylax nigromaculatus</i> ). Stade G26 exposé pendant 20 et 25 jours; CSEO basée sur une croissance réduite.
Espèces aquatiques, niveau supérieur (eau douce)	CSEO	20 µg p.a./L	En général, des effets à l'échelle de la communauté ont été observés à des concentrations d'atrazine ≥ 10 µg p.a./L, mais plus souvent à 20 µg p.a./L.
<b>Organismes marins/estuariens</b>			
Invertébrés marins	Espèce la plus sensible – toxicité aiguë (CL <sub>50</sub> /2 48 h)	24 µg p.a./L	Mysidacé ( <i>Neomysis integer</i> ); CL <sub>50</sub> 48 h = 48 µg p.a./L.
	Espèce la plus sensible –	< 3,5 µg p.a./L	Copépode ( <i>Amphiascus tenuiremis</i> ); CSEO basée sur une diminution de la production de

Taxon	Paramètres d'effets (facteur d'incertitude)	Critère d'effet pour l'évaluation des risques avec facteur d'incertitude	Commentaires
	toxicité chronique (CSEO 41 j)		descendants viables par femelle (F <sub>1</sub> ).
Poissons marins	Espèce la plus sensible – toxicité aiguë (CL <sub>50</sub> 96 h/10)	200 µg p.a./L	Mené tête-de-mouton ( <i>Cyprinodon variegatus</i> ); CL <sub>50</sub> 96 h = 2 000 µg p.a./L.
	Toxicité chronique, CSEO	8,5 µg p.a./L	Essai d'acclimatation à l'eau salée – saumon de l'Atlantique ( <i>Salmo salar</i> ) : exposition de 21 jours en eau douce suivie d'une transition de 24 h vers l'eau de mer et d'un élevage de 3 mois en eau de mer. La CSEO est basée sur la réduction significative du taux de croissance observée au cours du premier mois dans l'eau de mer.
Algues marines	Toxicité aiguë, espèce la plus sensible (CE <sub>50</sub> 96 h/2)	5,9 µg p.a./L	Algue verte chlorophycée ( <i>Ankistrodesmus</i> sp.); CE <sub>50</sub> 4 j = 11,9 µg p.a./L atrazine (d'après une concentration réduite de chlorophylle <i>a</i> ).
Plantes vasculaires marines	Toxicité aiguë, espèce la plus sensible (CE <sub>50</sub> 96 h/2)	15 µg p.a./L	Potamot perfolié ( <i>Potamogeton perfoliatus</i> ); CE <sub>50</sub> biomasse 28 j = 30 µg p.a./L.
	Évaluation approfondie des risques : CD <sub>5</sub> aiguë (DSE fondée sur les CE <sub>50</sub> )	16,5 µg p.a./L	Valeur calculée par Santé Canada (n = 23 espèces); détails à l'annexe XI.
	Évaluation préliminaire et de la dérive : espèce de substitution :	22,4 g p.a./ha	Les plantes vasculaires marines peuvent être exposées à l'atrazine dans l'eau et par la dérive de pulvérisation. On ne dispose d'aucun critère d'effet toxicologique pour les espèces d'eau douce émergées qui soit représentatif de l'exposition des plantes

Taxon	Paramètres d'effets (facteur d'incertitude)	Critère d'effet pour l'évaluation des risques avec facteur d'incertitude	Commentaires
	plantes terrestres – vigueur végétative (CD <sub>10</sub> d'une DSE fondée sur les DE <sub>25</sub> 21 – 28 j)		émergées par la dérive de pulvérisation. La valeur CD <sub>10</sub> pour la vigueur végétative, déterminée pour les plantes terrestres, a été utilisée comme critère d'effet de substitution afin d'estimer le risque pour les plantes vasculaires marines émergées, aux fins de l'évaluation préliminaire et de l'évaluation de la dérive.

### 5.3.1 Organismes terrestres

#### Lombrics et organismes vivant dans le sol

Lors de l'évaluation préliminaire, les valeurs des QR ne dépassaient pas le NP (tableau 1 de l'annexe VIII). Les risques associés à l'utilisation de l'atrazine sont acceptables pour les lombrics et les organismes vivant dans le sol.

#### Pollinisateurs

L'évaluation des risques pour les pollinisateurs a été réalisée conformément au document de 2014 de l'EPA intitulé [Guidance for Assessing Pesticide Risks to Bees](#). L'évaluation des risques utilise une approche à plusieurs niveaux; l'exposition examinée au niveau I repose sur les hypothèses les plus prudentes pour chaque abeille, tandis que les niveaux II et III intègrent progressivement des scénarios d'exposition plus réalistes pour les colonies d'abeilles dans des conditions semi-naturelles et naturelles.

Les pollinisateurs peuvent être exposés à l'atrazine en se nourrissant des parties contaminées des plantes (par exemple, le pollen et le nectar) ou par le contact avec celles-ci. Dans les ruches, les abeilles matures et immatures peuvent être exposées à des matières végétales contaminées ramenées par les abeilles butineuses. Pour l'évaluation de niveau I de l'application foliaire, la dose de pulvérisation unique maximale pour le maïs et le panic raide (1 500 g p.a./ha) et le sorgho (1 000 g p.a./ha) a été utilisée pour estimer la CEE. L'évaluation des risques a fait appel aux critères d'effet traduisant la plus grande sensibilité lors des essais de toxicité aiguë par contact sur les abeilles adultes, ainsi que lors des essais de toxicité aiguë et chronique par voie orale sur les larves. On ne disposait pas d'essais de toxicité aiguë et chronique par voie orale chez les abeilles adultes. L'évaluation des risques de niveau I pour les abeilles est résumée dans le tableau 2 de l'annexe VIII.

Il existe une certaine incertitude quant aux risques pour les pollinisateurs, vu l'absence d'une série complète d'études de niveau I sur la toxicité pour les pollinisateurs. Il n'existe pas non plus de données d'essai supplémentaires de niveau 2 ou 3 permettant d'approfondir l'évaluation des risques pour les pollinisateurs. D'après les résultats de l'évaluation des risques de niveau I, l'utilisation de l'atrazine peut présenter un risque pour les larves d'abeilles. Toutefois, ce risque devrait être faible, pour les raisons suivantes :

- 1) Le QR aigu pour les larves d'abeilles ne dépasse que marginalement le NP pour l'application sur le maïs. Pour l'évaluation de niveau I, l'exposition par le régime alimentaire est estimée d'après la limite supérieure des taux de consommation alimentaire de pollen et de nectar par les abeilles domestiques, établis en laboratoire dans des conditions contrôlées.
- 2) Le maïs, le sorgho ou le panic raide ne produisent pas de nectar, et le pollen est produit à la fin de l'été. Les estimations de niveau I des résidus ne tiennent pas compte de la dissipation ou de la transformation de l'atrazine après l'application. On ne dispose pas de données sur les résidus d'atrazine dans le feuillage complet, le nectar ou le pollen des plantes. Toutefois, les données sur la dissipation des résidus d'atrazine à faible adhérence dans le maïs de grande culture (demi-vie = 1,2 à 1,5 jour; n° de l'ARLA 3263195) montrent que les résidus d'atrazine ne persistent pas longtemps sur le maïs après l'application. De plus, étant donné que l'atrazine est appliquée en prélevée ou postlevée au début du printemps, les quantités de résidus d'atrazine dans le nectar ou le pollen sont probablement beaucoup plus faibles que ce qu'indiquent les estimations de l'exposition de niveau I. On ne s'attend donc pas à ce qu'il y ait une exposition chronique des larves d'abeilles à l'atrazine provenant des résidus dans le nectar et le pollen.
- 3) L'examen des rapports d'incident (voir les détails à la section 6.2) indique que l'atrazine n'était pas la cause des incidents ayant touché des pollinisateurs au Canada.

Les risques associés à l'utilisation de l'atrazine sont acceptables pour les pollinisateurs.

### **Arthropodes utiles**

Pour examiner les effets de l'atrazine sur les arthropodes utiles, on ne disposait pas de données d'essai obtenues en laboratoire chez les espèces d'essai standard (l'acarien prédateur *Typhlodromus pyri* [CODO 9.2.5] et la guêpe parasitoïde *Aphidius rhopalosiphi* [CODO 9.2.6]). Le risque découlant d'une exposition directe des arthropodes utiles à l'atrazine lors de l'application a été déterminé en fonction d'une concentration sans effet nocif observé (CSENO) de 2,24 kg p.a./ha signalée pour l'exposition aiguë chez cinq espèces de carabes. À la dose maximale d'application unique par pulvérisateur agricole pour le maïs et le panic raide (1 500 g p.a./ha), le QR ne dépasse pas le NP de 1 pour les arthropodes utiles ( $QR = CEE/CSENO = 0,67$ ). Dans les études de niveau supérieur (au champ), aucun effet (abondance) sur les populations d'arthropodes n'a été observé jusqu'à 2 kg p.a./ha d'atrazine, ce qui est supérieur à la dose maximale d'application homologuée au Canada pour le maïs (1,5 kg p.a./ha). Les risques associés à l'utilisation de l'atrazine sont acceptables pour les arthropodes utiles.

## **Plantes terrestres**

Les plantes terrestres non ciblées peuvent être exposées à l'atrazine par la pulvérisation hors cible et la dérive de pulvérisation. On dispose de suffisamment de données de laboratoire sur la levée des semis et la vigueur végétative pour établir des DSE pour les plantes terrestres.

Le critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité parmi les plantes terrestres, d'après la levée des semis, est une DE<sub>25</sub> (dose efficace à 25 %) de 2,8 g p.a./ha sur 14 jours pour la laitue (d'après la réduction du poids sec). Même si, en raison du nombre suffisant de critères d'effet fondés sur la levée des semis chez différentes espèces, on a pu estimer une concentration dangereuse pour 10 % des espèces (CD<sub>10</sub>) à partir d'une DSE, le modèle a donné un piètre ajustement (par inspection visuelle et rejet de l'hypothèse nulle avec  $\alpha = 0,05$  pour le test de qualité de l'ajustement d'Anderson-Darling).

La DD<sub>10</sub> pour la vigueur végétative est de 22,4 g p.a./ha (d'après les DE<sub>25</sub> sur 21 à 28 jours, n = 33 espèces). Les détails concernant le calcul de la DD<sub>10</sub> (la méthode d'estimation, les critères de sélection des critères d'effet et les données incluses) sont fournis à l'annexe XI.

Les résultats de l'évaluation des risques figurent dans le tableau 3 de l'annexe VIII. Les QR pour les plantes terrestres (levée des semis et vigueur végétative) dépassent le NP de 1 pour toutes les cultures homologuées (maïs, sorgho et panic raide), ce qui indique que les plantes terrestres sont vulnérables aux effets d'une pulvérisation hors cible/excessive directe et de la dérive de pulvérisation. Les renseignements tirés des incidents environnementaux (résumés à la section 6.2) sont conformes aux dangers connus de toxicité de l'atrazine pour les plantes terrestres.

Des zones tampons de pulvérisation sont nécessaires afin d'atténuer les risques pour les plantes terrestres non ciblées.

## **Oiseaux et mammifères**

En ce qui concerne l'évaluation des risques pour les oiseaux et les mammifères, l'ingestion de nourriture contaminée par des gouttelettes de pulvérisation est considérée comme la principale voie d'exposition. L'évaluation des risques est donc fondée sur l'exposition quotidienne estimée, laquelle prend en compte la concentration attendue d'atrazine dans diverses sources de nourriture tout de suite après la dernière application, ainsi que le taux d'ingestion alimentaire propre aux oiseaux et aux mammifères de différentes tailles. Lors de l'évaluation préliminaire, seules les estimations d'exposition les plus prudentes sont utilisées, c'est-à-dire la dose d'application unique maximale pour les utilisations agricoles qui entraînent les expositions quotidiennes estimées les plus élevées (maïs et panic raide – 1 500 g p.a./ha).

Les QR établis dans le cadre de l'évaluation préliminaire sont présentés dans le tableau 4 de l'annexe VIII. Le NP de 1 était dépassé pour les effets aigus et les effets sur la reproduction lors de l'évaluation préliminaire (QR allant jusqu'à 34) chez les oiseaux et les mammifères de différentes tailles et guildes alimentaires; en revanche, le NP n'était pas dépassé en ce qui concerne les effets aigus chez les oiseaux et les mammifères de grande taille, et les mammifères de petite taille.

Afin de mieux caractériser le risque pour les oiseaux et les mammifères, une plage de concentrations résiduelles d'atrazine a été incluse pour tous les aliments pertinents à la dose d'application unique au sol pour le sorgho (1 000 g p.a./ha) et à la dose d'application unique au sol pour le maïs et le panic raide (1 500 g p.a./ha). Le risque associé à la consommation d'aliments contaminés par la dérive de pulvérisation, à partir d'un champ traité, a été évalué. Le risque pour les oiseaux et les mammifères, d'après les valeurs maximale et moyenne des résidus dans les sources alimentaires terrestres, est présenté dans les tableaux 5 et 6 de l'annexe VIII, respectivement.

L'analyse approfondie des risques montre qu'il ne devrait pas y avoir de risque aigu au champ pour les oiseaux et les mammifères à la dose d'application sur le sorgho, sauf pour les petits oiseaux insectivores (sur la base des valeurs maximales des résidus uniquement; QR = 1,04). L'atrazine ne devrait pas présenter de risque aigu hors champ pour les oiseaux ou les mammifères, en raison de la dérive de pulvérisation, à la dose d'application sur le sorgho. L'atrazine peut poser un risque pour les oiseaux et les mammifères lorsqu'elle est appliquée sur le maïs et le panic raide. Malgré les risques constatés, il est peu probable que l'alimentation au champ cause des effets létaux aigus chez les oiseaux et les mammifères, pour les raisons suivantes :

- 1) Le risque établi concerne les oiseaux et les mammifères se nourrissant au champ seulement. Aucun risque n'a été relevé pour l'alimentation hors champ des oiseaux et des mammifères. Le cas échéant, les QR ne dépassent que faiblement le NP aigu pour l'alimentation au champ chez les oiseaux et les mammifères.
- 2) Pour les oiseaux, le paramètre d'effet est basé sur une dose unique d'atrazine technique administrée par gavage oral ( $DL_{50} = 783$  mg p.a./kg/j, colin de Virginie). D'autres espèces exposées aux préparations commerciales ont présenté une sensibilité aiguë plus faible, jusqu'à la concentration maximale d'essai ( $DL_{50} > 2\,000$  mg p.a./kg, canard colvert et faisan de Colchide). Les essais d'exposition aiguë par le régime alimentaire de courte durée, effectués avec l'atrazine technique, démontrent une toxicité relativement faible ou nulle pour les oiseaux jusqu'à la concentration maximale d'essai ( $DL_{50} > 5\,000$  à  $> 10\,000$  mg p.a./aliments; colin de Virginie, canard colvert, faisan de Colchide et caille du Japon).
- 3) Pour les mammifères, l'évaluation des risques se fonde sur un critère d'effet prudent (une  $DL_{50}$  sans borne supérieure, à savoir  $> 1\,332$  mg p.a./kg chez la souris). Les critères d'effet aigus définitifs chez les mammifères révèlent une sensibilité aiguë plus faible (par exemple,  $DL_{50} = 1\,869$  mg p.a./kg p.c. chez le rat,  $DL_{50} = 3\,992$  mg p.a./kg p.c. chez la souris).

- 4) L'évaluation des risques est prudente dans la mesure où elle suppose que l'alimentation des oiseaux et des mammifères est entièrement composée d'un type d'aliments (insectes, grains, graines, fruits ou plantes). Dans certains cas, il est peu probable que le risque associé à l'exposition aiguë se manifeste chez les oiseaux et les mammifères, car ceux-ci devraient consommer une proportion irréaliste d'un seul et même aliment (par exemple, 83 % d'insectes dans le régime alimentaire des oiseaux de taille moyenne se nourrissant dans les champs traités à la dose d'application unique maximale pour le maïs et le panic raide, selon les valeurs maximales de concentrations de résidus).
- 5) Les données sur la dissipation de l'atrazine montrent que les résidus à faible adhérence ne persistent pas longtemps sur le maïs après l'application (demi-vie = 1,2 à 1,5 jour, n° de l'ARLA 3263195). La persistance de résidus sur les aliments au-dessus du niveau préoccupant lié à l'exposition aiguë devrait être de courte durée.
- 6) Au Canada, l'atrazine est principalement utilisée sur le maïs de grande culture. Jusqu'à deux applications sont autorisées sur le maïs de grande culture en présemis ou en prélevée, et une seule en postlevée. La quantité totale appliquée par année ne peut dépasser 1 500 g p.a./ha. Les résidus d'atrazine sur les aliments ne devraient pas dépasser le NP lié à l'exposition aiguë pour les oiseaux et les mammifères à la suite d'une application fractionnée sur le maïs (en présemis ou en postlevée).
- 7) L'application d'atrazine sur le panic raide entraînerait une exposition limitée aux résidus d'atrazine dans les aliments par rapport à l'utilisation de l'atrazine sur le maïs. L'application sur le panic raide n'est autorisée qu'une fois au cours de l'année d'implantation (en présemis ou en prélevée).
- 8) Il n'existe aucun examen des rapports d'incident montrant un lien de causalité avec l'atrazine.

L'évaluation approfondie des risques pour la reproduction montre que, dans la plupart des cas, les QR dépassent le NP pour la reproduction des oiseaux et des mammifères qui se nourrissent au champ, d'après les concentrations maximales et moyennes de résidus. Dans l'ensemble, l'évaluation approfondie des risques indique que les effets de l'atrazine sur la reproduction constituent un faible risque pour les oiseaux et les mammifères, pour les raisons suivantes :

- 1) L'évaluation des risques est prudente dans la mesure où elle suppose que l'alimentation des oiseaux et des mammifères est entièrement composée d'un type d'aliments (insectes, grains, graines, fruits ou plantes). Sur le terrain, on ne s'attend pas à ce que les oiseaux et les mammifères se nourrissent entièrement à partir d'une seule source d'aliments. Cependant, en ce qui concerne les risques pour la reproduction, dans de nombreux cas, une très faible proportion d'un seul aliment suffirait pour atteindre le NP (par exemple, aussi peu que 8 % et 6 % pour les effets sur la reproduction chez les oiseaux et les mammifères de taille moyenne se nourrissant de petits insectes à la dose d'application maximale sur le maïs et le panic raide, respectivement).
- 2) La période potentielle d'exposition devrait être courte. Les données sur la dissipation de l'atrazine montrent que les résidus à faible adhérence ne persistent pas longtemps sur le maïs après l'application (demi-vie = 1,2 à 1,5 jour, n° de l'ARLA 3263195). Les résidus devraient donc demeurer peu de temps sur les aliments. Bien que la dissipation rapide ait

pour effet de raccourcir la période d'exposition des oiseaux et des mammifères à des concentrations de résidus susceptibles d'affecter la reproduction, on ne peut exclure la possibilité d'une exposition pendant une période critique de la reproduction.

- 3) Il y a une certaine incertitude concernant les paramètres d'effets chroniques utilisés dans l'évaluation des risques pour les oiseaux et les mammifères. Pour les oiseaux, le paramètre d'effet chronique est basé sur le nombre réduit d'œufs pondus par enclos pour le canard colvert (le groupe ayant reçu la dose d'essai la plus faible – 75 mg p.a./kg aliments, soit l'équivalent de 7,9 mg p.a./kg p.c./j – DSEO). Une légère augmentation du nombre d'œufs pondus par enclos a été observée à la DSEO (% d'effet = -1,91 %), tandis qu'une diminution significative a été observée à 22,5 mg p.a./kg p.c./j (DMEO) et dans le groupe ayant reçu la dose maximale, soit 65,6 mg p.a./kg p.c./j (% d'effet = 21,3 % et 49,0 %, respectivement). Cependant, aucun effet significatif n'a été observé à la dose de 7,9 ou 22,5 mg p.a./kg/j pour les autres paramètres mesurés relativement aux descendants (c'est-à-dire taux d'embryons vivants dans les œufs incubés, rapport entre les embryons vivants et les embryons viables, taux d'éclosion des œufs incubés, survie des oisillons). Chez les adultes, une réduction statistiquement significative de la consommation alimentaire a également été observée à 22,5 mg p.a./kg p.c./j, bien que l'effet soit très faible (% d'effet = 7,62). On constate un chevauchement considérable des données entre les groupes témoins et les groupes traités pour les deux paramètres (les œufs pondus par cane et la consommation alimentaire des adultes). Si l'on considère ces résultats dans leur ensemble, un certain doute subsiste quant à la pertinence biologique des effets et leur lien avec le traitement. L'effet chronique choisi pour l'évaluation des risques chez les oiseaux est donc potentiellement trop prudent.
- 4) Pour les mammifères, aucune mortalité ou observation clinique liée au traitement n'a été notée chez les rats bruns (*Rattus norvegicus*) après une exposition par le régime alimentaire jusqu'à la dose maximale d'essai (500 mg p.a./aliments) pendant deux générations consécutives. Le paramètre d'effet chronique est basé sur la CSEO de 50 mg p.a./kg aliments (DSEO = 4,0 mg p.a./kg p.c./j) signalée pour les effets sur les descendants : une légère diminution des valeurs moyennes de la prise de poids et du poids corporel a été observée à la concentration maximale d'essai (500 mg p.a./kg aliments) chez les mâles F<sub>1</sub> et F<sub>2</sub> au jour postnatal 21 et chez les petits femelles F<sub>1</sub>. Une augmentation légère, mais statistiquement significative du poids relatif des testicules a également été observée chez les deux générations à la dose maximale. Cependant, l'atrazine n'a pas altéré de manière significative la performance reproductive, et ce, peu importe la dose d'essai. D'après les effets globaux signalés chez les générations F<sub>1</sub> et F<sub>2</sub>, le paramètre d'effet chronique (basé sur la réduction du poids des petits) est donc potentiellement trop prudent.

L'utilisation de l'atrazine n'a fait l'objet d'aucun rapport d'incident impliquant des oiseaux et des mammifères. Toutefois, il serait étonnant qu'une exposition chronique nuisible soit signalée. Les problèmes chroniques touchant la faune à la suite de l'utilisation de l'atrazine peuvent passer largement inaperçus sur le terrain.

Les risques associés à l'utilisation de l'atrazine sont acceptables pour les oiseaux et les mammifères. Bien que le risque pour la reproduction des oiseaux et des mammifères soit jugé faible, une mention informant les utilisateurs du danger devra figurer sur l'étiquette.

### **5.3.2 Organismes aquatiques**

#### **Évaluation préliminaire des risques pour les organismes aquatiques**

Pour l'évaluation préliminaire des risques associés à la présence d'atrazine dans l'eau, les CEE ont été calculées en fonction de la dose d'application foliaire unique maximale sur le maïs et le panic raide (1 500 g p.a./ha) et d'une application directe dans les plans d'eau d'une profondeur de 15 cm (plan d'eau saisonnier pour les critères d'effet concernant les amphibiens) et de 80 cm (plan d'eau permanent pour les autres critères d'effet).

Lors de l'évaluation des risques, les critères d'effet toxicologique se rapportant aux espèces d'essai les plus sensibles ont servi de valeurs de substitution pour le large éventail d'espèces pouvant être exposées à l'atrazine à la suite d'une application. On a calculé les critères d'effet aigus en divisant la  $CE_{50}$  ou la  $CL_{50}$  de l'étude de laboratoire appropriée par un facteur de 2 pour les algues et les plantes aquatiques, et par un facteur de 10 pour les poissons et les amphibiens, afin de tenir compte des différences potentielles de sensibilité des espèces, ainsi que de divers objectifs de protection (la protection à l'échelle de la communauté, de la population ou de l'individu).

L'évaluation préliminaire des risques pour les organismes aquatiques est résumée dans le tableau 7 de l'annexe VIII. Les QR dépassent le NP de 1 pour tous les organismes aquatiques, à l'exception des invertébrés d'eau douce et des poissons marins pour ce qui est des effets aigus.

#### **Évaluation approfondie des risques pour les organismes aquatiques**

Des valeurs  $CD_5$  aiguës (5<sup>e</sup> centile de la DSE pour la  $CL_{50}/CE_{50}$  avec un intervalle de confiance de 50 %) ont pu être déterminées, car l'on disposait de données de laboratoire suffisantes sur la toxicité pour les algues, les plantes vasculaires et les poissons d'eau douce, ainsi que pour les algues et les plantes vasculaires marines/estuariennes. Pour les plantes vasculaires d'eau douce et les algues marines/estuariennes, des  $CD_5$  de 18,72 et 16,5  $\mu\text{g p.a./L}$ , respectivement, ont été prises en compte dans l'évaluation approfondie des risques. Pour les poissons d'eau douce, même si les critères d'effet disponibles pour différentes espèces permettaient l'estimation d'une  $CD_5$  à partir d'une DSE, le modèle a fourni un mauvais ajustement (par inspection visuelle et rejet de l'hypothèse nulle avec  $\alpha = 0,05$  pour le test de qualité de l'ajustement d'Anderson-Darling). Pour les effets de l'atrazine sur les plantes vasculaires marines/estuariennes, il n'a pas été possible de créer une DSE, car les  $CE_{50}$  disponibles concernaient des durées d'exposition trop variables. Les détails concernant le calcul de la  $CD_5$  aiguë (méthode d'estimation et traitement des données, critères d'effet et références des études) sont fournis à l'annexe XI.

## Dérive de pulvérisation

On a caractérisé plus précisément le risque pour les invertébrés aquatiques en tenant compte des concentrations d'atrazine qui pourraient être déposées par la dérive de pulvérisation dans les habitats aquatiques hors site qui sont sous le vent et directement adjacents au champ traité. La quantité maximale de substance pulvérisée qui devrait dériver à 1 m sous le vent, depuis le site de l'application en gouttelettes de calibre moyen à l'aide d'un pulvérisateur agricole, est de 6 %. Le risque de dérive a été évalué pour l'application unique au sol sur le sorgho (1 000 g p.a./ha) et sur le maïs et le panic raide (1 500 g p.a./ha).

Dans les habitats marins/estuariens, on ne s'attend pas à une exposition chronique résultant de la dérive de pulvérisation, étant donné les taux élevés de remplacement de l'eau dus à la dilution par les marées. Pour cette raison, le risque associé à la dérive de pulvérisation est déterminé en fonction des paramètres d'effets aigus pour les organismes marins, à l'exception des poissons marins. Le critère d'effet chronique pour le saumon de l'Atlantique (*Salmo salar*) reste pertinent pour l'évaluation du risque associé à la dérive, car les poissons ont été exposés à l'atrazine pendant 21 jours en eau douce, puis soumis à une transition de 24 heures vers l'eau de mer.

Le risque pour les organismes aquatiques résultant de la dérive de pulvérisation est présenté dans le tableau 8 de l'annexe VIII. Le risque pour les organismes aquatiques découlant de la dérive de pulvérisation est présenté dans le tableau 7 de l'annexe VIII. Les QR aigus indiquent que le NP est dépassé pour les amphibiens (QR = 1,5 d'après l'application sur le maïs uniquement) et les algues d'eau douce (QR = 3,4 à 5,1). Sur une base chronique, le NP est dépassé pour les amphibiens (QR = 5,0 à 7,5), les poissons marins (QR = 1,3 d'après l'application sur le maïs seulement) et les algues marines (QR = 1,3 à 1,9).

On ne dispose d'aucun critère d'effet toxicologique pour les espèces de plantes vasculaires émergées d'eau douce ou marines qui soit représentatif de l'exposition par application directe sur les plantes émergées. La  $CD_{10}$  déterminée pour la vigueur végétative chez les plantes terrestres (22,4 g p.a./ha) a été utilisée comme critère d'effet de substitution afin d'estimer le risque pour les plantes vasculaires d'eau douce et marines émergées. Les quotients de risque associés ( $CEE/CD_{10}$ ) sont de 2,7 et de 4,0, respectivement, pour la dérive de pulvérisation liée à l'application sur le sorgho (1 000 g p.a./ha) et sur le maïs et le panic raide (1 500 g p.a./ha). Des zones tampons de pulvérisation seront nécessaires afin d'atténuer les risques que pose la dérive de pulvérisation pour les organismes aquatiques.

## Ruissellement

### Évaluation des risques par la modélisation de l'eau

Les organismes aquatiques peuvent également être exposés à l'atrazine en raison de son ruissellement vers un plan d'eau. Le modèle Pesticide in Water Calculator (PWC, version 1.52) a été utilisé pour prévoir les CEE résultant du ruissellement de l'atrazine appliquée au moyen d'un pulvérisateur agricole. Le modèle a été exécuté à des doses d'application foliaire représentatives pour le sorgho, le maïs et le panic raide. Les tableaux 3 et 4 de l'annexe VIII indiquent les CEE

de niveau I prévues par le logiciel PWC dans un plan d'eau récepteur de 1 ha (profondeur de 80 et 15 cm) pour les applications sur ces cultures. Les valeurs fournies par le logiciel PWC correspondent au 90<sup>e</sup> centile des concentrations déterminées pour certaines périodes : pic annuel, 96 heures, 21 jours, 60 jours, 90 jours et moyenne annuelle. La CEE incluse dans le calcul des quotients de risque pour une exposition aiguë ou une exposition chronique était celle dont la période se rapprochait le plus du temps d'exposition associé au critère d'effet (par exemple, pour une CL<sub>50</sub> à 96 heures, on utiliserait la valeur à 96 heures générée par le modèle; pour une CSEO sur 21 jours, on utiliserait la CEE sur 21 jours).

Les QR aigus et chroniques qui dépassent le NP pour les organismes aquatiques, selon la modélisation du ruissellement à la suite d'applications par pulvérisateur agricole, sont présentés dans le tableau 9 de l'annexe VIII par culture et par région. Les QR allaient jusqu'à 61 dans le cas d'une exposition aiguë et jusqu'à 74 dans le cas d'une exposition chronique. Cependant, l'ARLA a tenu compte des renseignements sur la surveillance de l'eau, comme il est indiqué ci-dessous, afin de caractériser davantage le risque.

### **Évaluation des risques d'après les données de surveillance des eaux**

Des données de surveillance des eaux canadiennes étaient disponibles aux fins de l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques. Les données accumulées depuis 2006 (soit les 15 dernières années) ont été jugées pertinentes pour l'évaluation. Les données plus anciennes ont été jugées peu susceptibles de représenter les conditions d'utilisation actuelles au Canada et n'ont pas été incluses. Les concentrations d'atrazine ont été mesurées dans 17 527 échantillons d'eaux de surface prélevés dans les 10 provinces du Canada (avec seulement deux échantillons à Terre-Neuve) [tableau 10 de l'annexe VIII]. Les plans d'eau échantillonnés comprenaient des rivières, des lacs, des ruisseaux, de petits cours d'eau, des étangs, des marécages et quelques zones humides. Les plans d'eau échantillonnés étaient généralement situés dans des zones agricoles. Au total, 6 750 échantillons ont été prélevés en Ontario et au Québec, où la majeure partie du maïs est cultivé au Canada. Le nombre d'échantillons, la fréquence d'échantillonnage et le nombre d'années de surveillance variaient selon les programmes. En Ontario, plusieurs rivières et ruisseaux situés dans les zones de culture du maïs ont été échantillonnés à des intervalles allant d'une semaine à un mois. Au Québec, l'échantillonnage était plus fréquent, l'intervalle entre les prélèvements allant de deux ou trois jours à une semaine. Même si certains sites n'ont fait l'objet que d'une année de surveillance, au moins 20 rivières et ruisseaux situés dans les zones agricoles en Ontario et au Québec ont fait l'objet de plus de sept années de surveillance (jusqu'à 13 années dans certains cas).

Sur les 17 527 échantillons d'eau de surface prélevés au Canada, la plus forte concentration d'atrazine détectée était de 37 µg/L dans une rivière du Québec échantillonnée en 2013. La deuxième plus forte concentration d'atrazine détectée était de 18 µg/L, dans deux plans d'eau de l'Ontario (un en 2015, un en 2019). Sur les 17 527 échantillons prélevés au Canada (6 750 en Ontario et au Québec), aucun ne présentait de concentrations d'atrazine dépassant les paramètres d'effets aigus ou chroniques pour les invertébrés d'eau douce ou les paramètres d'effets aigus pour les amphibiens. Un seul échantillon a dépassé le paramètre d'effet aigu pour les poissons

d'eau douce et les paramètres d'effets pour les plantes aquatiques vasculaires et les algues (tableau 11 de l'annexe VIII). En tout, 18 échantillons (0,1 % de l'ensemble des échantillons) provenant de 12 sites en Ontario et au Québec dépassaient le paramètre d'effet chronique pour les amphibiens, soit une CSEO de 8 µg/L sur 25 jours.

Si l'on examine les concentrations moyennes à plus long terme dans les 12 sites présentant des concentrations d'atrazine supérieures au paramètre d'effet chronique pour les amphibiens, seulement trois de ces sites affichaient des concentrations moyennes mobiles maximales sur 25 jours (environ) qui dépassaient 8 µg/L (tableau 12 de l'annexe VIII). Dans deux des trois cas, la moyenne s'accompagnait d'un degré d'incertitude plus élevé : deux valeurs seulement ont été utilisées pour calculer la moyenne de ces sites, et l'une des valeurs consistait en une non-détection. La fréquence d'échantillonnage dans deux des sites ne permettait pas de calculer une moyenne sur une période d'environ 25 jours. L'intervalle de temps le plus court aurait été de 49 jours, ce qui est presque deux fois plus long que la période d'exposition dans les études sur les amphibiens. Les quotients de risque associés aux concentrations moyennes à plus long terme dans ces 12 sites allaient de 0,1 à 1,6.

Pour les deux sites où la fréquence d'échantillonnage ne permettait pas de calculer une moyenne sur 25 jours à l'aide des données observées, la concentration maximale détectée (1,25 et 1,63 µg/L) a été utilisée comme estimation prudente de l'exposition dans le calcul du QR.

Les données canadiennes de surveillance des eaux sont jugées appropriées aux fins de l'évaluation des risques en eau douce pour les invertébrés, les poissons, les plantes aquatiques vasculaires et les algues. Toutefois, elles sont moins représentatives de l'habitat dans lesquels les amphibiens seraient le plus vulnérables. Les plans d'eau échantillonnés en Ontario et au Québec, où la majeure partie du maïs est cultivé au Canada, étaient principalement des rivières et des ruisseaux (sans zones humides). Bien que les rivières et les ruisseaux soient considérés comme des habitats potentiels pour les amphibiens, ces habitats peuvent ne pas être représentatifs du scénario d'exposition dans lequel les amphibiens sont le plus vulnérables, à savoir les plans d'eau saisonniers peu profonds. L'ensemble de données pour le Canada comprenait 10 échantillons provenant de zones humides en Colombie-Britannique, où la plus forte concentration d'atrazine mesurée était de 0,03 µg/L.

Deux études publiées dans la littérature font état de concentrations d'atrazine dans des zones humides aux États-Unis. L'une des études a été menée en Iowa, où du maïs pourrait avoir été cultivé (n° de l'ARLA 2526244), tandis que l'autre étude n'a pas été menée dans des régions où le maïs était cultivé (n° de l'ARLA 2988073). Dans l'étude menée en Iowa, six zones humides ont été échantillonnées deux à trois fois entre avril et juillet en 2012 et 2013. Les concentrations dans les zones humides variaient de 0,07 à 19 µg/L et étaient inférieures au paramètre d'effet aigu pour les amphibiens. La deuxième concentration la plus élevée observée était de 0,9 µg/L. Il n'a pas été possible d'estimer la concentration d'exposition à plus long terme dans la zone humide présentant une concentration de 19 µg/L, car aucun échantillon n'a été prélevé après l'observation de cette concentration.

Certaines données canadiennes de surveillance des eaux datant de plus de 15 ans sont disponibles auprès du Fonds pour la science des pesticides d'Environnement et Changement climatique Canada. Ces données ont été exclues parce qu'elles sont relativement anciennes, mais les données recueillies expressément dans les affluents de petits cours d'eau et dans les habitats de reproduction des amphibiens (étangs et cours d'eau en milieu agricole) sont examinées ci-dessous.

Des sites agricoles situés dans deux régions du bassin hydrographique de la rivière Thames en Ontario, soit au nord de London et dans la région autour de Chatham, ont été échantillonnés dans l'étude portant le numéro de l'ARLA 1311111. Il s'agit dans les deux cas de zones de culture intensive en rangs. Les zones humides sont principalement des drains agricoles avec quelques étangs agricoles naturels. En 2004 et 2005, un échantillonnage mensuel de l'atrazine a été effectué dans le cadre de ce projet dans les zones humides. La concentration la plus élevée enregistrée était de 4,74 µg/L en 2004 dans un site à Chatham. Les concentrations d'atrazine suivaient un modèle saisonnier, atteignant un pic au début du mois de juillet puis diminuant à l'automne. Il n'y avait pas de différences notables dans les concentrations d'atrazine entre les sites de Chatham et de London. Les concentrations d'atrazine étaient significativement plus élevées dans les drains que dans les étangs. Les résultats pour 2005 n'ont pas été présentés dans le rapport original.

Les résultats de l'analyse de 229 échantillons d'eau provenant de 18 sites d'affluents de petits cours d'eau et de 10 sites de reproduction des amphibiens (cours d'eau et étangs de ferme en Ontario) sont présentés dans le document portant le numéro de l'ARLA 1403269. L'atrazine a été détectée dans 90,1 % des échantillons, ce qui indique que les sites se trouvaient dans des zones d'utilisation. Les concentrations variaient de 0,00643 à 14,9 µg/L (médiane de 0,098 µg/L), ce qui est inférieur au paramètre d'effet aigu pour les amphibiens. Le document ne fournit aucun détail qui pourrait aider à déterminer l'exposition chronique des amphibiens.

La disponibilité d'une vaste base de données sur la surveillance de l'eau au Canada, très pertinente, a permis d'approfondir l'évaluation des risques liés à l'eau. Ces données de surveillance de l'eau indiquent que les risques pour les organismes aquatiques sont acceptables. Le risque chronique pour les amphibiens est considéré comme le facteur majeur de l'évaluation du risque en milieu aquatique. Bien que les rivières et les ruisseaux soient considérés comme des habitats potentiels pour les amphibiens, ces habitats peuvent ne pas être représentatifs du scénario d'exposition traduisant la plus grande vulnérabilité pour les amphibiens (c'est-à-dire les plans d'eau saisonniers peu profonds sans écoulement, comme les étangs et les zones humides). Les données disponibles sur la surveillance de l'eau pour les étangs agricoles peu profonds et les milieux humides dans les régions canadiennes de culture du maïs sont conformes à la base de données plus vaste sur la surveillance de l'eau pour les plans d'eau courante, ce qui corrobore la conclusion selon laquelle les risques chroniques pour les amphibiens sont acceptables. Dans le cadre des efforts visant à assurer une surveillance continue des pesticides homologués au Canada, d'autres données seront prises en compte au fur et à mesure qu'elles seront disponibles.

Des mises en garde figurent actuellement sur les étiquettes de toutes les préparations commerciales à base d'atrazine afin de réduire le risque de ruissellement vers les habitats aquatiques adjacents. Des mises en garde actualisées sur les étiquettes, visant à minimiser le potentiel de ruissellement, sont proposées à l'annexe III.

## **5.4 Conclusions au sujet des risques environnementaux**

### **Organismes terrestres**

Les risques sont acceptables pour les invertébrés vivant dans le sol, les pollinisateurs et les arthropodes utiles.

L'évaluation approfondie des risques indique que l'atrazine peut présenter un faible risque pour la reproduction des oiseaux et des mammifères. Bien qu'il n'y ait aucun rapport d'incident mettant en cause les oiseaux et les mammifères, les problèmes chroniques touchant la faune qui sont dus à l'utilisation de l'atrazine pourraient ne pas être facilement détectables sur le terrain. Le poids de la preuve indique que les risques pour les oiseaux et les mammifères sont acceptables, lorsqu'on considère l'ensemble des renseignements disponibles (notamment la courte durée prévue de l'exposition à des résidus dépassant un niveau préoccupant). Une mise en garde doit figurer sur l'étiquette afin d'informer les utilisateurs du risque pour les oiseaux et les mammifères.

Des risques ont été relevés pour les plantes. Ces risques peuvent être atténués grâce à des zones tampons de pulvérisation de 10 à 15 mètres pour les habitats terrestres sensibles (annexe III). Lorsque ces zones tampons de pulvérisation sont respectées, les risques sont acceptables.

Dans l'ensemble, les risques pour les organismes terrestres sont acceptables lorsque les produits sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

### **Organismes aquatiques**

La dérive de pulvérisation présente des risques pour les amphibiens, les algues d'eau douce, les poissons marins et les plantes vasculaires marines/estuariennes. Ces risques peuvent être atténués par des zones tampons de pulvérisation de 2 à 5 m pour les habitats d'eau douce et de 2 à 3 m pour les habitats marins (annexe III). Lorsque ces zones tampons de pulvérisation sont respectées, les risques associés à la dérive de pulvérisation sont acceptables.

L'atrazine est susceptible d'être transportée dans les eaux de ruissellement provenant des champs traités et d'être lessivée dans le sol. Elle a été détectée dans les eaux souterraines. Des mises en garde figurent actuellement sur les étiquettes de toutes les préparations commerciales à base d'atrazine afin de réduire le risque de ruissellement vers les habitats aquatiques adjacents et le risque de lessivage vers les eaux souterraines.

Les conclusions de Santé Canada concernant les risques pour le milieu aquatique sont fondées sur le poids de la preuve provenant d'un grand nombre de données sur les effets et l'exposition, y compris des données sur la toxicité chronique, la modélisation des eaux de surface et les données récentes de la surveillance environnementale au Canada.

La modélisation de l'atrazine dans les eaux de surface permet d'estimer des dépassements du NP pour les effets aigus et chroniques sur les organismes aquatiques dans la plupart des régions. En règle générale, les données d'entrée et les hypothèses utilisées pour la modélisation sont prudentes et les CEE générées sont susceptibles d'être plus élevées que les concentrations réelles dans les plans d'eau.

La disponibilité d'une vaste base de données de surveillance des eaux canadiennes, très pertinente, a permis d'approfondir l'évaluation des risques pour les organismes aquatiques. Ces données de surveillance de l'eau indiquent que les risques pour les organismes aquatiques sont acceptables. Les risques chroniques pour les amphibiens constituent le facteur clé de l'évaluation des risques en milieu aquatique. Bien que les rivières et les ruisseaux soient considérés comme des habitats potentiels pour les amphibiens, ces habitats peuvent ne pas être représentatifs du scénario d'exposition dans lequel les amphibiens sont le plus vulnérables (les plans d'eau saisonniers peu profonds sans écoulement, comme les étangs et les zones humides). Les données de surveillance de l'eau des étangs agricoles peu profonds et des zones humides dans les régions canadiennes de culture du maïs sont conformes à la base de données de surveillance plus vaste se rapportant aux cours d'eau, ce qui appuie la conclusion selon laquelle les risques chroniques pour les amphibiens sont acceptables. Dans le cadre des efforts déployés pour assurer une surveillance continue des pesticides homologués au Canada, des données additionnelles seront prises en compte dès qu'elles seront disponibles.

Des mises à jour des énoncés figurant sur l'étiquette (par exemple, danger de toxicité, énoncés sur le ruissellement et le lessivage vers les eaux souterraines, mode d'emploi) sont requises. Les risques pour les organismes aquatiques sont acceptables lorsque les produits sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

## **6.1 Rapports d'incident**

### **6.1 Rapports d'incident concernant la santé**

En date du 29 décembre 2021, neuf rapports d'incident mettant en cause l'atrazine chez les humains (quatre aux États-Unis et cinq au Canada) et neuf rapports chez les animaux domestiques avaient été soumis à Santé Canada par l'intermédiaire du Programme de déclaration d'incident relatif aux produits antiparasitaires.

Dans les quatre incidents majeurs survenus chez les humains aux États-Unis, il n'a pas été possible de catégoriser les détails entourant les circonstances déclarées de l'exposition à l'atrazine (par exemple, consommation d'aliments contaminés par l'atrazine) ou les effets déclarés (par exemple, cancer, lymphomes), en raison du rôle de facteurs de confusion inconnus

(par exemple, facteurs biologiques ou environnementaux). Dans les incidents signalés au Canada chez les humains qui ont été considérés comme étant liés au produit (trois rapports), les scénarios d'exposition faisaient état d'un contact, lors de la manipulation, avec des résidus d'un produit à base d'atrazine ou l'inhalation de fumées provenant d'un feu allumé dans un baril contenant des résidus d'atrazine. Les symptômes signalés étaient principalement mineurs et comprenaient des effets tels qu'une irritation des yeux et de la peau ou des douleurs thoraciques.

Cinq incidents sur neuf signalés chez des animaux domestiques présentaient un lien possible avec le produit. Ces animaux avaient été exposés à l'atrazine soit à la suite d'un contact suspecté avec des zones traitées, soit par l'ingestion d'un sac contenant de l'atrazine. Les symptômes signalés chez les animaux comprenaient la léthargie, l'anorexie, l'ataxie ou la mort.

L'examen des incidents liés à l'atrazine n'a révélé aucune similitude sur le plan de l'exposition ou des effets néfastes. Par conséquent, aucun problème de santé n'a été associé aux aspects préoccupants. Aucune mesure d'atténuation supplémentaire n'est proposée sur la base de l'examen des rapports d'incident.

## **6.2 Rapports d'incident concernant l'environnement**

En date du 29 décembre 2021, 13 incidents environnementaux concernant des effets sur les plantes herbacées, les arbres et les arbustes avaient été signalés à Santé Canada par l'intermédiaire du Programme de déclaration d'incident relatif aux produits antiparasitaires. Cinq incidents signalés au Canada, dans lesquels seule l'atrazine était en cause, rendaient compte des dommages subis par des plantes herbacées. Il est probable que ces incidents résultaient de l'application directe d'atrazine. Huit des incidents ayant touché des plantes herbacées, des arbres et des arbustes impliquaient plusieurs principes actifs herbicides; il est donc impossible de déterminer s'ils étaient dus à l'atrazine seule.

Entre 2012 et 2016, un grand nombre d'incidents ayant touché des pollinisateurs dans les régions de culture du maïs et du soja en Ontario et au Québec ont été déclarés à l'ARLA; ces incidents étaient possiblement liés à un certain nombre de pesticides hautement toxiques pour les pollinisateurs. Les personnes qui ont signalé ces incidents n'ont pas présumé que l'atrazine y avait contribué. Pour un faible nombre d'incidents survenus au Québec, les analyses d'échantillons d'abeilles ont mis en évidence la présence de faibles quantités d'atrazine. Les méthodes d'analyse utilisées pour les incidents déclarés en Ontario ne couvraient pas l'atrazine. Parmi les incidents pour lesquels l'atrazine a été détectée, l'un est survenu en 2011, cinq en 2012, quatre en 2013 et deux en 2014. Les effets observés dans ces incidents (tremblements, comportement agressif, confusion, désorientation) ne sont pas attendus chez les pollinisateurs exposés à l'atrazine et sont connus pour être associés à l'exposition à des pesticides hautement toxiques pour les abeilles ou à des agents pathogènes de l'abeille. À la lumière des renseignements disponibles sur ces incidents, il est peu probable que l'atrazine ait contribué aux effets observés et déclarés lors de ces incidents ayant touché les pollinisateurs.

L'ARLA a également effectué une recherche dans la base de données américaine Ecological Incident Information System (EIS) pour trouver des incidents environnementaux impliquant l'atrazine. En date d'octobre 2015 (dernière mise à jour disponible pour Santé Canada), 666 incidents mettant en cause l'atrazine avaient été signalés dans la base de données EIS. L'indice de certitude attribué était le suivant : 605 étaient au moins possibles, 60 étaient improbables et 1 ne présentait aucun lien.

La plupart des incidents (584 rapports, 87 %) concernaient des plantes. Le soja (202 rapports) et le maïs (294 rapports) étaient les espèces végétales les plus fréquemment signalées dans les incidents. Les scénarios d'exposition relevés dans les incidents étaient principalement la rémanence (147 rapports), suivi de l'application directe sur les plantes ou de la dérive à partir d'un site d'application. Une rémanence aussi élevée que 41 % a été observée dans des études de dissipation au champ. Toutefois, les étiquettes des produits vendus au Canada comportent un énoncé indiquant que l'atrazine est persistante et peut être rémanente. Les effets signalés chez les plantes consistaient principalement en des dommages non spécifiques.

Dans 19 incidents distincts aux États-Unis, des espèces aquatiques ont été touchées. Aucun rapport d'incident n'a été présenté après 2005. Les espèces touchées dans ces rapports comprenaient l'achigan, le crapet arlequin, la barbotte de rivière, la barbotte, la brème et autres. Le plus souvent, le scénario d'exposition ayant entraîné la mortalité de poissons était le ruissellement à partir d'un site d'application homologué. L'EPA (2016) rapporte ce qui suit :

[TRADUCTION] « La présence de l'atrazine à des concentrations jugées suffisantes pour provoquer des effets directs ou indirects a été confirmée dans trois incidents évalués qui sont survenus en milieu aquatique. L'utilisation de l'atrazine a également présenté une corrélation dans 14 incidents où sa présence dans l'eau n'a pas été confirmée, mais où le moment d'application de l'atrazine présentait une corrélation avec la survenue de l'incident.

Les autres incidents étaient probablement dus à un facteur autre que l'atrazine. Les autres causes comprenaient principalement la présence d'autres pesticides à des concentrations connues pour être toxiques pour les animaux touchés. »

Dans sept rapports d'incident, on avait indiqué que l'organisme touché était « terrestre ». Les espèces signalées étaient les abeilles domestiques (deux), les vaches (deux) et les oiseaux (trois). Les scénarios d'exposition signalés consistaient principalement en une dérive à partir d'une zone agricole dans des conditions d'utilisation non conforme (non précisées).

---

**Liste des abréviations**

<	inférieur à
>	supérieur à
≤	inférieur ou égal à
≥	supérieur ou égal à
↑	augmentation
↓	diminution
μM	micromolaire
μg	microgramme
μM	concentration micromolaire
♀	femelle
♂	mâle
1/n	exposant de l'isotherme de Freundlich
<sup>14</sup> C	carbone 14 (aussi appelé radiocarbone)
5-HIAA	acide 5-hydroxy-indol-acétique
abs.	absolu
ACTH	hormone adrénocorticotrope
ADN	acide désoxyribonucléique
ADX	surrénalectomisé
A/G	albumine/globuline
AHETF	Agricultural Handler Exposure Task Force
AHS	Agricultural Health Study (États-Unis)
ALT	alanine transaminase
APS	antigène prostatique spécifique
APVMA	Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARNm	acide ribonucléique messenger
ARTF	Agricultural Re-entry Task Force
ASAE	American Society of Agricultural and Biological Engineers
ASB	albumine de sérum bovin
AST	aspartate transaminase
atm	atmosphère
ATV	aire tegmentale ventrale
ATR	atrazine
AUC	aire sous la courbe
AUS	azote uréique sanguin
BDNF	facteur neurotrophique dérivé du cerveau
b.i.d	bis in die (deux fois par jour)
BHE	barrière hémato-encéphalique
BPL	bonnes pratiques de laboratoire
BrdU	bromodésoxyuridine
c.	contre, comparativement à
CA	consommation alimentaire
CA1	corne d'Ammon 1
CAS	Chemical Abstracts Service

---

CCMH	concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CD	classe de différenciation
CD <sub>5</sub>	estimation de la concentration dangereuse qui assurerait la protection de 95 % des espèces dans une distribution de sensibilité des espèces
CE <sub>10</sub>	concentration entraînant un effet sur 10 % de la population
CE <sub>20</sub>	concentration entraînant un effet sur 20 % de la population
CEE	concentration estimée dans l'environnement
cFOS	produit du gène précoce immédiat FOS
CI <sub>50</sub>	concentration d'inhibition touchant 50 % de la population
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CL	chromatographie liquide
CL <sub>10</sub>	concentration létale pour 10 % de la population
CL <sub>50</sub>	concentration létale pour 50 % de la population d'essai
CLHP	chromatographie liquide haute performance
cm	centimètre
C <sub>max</sub>	concentration sérique maximale
CMEO	concentration minimale entraînant un effet observé
CMH	complexe majeur d'histocompatibilité
CO	teneur en carbone organique
CPO	cinétique de premier ordre
COMT	catéchol-O-méthyltransférase
ConA	concanavaline A
CPA	cellules productrices d'anticorps
CPODP	cinétique de premier ordre double en parallèle
CREB	protéine se fixant au CRE
CSENO	concentration sans effet nocif observé
CSEO	concentration sans effet observé
CT	coefficient de transfert
CTR-C	chlorotriazines combinées
CYP	cytochrome P
DA	dose administrée
DACT	diaminochlorotriazine
DAG	distance anogénitale
D-Ala-6 GnRH	analogue de la GnRH
DARf	dose aiguë de référence
DAT	transporteur de dopamine
DE <sub>25</sub>	dose efficace sur 25 % de la population
DE	durée de l'exposition
DEA	déséthylatrazine
DEEM-FCID™	Dietary Exposure Evaluation Model - Food Commodity Intake Database™
DEHA	déséthylhydroxyatrazine
DHT	dihydrotestostérone
DIA	désisopropylatrazine
DIHA	désisopropylhydroxyatrazine
DJA	dose journalière admissible
DL <sub>50</sub>	dose jugée létale pour 50 % de la population d'essai

---

---

DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DOPAC	acide 3,4-dihydroxyphénylacétique
DPR	Department of Pesticide Regulation (États-Unis)
DRI	dosage radio-immunologique
DS	délai de sécurité
DSE	distribution de sensibilité des espèces facteur d'incertitude lié à la base de données
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
EABC	muscles élévateur de l'anus et bulbo-caverneux
EC	événement clé
ECCC	Environnement et Changement climatique Canada
E/C/E	préposé à l'ensachage/couture/empilage
ECMS	Enquête canadienne sur les mesures de la santé
ECS	échange de chromatides sœurs
ELISA	dosage immuno enzymatique
EMI	événement moléculaire initiateur
EPA/USEPA	Environmental Protection Agency (États-Unis)
EPC	érythrocytes polychromatiques
EPI	équipement de protection individuelle
ERK	kinase régulée par des signaux extracellulaires
É.-T.	écart-type
EVOI	équation de vitesse d'ordre indéterminé
F <sub>1</sub>	première génération
F <sub>2</sub>	deuxième génération
FC	facteur de conversion
FEG	facteur d'évaluation global
FET	fraction des espèces touchées
FIBD EDSP	Endocrine Disruptor Screening Program (États-Unis)
FSH	hormone de stimulation folliculaire
g	gramme
GC	groupe de cultures
GR	globules rouges
h	heure
ha	hectare
HA	hydroxyatrazine
Hb	hémoglobine
HCT	hématocrite
HDL	lipoprotéine de haute densité
HHG	(axe) hypothalamo-hypophyso-gonadique
HHS	(axe) hypothalamo-hypophyso-surrénalien
HLZ	Holtzman
HR	hypersensibilité retardée
HVA	acide homovanillique
IC	intervalle de confiance
IFN- $\gamma$	interféron gamma

---

---

IgM	immunoglobine M
IL-2	interleukine 2
IL-4	interleukine 4
IM	indice mitotique
IPN	indice de préférence pour la nouveauté
JPN	jour postnatal
LMR	limite maximale de résidus
LPA	<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>
n	taille de l'échantillon
IP	intrapéritonéal
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
IV	intraveineux
JL	jour de lactation
JG	jour de gestation
JMPR	Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus des pesticides
K <sub>d</sub>	coefficient de partage sol-eau
K <sub>f</sub>	coefficient d'adsorption de Freundlich
kg	kilogramme
K <sub>co</sub>	coefficient de partage carbone organique-eau
K <sub>oc</sub>	coefficient de partage n-octanol:eau
L	litre
LD	limite de détection
L-DA	lévodopa (précurseur de la dopamine)
LDL	lipoprotéine de faible densité
LE	Long-Evans (souche de rats)
LH	hormone lutéinisante
LPS	lipopolysaccharide
LQ	limite de quantification
m	mètre
m <sup>3</sup>	mètre cube
MAO	monoamine oxydase
max.	maximum
M/C	préposé au mélange et au chargement
M/C/A	préposé au mélange, au chargement et à l'application
MCF-7	lignée de cellules cancéreuses Michigan Cancer Foundation-7
MdA	mode d'action
ME	marge d'exposition
MEK	protéine kinase activée par les mitogènes
méq	milliéquivalent
mesDA	neurone dopaminergique du mésencéphale
mg	milligramme
MHPG	3-méthoxy-4-hydroxyphénylglycol
min	minute
ml	millilitre
mm	millimètre
MO	teneur en matières organiques

---

---

MPO	myéloperoxydase
MPT	moyenne pondérée dans le temps
MRID	Master Record Identification (EPA, États-Unis)
MTT	bromure de 3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphényltétrazolium
NC	non calculé
ND	non détecté
NE	norépinéphrine
ng	nanogramme
NHEERL	National Health and Environmental Effects Research Laboratory (EPA, États-Unis)
NK	cellules tueuses naturelles
NMRI	Naval Medicine Research Institute (États-Unis)
NP	niveau préoccupant
NR	non requis
NS	non signalé
NTD	neurotoxicité pour le développement
Nurr1	facteur-1 lié au récepteur nucléaire
NZB	néo-zélandais blanc
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OMS	Organisation mondiale de la Santé
OV	ouverture vaginale
p.	poids
P	génération parentale
p.a.	principe actif
PACR	Projet d'acceptabilité d'homologation continue
PAQT	principe actif de qualité technique
PBPK	pharmacocinétique basée sur la physiologie
p.c.	poids corporel
PC	préparation commerciale
p-CREB	CREB phosphorylée
PELAGIE	Perturbateurs endocriniens : Étude Longitudinale sur les Anomalies de la Grossesse, l'Infertilité et l'Enfance (France)
p-ERK	ERK phosphorylée
pg	picogramme
PHED	Pesticide Handler Exposure Database
pK <sub>a</sub>	constante de dissociation
PISSC	Programme international sur la sécurité des substances chimiques
p-MEK	MEK phosphorylée
ppb	partie par milliard
ppm	partie par million
p.s.	poids sec
QR	quotient de risque
ORD	Office of Research and Development (EPA, États-Unis)
OVX	ovariectomisée/ovariectomie
RE	récepteur d'œstrogènes
RC	rapport de cotes

---

---

RCIU	retard de croissance intra-utérin
rel.	relatif, relative
REV	note de réévaluation
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
RLM	réaction lymphocytaire mixte
RPC	résistant aux produits chimiques
RR	risque relatif
RRD	décision de réévaluation
RRT	résidus radioactifs totaux
RT-PCR	réaction en chaîne de la polymérase après transcription inverse
SAP	Scientific Advisory Panel (EPA, États-Unis)
SD	Sprague Dawley (souche de rats)
s.i.d.	semel in die (une fois par jour)
SM	spectrométrie de masse
SM/SM	spectrométrie de masse en tandem
SNC	système nerveux central
SN <sub>pc</sub>	partie compacte de la substance noire
S.O.	sans objet
sp.	espèce (singulier)
spp.	espèces (pluriel)
STEU	station de traitement des eaux usées
STJ	superficie traitée par jour
t <sub>1/2</sub>	demi-vie
T <sub>1/2</sub>	demi-vie d'élimination
TCMH	teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
TD <sub>50</sub>	temps de dissipation à 50 % (temps requis pour observer une diminution de 50 % de la concentration)
TD <sub>90</sub>	temps de dissipation à 90 % (temps requis pour observer une diminution de 90 % de la concentration)
TH	tyrosine hydroxylase
TIN	taux d'incidence normalisé
TK	toxicocinétique
T <sub>max</sub>	temps requis pour atteindre la C <sub>max</sub>
TNF- $\alpha$	facteur de nécrose tumorale alpha
TR	demi-vie représentative
UV	ultraviolet
VGM	volume globulaire moyen
VMAT2	transporteur vésiculaire des monoamines 2
Zif268	protéine 225 à doigts de zinc

## Annexe I Produits homologués contenant de l'atrazine en date du 1<sup>er</sup> septembre 2022

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Garantie
16641	C	BASF Canada Inc.	LADDOK Herbicide	200 g/L
18438	T	Syngenta Canada Inc.	ATRAZINE TECHNIQUE	96 %
18450	C	Syngenta Canada Inc.	HERBICIDE AATREX LIQUIDE 480	480 g/L
19349	C	BASF Canada Inc.	MARKSMAN HERBICIDE	261 g/L
25730	C	Syngenta Canada Inc.	PRIMEXTRA II MAGNUM HERBICIDE	320 g/L
26277	C	Bayer CropScience Inc.	HERBICIDE CONVERGE 480	480 g/L
29358	C	Syngenta Canada Inc.	Herbicide agricole PRIMEXTRA II MAGNUM	320 g/L
30373	M	Syngenta Canada Inc.	Mélange à base d'atrazine concentré pour fabrication	57,8 %
30519	C	BASF Canada Inc.	FRONTIER MAX PLUS	396 g/L
30726	M	BASF Canada Inc.	HERBICIDE MARKSMAN EN VRAC	261 g/L
30864	C	Syngenta Canada Inc.	Herbicide LUMAX EZ	112 g/L
31846	C	Syngenta Canada Inc.	Herbicide ACURON	120 g/L
34235	C	Syngenta Canada Inc.	HERBICIDE A22668	105 g e.a./L

## **Annexe II Modifications proposées à l'étiquette des préparations commerciales contenant de l'atrazine, afin d'assurer la protection de la santé humaine**

Les modifications proposées aux étiquettes présentées ci-dessous ne comprennent pas toutes les exigences d'étiquetage pour chaque préparation commerciale, comme les mises en garde et les énoncés concernant les premiers soins, l'élimination du produit et l'équipement de protection supplémentaire. Les renseignements figurant sur les étiquettes des produits actuellement homologués ne doivent pas être retirés, à moins qu'ils ne contredisent les énoncés suivants.

### **Produits à usage commercial**

**Utilisations dont la révocation est proposée :** Toute mention concernant l'utilisation d'engrais granulés imprégnés doit être retirée des étiquettes concernées.

#### **1.1 Améliorations générales à apporter à l'étiquette**

Le libellé concernant l'application par voie aérienne sous les rubriques MISES EN GARDE et MODE D'EMPLOI doit être modifié comme suit :

- Remplacer la mention « NE PAS appliquer ce produit à l'aide d'un équipement de pulvérisation aérienne » par « NE PAS appliquer ce produit par voie aérienne ».

Afin de promouvoir les meilleures pratiques d'utilisation de l'atrazine et de réduire au minimum l'exposition humaine à la dérive de pulvérisation ou aux résidus de pulvérisation résultant de la dérive, il est proposé d'ajouter l'énoncé suivant aux étiquettes sous la rubrique MISES EN GARDE. Si un énoncé similaire est déjà présent, il doit être remplacé par l'énoncé suivant :

- « Appliquer seulement sur les cultures agricoles lorsque le risque de dérive vers les zones d'habitation et d'activité humaines comme les maisons, les chalets, les écoles et les aires récréatives est minime. Tenir compte de la vitesse et de la direction du vent, des inversions de température, du matériel d'application utilisé et des réglages du pulvérisateur. »

#### **1.2 Mises en garde**

Sous la rubrique MISES EN GARDE (équipement de protection individuelle ou EPI), ajouter ce qui suit, à moins que les mesures actuelles d'atténuation soient plus restrictives. Si l'EPI figurant sur l'étiquette est plus restrictif (par exemple, le port d'un respirateur est requis), alors cet EPI doit être incorporé dans les énoncés applicables ci-dessous.

- « Pour le mélange et le chargement de plus de [85 kg p.a. d'atrazine, à déclarer en valeur équivalente de produit] par personne par jour, un système de mélange et de chargement fermé doit être utilisé. » Comme il est indiqué entre crochets, la quantité d'atrazine dans l'énoncé (85 kg p.a.) doit être convertie en quantité correspondante de produit par le titulaire pour chaque étiquette de produit.

- « Un système fermé permet de retirer un pesticide de son contenant original et de rincer, mélanger, diluer et transférer le produit avec des tuyaux et des raccords suffisamment étanches pour prévenir toute exposition au pesticide. »
- « Si la quantité de produit appliquée dépasse [133 kg p.a. d'atrazine, à déclarer en valeur équivalente de produit] par personne par jour, l'application doit être faite à partir d'un tracteur à cabine fermée. Cette restriction est nécessaire afin de minimiser l'exposition du travailleur. » Comme il est indiqué entre crochets, la quantité d'atrazine dans l'énoncé (133 kg p.a.) doit être convertie en quantité correspondante de produit par le titulaire pour chaque étiquette de produit.
- « Porter une combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures pendant les activités de mélange, de chargement, d'application, de nettoyage et de réparation. De plus, porter des lunettes de protection étanches ou un écran facial pendant les activités de mélange, de chargement, de nettoyage et de réparation. Le port de gants n'est pas requis pendant l'application du produit à partir d'une cabine fermée. »

L'énoncé suivant concernant les délais de sécurité (DS) doit être ajouté sous la rubrique MISES EN GARDE :

- « NE PAS entrer ni permettre l'entrée de travailleurs dans les sites traités avant que le délai de sécurité (DS) de 12 heures ne soit écoulé. »

En ce qui concerne les étiquettes dont la rubrique MISES EN GARDE comprend des instructions concernant le retour avant que le délai de sécurité ne soit écoulé, le libellé doit être modifié comme suit :

**Remplacer l'énoncé suivant :**

« Si nécessaire, on peut retourner sur les lieux traités dans les 12 heures suivant le traitement pour effectuer des tâches de courte durée et ne nécessitant pas de travail manuel, pourvu qu'au moins 4 heures se soient écoulées depuis le traitement et que l'on porte une chemise à manches longues, un pantalon long et des gants résistant aux produits chimiques »

**Par ce qui suit :**

« Si nécessaire, les préposés à l'application certifiés peuvent pénétrer dans les zones traitées dans les 12 heures suivant le traitement pour y effectuer des tâches de courte durée ne comportant pas de travail manuel, s'il s'est écoulé au moins 4 heures depuis l'application et si les travailleurs portent un vêtement à manches longues, un pantalon long, une combinaison résistant aux produits chimiques, des chaussures résistant aux produits chimiques, des chaussettes, des lunettes de protection, des gants résistant aux produits chimiques, un couvre-tête et un respirateur muni d'une cartouche anti-vapeurs organiques approuvée par le National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) et d'un préfiltre approuvé pour les pesticides OU d'une boîte filtrante approuvée par le NIOSH pour les pesticides. Les travailleurs ne peuvent pas passer plus de 1 heure dans la zone traitée par période de 12 heures. »

---

## **Annexe III Modifications proposées aux étiquettes des produits techniques et des préparations commerciales contenant de l'atrazine, afin d'assurer la protection de l'environnement**

Les renseignements qui figurent sur l'étiquette des produits actuellement homologués ne doivent pas être supprimés, à moins qu'ils ne contredisent les énoncés qui suivent.

### **1.0 Étiquettes des produits techniques**

#### **1.1 Sous la rubrique PRÉCAUTIONS POUR L'ENVIRONNEMENT :**

**Ajouter** les mises en garde suivantes :

TOXIQUE pour les organismes aquatiques.

NE PAS rejeter d'effluents contenant ce produit dans les égouts, les lacs, les cours d'eau, les étangs, les estuaires, les océans ou tout autre plan d'eau.

#### **1.2 Sous la rubrique ÉLIMINATION**

**Ajouter** la mise en garde suivante :

Les fabricants canadiens doivent éliminer les principes actifs et les contenants superflus conformément à la réglementation municipale et provinciale. Pour obtenir d'autres renseignements, notamment sur le nettoyage des déversements, communiquer avec le fabricant et l'organisme de réglementation provincial responsable.

### **2.0 Étiquettes des préparations commerciales**

#### **2.2 Sous la rubrique PRÉCAUTIONS POUR L'ENVIRONNEMENT**

**Ajouter** les mises en garde suivantes :

- TOXIQUE pour les organismes aquatiques et les plantes terrestres non ciblées. Respecter les zones tampons de pulvérisation indiquées dans le MODE D'EMPLOI.
- TOXIQUE pour les oiseaux et les petits mammifères sauvages.
- Pour réduire le ruissellement à partir des zones traitées vers les habitats aquatiques, éviter d'appliquer ce produit sur des pentes modérées ou abruptes et sur des sols compactés ou argileux.
- Éviter d'appliquer ce produit lorsque de fortes pluies sont prévues.
- La contamination des zones aquatiques par ruissellement peut être réduite par l'aménagement d'une bande de végétation filtrante entre la zone traitée et la lisière du plan d'eau.

- Ce produit présente les propriétés et caractéristiques associées aux produits chimiques détectés dans des eaux souterraines. L'utilisation de ce produit dans des zones où les sols sont perméables, en particulier lorsque la nappe phréatique est peu profonde, peut entraîner la contamination des eaux souterraines.
- L'atrazine est persistante et peut avoir des effets rémanents. Il est recommandé de ne pas utiliser ce produit dans les zones ayant été traitées avec des produits contenant de l'atrazine au cours de la saison précédente.

### 2.3 Sous la rubrique **MODE D'EMPLOI GÉNÉRAL** (après les instructions de mélange)

**Ajouter** les mises en garde suivantes :

- Comme ce produit n'est pas homologué pour combattre les organismes nuisibles en milieu aquatique, NE PAS l'employer pour lutter contre des organismes nuisibles aquatiques.
- NE PAS contaminer les sources d'approvisionnement en eau d'irrigation ou en eau potable ni les habitats aquatiques lors du nettoyage de l'équipement ou de l'élimination des déchets.
- NE PAS appliquer par voie aérienne.

### 2.4 Sous la rubrique **MODE D'EMPLOI**

**Application au moyen d'un pulvérisateur agricole** : NE PAS appliquer par calme plat. Éviter d'appliquer ce produit lorsque les vents soufflent en rafales. NE PAS appliquer en gouttelettes d'un diamètre inférieur au calibre moyen de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE S572.1). La hauteur de la rampe doit être de 60 cm ou moins au-dessus de la culture ou du sol.

#### **Zones tampons de pulvérisation**

Une zone tampon n'est PAS requise pour les utilisations avec un équipement d'application manuelle autorisé sur l'étiquette.

Les zones tampons précisées dans le tableau ci-dessous sont requises entre le point d'application directe et la lisière la plus proche des habitats terrestres sensibles sous le vent (prairies, zones boisées, brise-vent, terres à bois, haies, zones riveraines, zones arbustives), des habitats d'eau douce sensibles (lacs, rivières, bourbiers, étangs, fondrières des prairies, criques, marais, ruisseaux, réservoirs, zones humides) et des habitats estuariens/marins.

Méthode d'application	Culture	Zones tampons (en mètres) requises pour protéger les habitats suivants :				Habitats terrestres :
		Habitats d'eau douce, d'une profondeur de :		Habitats estuariens/marins, d'une profondeur de :		
		moins d'un mètre	plus d'un mètre	moins d'un mètre	plus d'un mètre	
Pulvérisateur agricole	Sorgho	3	2	2	2	10
	Maïs (grande culture, sucré, semences), panic raide	5	3	3	3	15

Lorsque les mélanges en cuve sont autorisés, consulter les étiquettes des produits entrant dans le mélange et respecter la plus grande zone tampon (c'est-à-dire la zone la plus restrictive) parmi tous ces produits. Appliquer ensuite le mélange en utilisant des gouttelettes du calibre le plus grossier (selon la définition de l'ASAE) indiqué sur les étiquettes de ces produits d'association.

On peut modifier les zones tampons pour ce produit en fonction des conditions météorologiques et de la configuration de l'équipement de pulvérisation à l'aide du [Calculateur de zones tampons de pulvérisation](#) dans la section des pesticides sur Canada.ca.

## 2.5 Sous la rubrique ÉLIMINATION

**Ajouter** la mise en garde suivante :

- Pour obtenir des renseignements sur l'élimination des produits non utilisés ou superflus, s'adresser au fabricant ou à l'organisme de réglementation provincial responsable. Contacter également le fabricant et l'organisme de réglementation provincial en cas de déversement et pour le nettoyage des déversements.

La mise en garde suivante s'applique aux contenants de plastique ou de métal qui contiennent des pesticides à usages agricoles et autres qu'agricoles (par exemple en foresterie) et qui sont conçus pour contenir 23 L de produit ou moins.

Élimination du contenant :

NE PAS utiliser ce contenant à d'autres fins. Il s'agit d'un contenant recyclable qui doit être éliminé à un point de collecte des contenants. S'adresser au distributeur ou au détaillant, ou encore à l'administration municipale, pour savoir où se trouve le point de collecte le plus proche. Avant d'aller y porter le contenant :

1. Rincer le contenant trois fois ou le rincer sous pression. Ajouter l'eau de rinçage au mélange à pulvériser dans le réservoir.
2. Rendre le contenant inutilisable.

S'il n'existe pas de point de collecte dans votre région, éliminer le contenant conformément à la réglementation provinciale.

## **2.6** Sous la rubrique **ENTREPOSAGE**

**Ajouter** la mise en garde suivante :

- Conserver ce produit à l'écart des aliments destinés à la consommation humaine ou animale.

## Annexe IV Tableaux et figures concernant la toxicité

**Tableau 1A Identité de certains métabolites et produits de transformation de l'atrazine faisant partie de la famille des chlorotriazines**

Nom commun (autres noms)	Nom chimique (IUPAC)
Déséthylatrazine (DEA, G-30033)	2-amino-4-chloro-6-éthylamino- <i>s</i> -triazine
Désisopropylatrazine (DIA, G-28279)	2-amino-4-chloro-6-isopropylamino- <i>s</i> -triazine
Diaminochlorotriazine (DACT, G-28273)	2-amino-4,6-diamino- <i>s</i> -triazine

**Tableau 1B Identité de certains métabolites et produits de transformation hydroxylés de l'atrazine**

Nom commun (autres noms)	Nom chimique (IUPAC)
Hydroxyatrazine (HA, G-34048)	2-hydroxy-4-éthylamino-6-isopropylamino- <i>s</i> -triazine
Déséthylhydroxyatrazine (DEHA, GS-17794)	2-amino-4-hydroxy-6-éthylamino- <i>s</i> -triazine
Désisopropylhydroxyatrazine (DIHA, GS-17792)	2-amino-4-hydroxy-6-isopropyl- <i>s</i> -triazine
Diaminohydroxyatrazine (amméline, GS-17791)	2,4-diamino-6-hydroxy- <i>s</i> -triazine

**Tableau 2 Profil toxicologique de l'atrazine de qualité technique**

Les effets observés chez les deux sexes sont présentés en premier, suivis des effets observés chez les mâles, puis chez les femelles (séparés par un point-virgule). Sauf indication contraire, dans le tableau 2, les effets sur le poids des organes correspondent aux effets sur le poids absolu des organes et sur le poids relatif des organes par rapport au poids corporel.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<b>Études toxicocinétiques</b>	
Toxicocinétique – Doses répétées par voie orale (gavage)  Rats SD ♂  N° de l'ARLA :	Des études sur la cinétique sanguine et les concentrations de résidus dans l'urine, les matières fécales et les tissus ont été menées avec de l'atrazine comportant le marqueur <sup>14</sup> C-triazine. Les animaux ont reçu des doses de 0,4 ou 4 mg/kg p.c./j pendant un maximum de 7 jours. Des échantillons de sang et de tissus ont été prélevés pour analyse sur trois animaux par dose 4, 6, 8, 10, 14 et 18 jours après le début de l'administration. Les échantillons de matières fécales et d'urine ont été prélevés quotidiennement pour l'analyse de la

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
2945557	<p>radioactivité.</p> <p><b>Vitesse et importance de l'absorption et de l'excrétion :</b> L'absorption orale était importante et dépendait de la dose. Pour la majorité des tissus (plasma, GR, muscle, reins, graisses et foie) échantillonnés, les quantités de radioactivité avaient atteint leur maximum au jour 8, tant à la dose faible qu'à la dose élevée. La récupération de la radioactivité, en pourcentage de la DA, était d'environ 74 % dans l'urine, 28 % dans les matières fécales et 3 % dans les échantillons de tissus.</p> <p><b>Élimination :</b> Les demi-vies d'élimination estimées étaient de 4 jours pour la plupart des tissus, de 10 jours pour le cerveau et de 25 à 30 jours pour les GR.</p>
<p>Toxicocinétique – Doses uniques et répétées par voie orale (gavage)</p> <p>Rats SD</p> <p>N<sup>os</sup> de l'ARLA : 2945558, 2945565, 2945563, 2945567</p>	<p>Des études sur la cinétique sanguine, les concentrations de résidus dans la bile, l'urine, les matières fécales et les tissus, la recirculation entérohépatique, ainsi que l'identification et l'isolement des métabolites ont été menées avec de l'atrazine comportant le marqueur <sup>14</sup>C-triazine. Les expériences à doses uniques faible et élevée comprenaient des doses de 1 et 100 mg/kg p.c., respectivement. L'expérience à doses répétées consistait en 15 jours d'administration de 1 mg/kg p.c./j. La radioactivité a été mesurée dans la bile et dans les échantillons de plasma, de tissus, d'urine et de matières fécales. Selon l'expérience, 3 à 12 animaux par sexe et par groupe ont été utilisés.</p> <p><b>Vitesse et importance de l'absorption et de l'excrétion :</b> L'absorption orale était importante, relativement rapide et proportionnelle à la dose administrée. Les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes après 2 h et 24 h (T<sub>max</sub>) aux doses faibles et élevées, respectivement. L'excrétion urinaire a représenté 65 % et 66 % de la DA pour la dose faible et la dose élevée, respectivement, sur une période de 2 jours. L'excrétion par voie fécale a représenté 11 % de la DA (dose faible) et 20 % de la DA (dose élevée). Sur une période de 48 h, l'excrétion biliaire a représenté 7 % de la DA pour la faible dose. Environ 95 % de la DA a été excrété dans les 7 jours suivant l'administration. La voie urinaire représentait environ 75 % de l'excrétion, tandis que les matières fécales en représentaient 20 % sur la période de 7 jours. La voie d'excrétion ne semblait pas varier en fonction du sexe ou des doses.</p> <p><b>Distribution et organes cibles :</b> La distribution était importante et dépendait de la dose (les niveaux de radioactivité étaient les plus élevés dans les érythrocytes et dans les organes et tissus hautement perfusés, dont le foie et les reins). L'élimination à partir des tissus semblait suivre une cinétique de premier ordre, et la demi-vie d'élimination des tissus était de 31 h pour la dose faible, contre 7 jours pour la dose élevée. À l'exception des GR, du sang entier et des muscles squelettiques, l'accumulation tissulaire par tissu ou organe était inférieure à 1 % de la DA totale 14 jours après l'administration.</p> <p><b>Métabolisme :</b> L'atrazine a été presque entièrement métabolisée. Les métabolites désignent la déchloration du cycle triazine et la N-désalkylation</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>comme voies métaboliques. La déchloration et l'hydroxylation du cycle triazine étaient des voies métaboliques mineures. La principale voie métabolique consistait en une <i>N</i>-désalkylation par étapes, via la DIA et la DEA, qui aboutissait à la formation du principal métabolite urinaire, soit la DACT. Ces métabolites sont également connus sous le nom de chlorotriazines.</p> <p>Les métabolites urinaires, biliaires et fécaux détectés ont révélé des variations minimales, liées à la dose, du profil des métabolites. Dans l'urine, on a détecté 26 métabolites, mais seuls deux d'entre eux représentaient plus de 5 % de la DA. Neuf métabolites biliaires ont été détectés, mais ils représentaient moins de 1,6 % de la DA. Trois métabolites biliaires ont également été identifiés dans l'urine et les matières fécales. Le profil métabolique ne présentait aucune différence majeure liée au sexe. Le principal métabolite fécal était la DACT, qui représentait 40 % de la radioactivité totale dans les matières fécales. Douze autres métabolites ont également été trouvés dans les matières fécales des rats ayant reçu une dose élevée, contre 9 dans les matières fécales des rats ayant reçu une dose faible, mais ils représentaient &lt; 2,42 % de la radioactivité de la DA.</p>
<p>Toxicocinétique – Doses répétées par voie orale (gavage)</p> <p>Rates SD</p> <p>N°s de l'ARLA : 2945559, 2945560</p>	<p>Des études sur la cinétique sanguine et les concentrations de résidus dans l'urine, les matières fécales et les tissus ont été menées avec de l'atrazine comportant le marqueur <sup>14</sup>C-triazine. Des doses de 0, 1, 3, 7, 10, 50 ou 100 mg/kg p.c./j ont été administrées aux animaux (2 ♀/dose) pendant 10 jours. Des échantillons de sang ont été prélevés quotidiennement et des échantillons de tissus ont été recueillis à l'autopsie pour la mesure de la radioactivité.</p> <p><b>Vitesse et importance de l'absorption et de l'excrétion :</b> Les proportions excrétées dans l'urine (70 à 76 % de la DA) et les matières fécales (13 à 15 % de la DA) ne variaient pas selon les doses. Les demi-vies d'élimination dans le plasma et les GR étaient de 39 h et 8 jours, respectivement.</p> <p><b>Distribution et organes cibles :</b> La distribution atteignait sa valeur la plus élevée dans les GR, puis dans les échantillons de foie, de reins, d'ovaires, d'hypophyse, de cerveau et de tissu mammaire. Le profil de distribution du radiomarqueur ne variait pas selon les doses, mais la quantité distribuée dépendait de la dose.</p>
<p>Toxicocinétique – Distribution de la <sup>14</sup>C-atrazine après un traitement aigu par voie orale (gavage) pendant la lactation</p> <p>Rats Wistar</p> <p>Étude publiée de l'USEPA NHEERL</p>	<p>Des études sur les concentrations de résidus dans les tissus ont été menées avec de l'atrazine comportant le marqueur <sup>14</sup>C-triazine. Des doses uniques de 2 ou 4 mg/kg p.c. ont été administrées à des mères allaitantes (2 par dose) au JL 3. Deux heures et demie après l'administration des doses aux mères, les petits (20 par dose) ont été autorisés à téter pendant 30 min. À la fin de la période d'allaitement, les résidus de <sup>14</sup>C-atrazine ont été mesurés dans les organes et les tissus des mères perfusées ainsi que dans l'estomac et le cerveau des petits.</p> <p><b>Mères</b></p> <p>Le foie, les reins, les poumons, le cœur, la rate, les glandes mammaires et l'utérus présentaient les niveaux les plus élevés de radioactivité, les</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>ORD</p> <p>N° de l'ARLA : 2945582</p> <p>Stoker <i>et al.</i>, 2007</p> <p>Étude non exigée</p>	<p>pourcentages totaux par organe allant de 0,05 à 2,5 % de la DA. L'antéhypophyse, les ovaires, les surrénales et le cerveau (hypothalamus, noyau caudé, cortex) renfermaient moins de 0,01 % de la DA. On a noté une augmentation liée à la dose des concentrations de RRT, avec une augmentation d'un facteur d'environ 2 dans tous les tissus, à l'exception du cœur, du poumon et de la glande mammaire, qui étaient les tissus présentant les niveaux les plus élevés.</p> <p><b>Petits</b></p> <p>La quantité de radioactivité détectée dans l'estomac représentait 0,0074 % et 0,0069 % de la DA pour les doses faible et élevée, respectivement. La quantité de radioactivité détectée dans le cerveau représentait 0,00022 % et 0,00018 % de la DA pour les doses faible et élevée, respectivement. Ainsi, une augmentation proportionnelle à la dose n'était pas apparente.</p> <p>Les résultats de cette étude ont démontré que l'atrazine et ses métabolites étaient présents en petites quantités dans le cerveau et les tissus des mères (♀ adultes) et ont confirmé que l'atrazine ou ses métabolites peuvent traverser la BHE. Les résultats fournissent également des renseignements sur la distribution chez les nouveau-nés allaités au début de la lactation.</p> <p>Les auteurs de l'étude ont conclu que la quantité atteignant le nouveau-né après l'allaitement est minime. Ils ne contestent pas un résultat antérieur selon lequel les effets de l'atrazine sur la production de prolactine chez les mères sont le principal mode d'action à l'origine de la prostatite chez les descendants ♂.</p>
<p>Toxicocinétique – Distribution de l'atrazine et de ses métabolites après traitement pendant la gestation et la lactation, et capacité à franchir la barrière hémato-encéphalique – voie orale (gavage)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>Rapport interne non publié de l'USEPA NHEERL ORD</p> <p>N° de l'ARLA : 2945584</p> <p>Étude non exigée</p>	<p>Les travaux ont porté sur la cinétique sanguine, la détermination des concentrations de résidus dans les tissus, ainsi que l'isolement et l'identification des métabolites. Des mères gravides ont reçu des doses de 0, 5 ou 25 mg/kg p.c./j entre les JG 18 et 20, les JG 14 et 20 ou le JG 14 et le JL 10 (3 ♀/dose). Le transfert maternel de la radioactivité et des métabolites dans le plasma, le lait et les tissus (cerveau, surrénales, glandes mammaires et gonades) a été évalué au moyen d'échantillons appropriés, prélevés dans l'heure ou les deux heures suivant la dernière dose. Des méthodes de CL-SM/SM ont servi à mesurer l'atrazine ou ses métabolites dans les échantillons de lait, de plasma et de tissus.</p> <p>Les concentrations ont été déterminées dans le plasma en fonction du volume et, dans les échantillons de tissus, de fœtus entier et de lait, par gramme. Dans les groupes traités entre le JG 14 et le JL 10, les nouveau-nés ont été isolés de leur mère pendant 3 h, puis laissés sous allaitement pendant 30 min juste avant l'autopsie. Après cette période d'allaitement, un petit ♂ et un petit ♀ au JPN 10 ont été perfusés, et le plasma, le lait contenu dans l'estomac, les surrénales et les gonades (testicules et ovaires) de chaque petit ont été prélevés et pesés.</p> <p>Le principal métabolite détecté chez les mères, les fœtus et les petits était la DACT, bien que l'atrazine, la DEA et la DIA aient aussi été détectées à des concentrations plus faibles. Les hydroxymétabolites de la DIA et la DEA (DIHA</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>et DEHA) n'étaient pas quantifiables de manière fiable.</p> <p><b>Traitement pendant la gestation (JG 18 à 20 ou JG 14 à 20)</b></p> <p><b>Mères</b>  Les chlorotriazines combinées (CTR-C), soit l'atrazine plus tous les métabolites CTR, représentaient plus de 99 % des résidus totaux. La DACT représentait 74 % et 82 % des CTR-C détectées dans le plasma. La DACT, la DIA et la DEA représentaient respectivement 85 %, 10 % et 2 % des CTR-C dans le tissu cérébral. L'atrazine représentait moins de 1 % des CTR-C dans le cerveau, contre 13 % et 5 % dans les tissus des surrénales et des glandes mammaires. La DACT, la DIA et la DEA représentaient respectivement 65 %, 19 % et 7 % des CTR-C dans les surrénales et 65 %, 22 % et 6 % des CTR-C dans les glandes mammaires. Les quantités de métabolites hydroxylés (DIHA et DEHA, et HA) dans les tissus et le plasma étaient négligeables (&lt; 0,1 % ou indétectables). La quantité de CTR-C était plus faible dans les surrénales après un traitement de 7 jours par rapport à un traitement de 3 jours.</p> <p><b>Fœtus</b>  Plus de 99 % des résidus totaux étaient sous forme de CTR-C. La DACT représentait environ 78 % des CTR-C chez les fœtus, et l'atrazine, la DIA et la DEA représentaient respectivement moins de 1 %, 17 % et 3 % des CTR-C. Les quantités de chlorotriazines trouvées dans les fœtus entiers étaient similaires, que les mères aient été traitées pendant 3 jours ou 7 jours. La quantité de métabolites hydroxylés dans les tissus et le plasma était négligeable (&lt; 0,1 % ou indétectable).</p> <p><b>Traitement pendant la gestation et la lactation (JG 14 au JL 10)</b></p> <p><b>Mères</b>  Plus de 99 % des résidus totaux étaient sous forme de CTR-C. La DACT représentait ~ 90 %, 95 %, 75 % et 90 % des CTR-C détectées dans le plasma, le cerveau, les surrénales et les glandes mammaires, respectivement. La DIA, le deuxième métabolite en importance dans tous les tissus (sauf dans les surrénales), représentait de 3 à 8 % des CTR-C détectées. Dans les surrénales, l'atrazine inchangée représentait ~ 11 % des CTR-C (arrivant ainsi au deuxième rang des chlorotriazines les plus détectées), tandis que dans les autres tissus, elle représentait &lt; 1 % des CTR-C. L'HA représentait 0,7 % des résidus totaux dans les surrénales et 0,5 % dans le tissu mammaire. Les quantités des deux autres métabolites hydroxylés dans les tissus et le plasma étaient négligeables (&lt; 0,1 % ou indétectables).</p> <p><b>Petits</b>  Plus de 99 % des résidus totaux étaient sous forme de CTR-C. La DACT était le principal métabolite détecté, représentant 99 %, 91 % et 96 % des résidus totaux dans le plasma, le contenu de l'estomac (lait) et le cerveau, respectivement. Les</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>surrénales ne contenaient que de la DACT. De petites quantités d'atrazine (2,5 %), de DIA (0,4 %), de DEA (0,1 %) et d'HA (1 %) des résidus totaux ont été détectées dans le cerveau. Seule la DACT a été détectée dans les gonades (ovaires ou testicules) chez les nouveau-nés. La DACT n'a été détectée que dans les ovaires des animaux ayant reçu la dose élevée, alors qu'elle a été détectée dans les testicules aux deux doses. Les quantités des autres métabolites hydroxylés dans les tissus et le plasma étaient négligeables (&lt; 0,1 % ou indétectables).</p> <p>Il est à noter que pour tous les tissus, à l'exception du cerveau, la concentration d'atrazine et/ou de ses métabolites était nettement plus élevée chez les mères que chez leurs petits (80 à 97 % plus élevée). Cependant, dans le cerveau des petits, la teneur en atrazine était comparable ou ~ 5 fois plus élevée que dans le cerveau des mères, tandis que la teneur en DACT et en DIA atteignait entre 3 et 19 % de celle détectée dans le cerveau des mères.</p>
<p>Toxicocinétique – Dose unique ou doses répétées, voie orale (gavage)</p> <p>Concentrations plasmatiques d'atrazine et de ses principaux métabolites</p> <p>Rats LE</p> <p>Étude publiée de l'USEPA NHEERL ORD</p> <p>N° de l'ARLA : 3292812</p> <p>Fraites <i>et al.</i>, 2009a</p> <p>Étude non exigée</p>	<p>Des études sur la cinétique sanguine ont été réalisées avec de l'atrazine ou des concentrations équimolaires de chlorotriazines. Des doses de 0, 12,5 et 75 mg/kg p.c./j (atrazine), de 10 et 60,2 mg/kg p.c./j (DIA) ou de 8,4 et 50,6 mg/kg p.c./j (DACT) ont été utilisées dans des expériences à dose unique (4 – 9 ♀/dose) ou à doses répétées (9 – 14 ♀/dose). Les concentrations d'atrazine et de chlorotriazines ont été déterminées par spectrométrie de masse (SM).</p> <p><b>Concentrations plasmatiques d'atrazine et de métabolites après un traitement à dose unique ou à doses répétées sur 4 jours</b></p> <p>Des concentrations liées à la dose d'atrazine et de métabolites CTR ont été détectées dans le plasma 15 min après les traitements à dose unique et à doses répétées sur 4 jours. Des taux plasmatiques d'atrazine faibles, mais détectables ont été observés après les deux schémas de traitement à dose unique et à doses répétées. La DACT (5 – 31 µM) était le métabolite plasmatique le plus abondant après toute dose d'atrazine, suivie de la DIA (5 µM) et de la DEA (0,5 µM), respectivement. Des doses orales uniques de DIA ou de DACT ont donné des concentrations plasmatiques de ces métabolites ~ 10× et ~ 14× plus élevées, respectivement, par rapport aux concentrations de ces métabolites générées par les doses orales équimolaires d'atrazine.</p>
<p>Toxicocinétique – Distribution de l'atrazine et de ses métabolites dans les échantillons de fluides et de tissus des mères, des fœtus et des nouveau-nés</p>	<p>Les travaux ont porté sur la cinétique sanguine, la détermination des concentrations de résidus dans les tissus, ainsi que l'isolement et l'identification des métabolites. Des mères gravides ont reçu des doses de 0, 5 ou 25 mg/kg p.c./j entre les JG 18 et 20, les JG 14 et 20 ou le JG 14 et le JL 10 (3 ♀/dose). On a sélectionné 1 ou 2 fœtus ♂ et ♀ par groupe en vue d'analyses à l'autopsie. Des méthodes de SM/SM ont servi à mesurer l'atrazine ou ses métabolites dans les échantillons de lait, de plasma et de tissus.</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>après un traitement pendant la gestation/lactation</p> <p>Rats SD</p> <p>Étude publiée de l'USEPA NHEERL/ORD</p> <p>N° de l'ARLA : 3292813</p> <p>Fraites <i>et al.</i>, 2011a</p> <p>Étude non exigée</p>	<p><b>Concentrations d'atrazine et de métabolites après le traitement pendant la gestation</b></p> <p><b>Mères</b></p> <p>Une augmentation dépendante de la dose des concentrations d'atrazine et de métabolites chlorés, cohérente dans le plasma et tous les tissus des mères, a été observée après les deux périodes de traitement pendant la gestation. Le principal métabolite CTR détecté chez les mères après les deux périodes de traitement pendant la gestation était la DACT, qui représentait le plus grand pourcentage des CTR-C détectées dans le plasma (~ 86 %) ou les tissus (55 – 92 %). Par contre, les concentrations d'atrazine représentaient moins de 1 % des CTR-C dans le plasma et les tissus cérébraux après les deux périodes de traitement. Des concentrations plus élevées d'atrazine étaient présentes dans les tissus surrénaliens (7 – 14 %) et mammaires (3 – 7 %). Des deux métabolites intermédiaires, la DIA était présente à des concentrations plus élevées que la DEA, et les deux ont généralement été détectées à des concentrations plus élevées que l'atrazine. La quantité d'HA dans les tissus et le plasma était négligeable (&lt; 0,1 % ou indétectable). On a observé une réduction des concentrations tissulaires des chlorotriazines après une plus longue durée de traitement (7 jours par rapport à 3 jours).</p> <p><b>Fœtus</b></p> <p>La DACT représentait ~ 60 à 90 % des résidus totaux dans les tissus fœtaux. On a également observé une augmentation dépendante de la dose de l'atrazine, de la DIA et de la DEA chez les fœtus; ces concentrations étaient similaires à celles mesurées dans les tissus et le plasma des mères. Les concentrations d'HA étaient négligeables (&lt; 0,1 % ou indétectables). Comme pour les tissus maternels, les tissus des fœtus dont la mère avait été traitée la dose élevée pendant 7 jours contenaient 50 à 75 % moins d'atrazine, de DIA ou de DEA que les tissus des fœtus provenant des mères traitées à la dose élevée pendant 3 jours.</p> <p><b>Concentrations d'atrazine et de métabolites après un traitement pendant la gestation et la lactation</b></p> <p><b>Mères</b></p> <p>Les concentrations et la distribution des métabolites CTR dans le plasma, le cerveau, les surrénales et les glandes mammaires des mères traitées du JG 14 au JL 10 étaient similaires à celles observées chez les mères traitées aux JG 14 à 20. La DACT représentait la majorité des chlorotriazines dans les tissus et le plasma prélevés. L'atrazine ne représentait que 0,4 à 0,6 % des CTR-C dans le tissu mammaire. La quantité d'HA représentait environ 0,5 % des CTS-C dans le tissu mammaire.</p> <p><b>Nouveau-nés</b></p> <p>Au JPN 10, le plasma, le lait et les tissus prélevés chez les descendants contenaient principalement de la DACT. Le lait prélevé dans les estomacs des</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>nouveau-nés après la période d'allaitement de 30 min contenait 91 à 93 % de DACT. La DACT représentait également 99 % des CTR-C détectées dans le plasma des nouveau-nés. L'atrazine a été trouvée à des concentrations plus élevées, mais variables, dans le cerveau des nouveau-nés (2 à 5 % des CTR-C), par rapport aux autres tissus ou fluides. Les concentrations d'HA dans les tissus et le plasma étaient négligeables. Les gonades des nouveau-nés ont été analysées pour détecter tous les métabolites, mais seule la DACT a été détectée.</p> <p>Remarque : Bien que la DEHA et la DIHA aient été mesurées, le rapport n'indique pas si elles ont été détectées dans les échantillons de tissus.</p>
<p>Toxicocinétique – Dose unique par voie orale (gavage) ou intraveineuse (IV)</p> <p>Macaques de Buffon</p> <p>N<sup>os</sup> de l'ARLA : 2945595, 2549387</p> <p>2014</p> <p>Étude non exigée</p>	<p>Les travaux ont porté sur la cinétique sanguine, la détermination des concentrations de résidus dans les tissus, ainsi que l'isolement et l'identification des métabolites. L'atrazine a été administrée aux 6 mêmes singes ♀ en six phases différentes. Chaque phase était séparée par une période d'élimination de 34 à 42 jours. Les expériences englobaient quatre phases par voie orale comprenant des doses de 0,25 à 2,5 mg/kg p.c. et deux phases par voie IV comprenant une dose de 0,125 mg/kg p.c. L'une des phases IV a été menée avec de l'atrazine comportant le marqueur <sup>14</sup>C-triazine. Des échantillons de sang, d'urine et de matières fécales ont été prélevés fréquemment, dès l'administration de la dose jusqu'à 7 jours après l'administration des doses, afin de caractériser le profil métabolique et de déterminer les paramètres internes associés aux doses. Les échantillons obtenus aux phases 1 à 5 ont été analysés par CLHP-SM/SM. Les échantillons de la phase 6 ont été soumis à des analyses de la radioactivité totale.</p> <p>L'atrazine a été rapidement et largement absorbée (<math>T_{max} = 1</math> h), métabolisée en DEA et en DIA, puis éliminée du plasma avec une <math>T_{1/2}</math> de 4,0 h.</p> <p>La DEA et la DIA sont apparues rapidement dans le plasma avec un profil pharmacocinétique similaire à celui de l'atrazine. La DACT a pris un peu plus de temps pour atteindre sa concentration plasmatique maximale (<math>T_{max} = 1,8</math> h), et sa demi-vie d'élimination était plus longue (<math>T_{1/2} = 10,3</math> h). Les paramètres de dose interne (<math>C_{max}</math> et ASC) ont indiqué que la DACT était le principal métabolite, en concentration 10 fois supérieure à la DEA et à la DIA et 200 fois supérieure à l'atrazine.</p> <p>Les paramètres de dose interne pour les chlorotriazines étaient en relation linéaire avec la DA, ce qui indique que l'absorption et les processus métaboliques n'étaient pas saturés sur la plage de doses à l'essai, comprenant une dose maximale de 20 fois supérieure à la dose la plus faible. On a retrouvé 90 % des chlorotriazines dans l'urine et 10 % dans les matières fécales.</p> <p>Le profil toxicocinétique des métabolites plasmatiques après l'injection IV était comparable à celui observé après l'administration orale, ce qui indique que l'atrazine est absorbée rapidement et complètement.</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Toxicocinétique – Dose unique par voie orale (gavage) ou IV</p> <p>Macaques rhésus</p> <p>Étude publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 3292814</p> <p>Hui <i>et al.</i>, 2011</p> <p>Étude non exigée</p>	<p>Des études sur la cinétique sanguine et les concentrations de résidus dans l'urine, les matières fécales et les tissus ont été réalisées avec de l'atrazine comportant le marqueur <sup>14</sup>C-triazine. Les animaux (4 ♀/dose) ont reçu des doses par voie orale de 0, 10 ou 100 mg/kg p.c. ou une dose IV de 0,25 mg/kg p.c. Des échantillons de plasma, d'urine et de matières fécales ont été prélevés à différents moments jusqu'à 7 jours après l'administration de la dose.</p> <p><b>Administration par voie orale</b></p> <p>L'atrazine a été rapidement absorbée (corrélation linéaire entre les paramètres cinétiques, tels que l'ASC et la C<sub>max</sub>, et les doses) et éliminée du plasma avec une T<sub>1/2</sub> de 5,5 h. La biodisponibilité correspondait à 60 % de la DA.</p> <p>À la fin de la période d'administration, l'excrétion urinaire et fécale atteignait 91 à 95 % de la DA.</p> <p><b>Administration IV</b></p> <p>À la fin de la période d'administration, l'excrétion urinaire (85 % de la DA) et fécale (12 %) atteignait 99 % (valeurs combinées) de la DA.</p>
<p>Pharmacocinétique – Dose unique par voie orale</p> <p>Humains</p> <p>N° de l'ARLA : 2945568</p> <p>1988</p> <p>Étude non exigée</p>	<p>Une étude pharmacocinétique a été menée chez 6 adultes ♂ à l'aide d'une dose orale unique d'atrazine non marquée à 0,1 mg/kg p.c. Des échantillons d'urine ont été prélevés pendant 168 h (l'excrétion fécale n'a pas été mesurée). Des échantillons de sang ont été prélevés sur un individu 0, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 24, 32, 72 et 168 h après l'ingestion orale de la dose. On a utilisé des méthodes de chromatographie gazeuse pour analyser les échantillons de sang et d'urine afin de détecter l'atrazine et ses principaux métabolites CTR.</p> <p>La DEA et la DACT ont été détectées dans le sang jusqu'à 24 h. L'atrazine et la DIA ont été détectées dans le sang à des concentrations très faibles. La DEA détectée a atteint une concentration plasmatique maximale dans les 2 h et a diminué rapidement par la suite, avec une demi-vie de 2,8 h. Ce déclin des concentrations de DEA correspondait à une augmentation des concentrations plasmatiques de DACT. Le taux d'apparition de la DACT dans le sang a atteint son maximum à 5 h, et l'élimination correspondait à une demi-vie de 17,8 h. Cela semble indiquer une désalkylation par étapes de l'atrazine en DEA, et ensuite en DACT.</p> <p>L'atrazine n'a pas été détectée dans l'urine, tandis que la DEA, la DIA et la DACT représentaient respectivement 5,4 %, 1,4 % et 7,7 % de la dose. Comme aucune quantité importante d'atrazine n'a été décelée dans le sang ou l'urine et que seulement 15 % de la dose a été récupérée dans l'urine, 85 % de la dose n'a pas été retracée. La cinétique urinaire de la DACT indiquait une demi-vie d'élimination de 11,5 h. La surveillance urinaire de la DACT a été considérée comme le meilleur indicateur de l'exposition humaine à l'atrazine.</p> <p>Chez le rat, les trois métabolites CTR représentaient environ 60 % de la radioactivité dans l'urine. Il est donc possible que l'atrazine ait été</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	incomplètement absorbée chez l'humain (le degré d'absorption chez les rongeurs était > 70 %) ou qu'il se soit produit une scission complète du cycle et que la substance ait été métabolisée en CO <sub>2</sub> et N <sub>2</sub> (mais les études sur les rongeurs ont montré que le cycle triazine est biologiquement stable). D'autres possibilités incluent une excrétion biliaire importante ou de nombreux métabolites excrétés dans l'urine qui n'ont pas été extraits et identifiés.
<b>Études de toxicité aiguë</b>	
Toxicité aiguë par voie orale (gavage)  Rats Tif.RAI	DL <sub>50</sub> = 1 869 (1 405 – 2 487) mg/kg p.c.  Signes cliniques de toxicité : sédation, dyspnée, exophtalmie, posture courbée du corps  <b>Toxicité aiguë légère</b>
Toxicité aiguë par voie orale (gavage)  Rats SD	DL <sub>50</sub> = 3 520 mg/kg p.c.  Signes cliniques de toxicité : horripilation, activité réduite et salivation  <b>Toxicité aiguë faible</b>
Toxicité aiguë par voie orale (gavage)  Rats SD	DL <sub>50</sub> > 3 100 mg/kg p.c.  <b>Toxicité aiguë faible</b>
Toxicité aiguë par voie orale (gavage)  Rats SD	DL <sub>50</sub> = 2 850 mg/kg p.c. (les deux sexes combinés)  <b>Toxicité aiguë faible</b>
Toxicité aiguë par voie orale (gavage)  Souris Tif:MAG	DL <sub>50</sub> = 3 992 (3 557 – 4 479) mg/kg p.c. (les deux sexes combinés)  Signes cliniques de toxicité : sédation, ataxie, diarrhée, polyurie, ptose, salivation, dyspnée, posture courbée du corps, fourrure ébouriffée  <b>Toxicité aiguë faible</b>
Toxicité aiguë par voie orale (gavage)  Souris HSD:ICR	DL <sub>50</sub> > 1 332 mg/kg p.c.  Signes cliniques de toxicité : sédation, ataxie, tremblements, polyurie, ptose, sensibilité au toucher  <b>Toxicité aiguë légère</b>
Toxicité aiguë par inhalation  Rats SD	CL <sub>50</sub> > 5,82 mg/L  <b>Toxicité aiguë faible</b>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Tif:RAIf	DL <sub>50</sub> > 3 100 mg/kg p.c. <b>Toxicité aiguë faible</b>
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats SD	DL <sub>50</sub> > 2 000 mg/kg p.c. <b>Toxicité aiguë faible</b>
Toxicité aiguë par voie cutanée Lapins	DL <sub>50</sub> = 7 550 mg/kg (les deux sexes combinés) <b>Toxicité aiguë faible</b>
Irritation oculaire Lapins himalayens	<b>Non irritante</b>
Irritation oculaire Lapins NZB	<b>Faiblement irritante</b>
Irritation cutanée Lapins himalayens	<b>Faiblement irritante</b>
Irritation cutanée Lapins NZB	<b>Non irritante</b>
Irritation cutanée Rats	<b>Non irritante</b>
Sensibilisation cutanée Cobayes	<b>Résultat négatif</b>
Sensibilisation cutanée (test de maximisation) Cobayes	<b>Sensibilisant cutané potentiel</b>
<b>Études de toxicité à court terme</b>	
Toxicité par voie orale (gavage), 14 jours Rats albinos juvéniles N° de l'ARLA :	Étude complémentaire Les chercheurs ont précisé que le but de l'étude n'était pas d'établir une DSENO, mais d'examiner les effets du traitement sur les systèmes endocrinien et immunitaire des rats juvéniles et de déterminer une plage de doses à tester dans les études définitives. Les rats étaient âgés de 23 jours le premier jour du traitement. Cinq rats par sexe et par dose ont reçu un régime témoin pendant une

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>1234778</p> <p>Étude non exigée (étude de détermination des doses)</p>	<p>période supplémentaire de deux semaines afin d'évaluer la réversibilité des résultats.</p> <p><b>≥ 25 mg/kg p.c./j</b> : ↓ poids du thymus (♂/♀); ↑ ALT, ↓ poids de la rate (♂); ↓ poids des ovaires, ↑ anovulation (pas de corps jaunes – indiquant l'absence d'ovulation) (♀)</p> <p><b>≥ 100 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c. (pas de récupération complète apparente), ↓ CA (une certaine récupération a été observée) (♂/♀); ↓ poids du cerveau, ↓ poids du foie, ↓ poids des surrénales, ↓ poids de la rate, ↑ ALT (♀)</p> <p><b>400 mg/kg p.c./j</b> : mortalité, atrophie graisseuse de la moelle osseuse (♂/♀); ↓ poids du cerveau, ↓ poids du foie, ↓ poids des testicules, ↓ poids des surrénales (♂); ↑ AST, ↑ nécrose modérée du cortex thymique (♀)</p> <p>Remarque : Aucun cas d'anovulation ou signe d'autre anomalie histopathologique liée au traitement n'a été relevé chez les animaux soumis à une période de récupération. Un examen histopathologique a été réalisé sur la rate, les ganglions lymphatiques mésentériques et autres, le sternum avec la moelle osseuse, la moelle osseuse du sternum et du fémur, le foie, le gros intestin, les testicules, les ovaires, le thymus, le cerveau et les surrénales.</p>
<p>Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 90 jours, avec une période de récupération de 4 semaines</p> <p>Rats albinos</p> <p>N° de l'ARLA : 2945548</p>	<p>DSENO = 0,6/3,4 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p><b>≥ 3,3/3,4 mg/kg p.c./j</b> : ↑ pigments d'hémosidérine splénique (toujours présente chez les ♀ après la période de récupération) (♂/♀); ↓ p.c., ↓ poids du foie, ↓ poids des reins (le poids des organes n'était pas complètement revenu à sa valeur de départ à la fin de la période de récupération) (♂)</p> <p><b>34/35 mg/kg p.c./j</b> : ↓ CA (♂/♀); ↓ prise de p.c. (9 %), ↑ consommation d'eau (♀)</p>
<p>Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 12 mois</p> <p>Chiens Beagle</p> <p>N°s de l'ARLA : 1233358, 1233359, 1233361</p>	<p>DSENO = 5 mg/kg p.c./j</p> <p><b>34 mg/kg p.c./j</b> : ↓ CA, ↓ prise de p.c., ↓ numération plaquettaire, ↑ toxicité cardiaque [tachycardie et ↑ fréquence cardiaque, ↓ hauteur de l'onde P, ↓ valeurs PR et QT, ↑ dilatation atriale modérée à sévère chez 4/5 ♂ et toutes les ♀, cœur hypertrophié et mou/liquide dans le péricarde, ↑ myolyse cardiaque chez 3/6 ♂ et 6/6 ♀ (effet non observé chez les témoins), ↑ atrophie focale des fibres myocardiques chez 2/6 ♂ et 5/6 ♀ (effet non observé chez les témoins), ↑ œdème du cœur, ↑ effets secondaires au dysfonctionnement cardiaque (ascite, dyspnée, fibrose/atrophie hépatique), dysfonctionnement cardiaque (lésions myocardiques) noté chez deux animaux morts à la dose élevée (un ♂ et une ♀, trouvés dans un état moribond puis sacrifiés), extrasystoles atriales et fibrillation atriale observées chez une ♀] (♂/♀); ↑ poids rel. du foie (♂); ↓ poids abs. du cœur (♀)</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Remarque : L'électrocardiographie a été réalisée à intervalles de trois mois tout au long de l'étude.
Toxicité par voie cutanée, 25 jours  Lapins NZB  N°s de l'ARLA : 2815961, 2816711	DSENO = 100 mg/kg p.c./j  <b>1 000 mg/kg p.c./j</b> : ↓ CA, ↓ p.c., perte de p.c., ↓ prise de p.c., ↓ GR, ↓ Hb, ↑ % réticulocytes, ↓ albumine sérique totale, ↓ chlorure, ↑ poids de la rate (♂/♀); ↑ acanthose minime à sévère, inflammation lymphocytaire subaiguë focale de la peau traitée (♀)
<b>Études de toxicité chronique et d'oncogénicité</b>	
Oncogénicité (régime alimentaire), 18 mois  Souris CD-1  N°s de l'ARLA : 1234783, 1233356, 1233357  Hazelette et Green, 1987	DSENO = 38/43 mg/kg p.c./j (♂/♀)  ≥ <b>194/247 mg/kg p.c./j</b> : ↓ prise de p.c., ↑ thrombus cardiaques  <b>386/483 mg/kg p.c./j</b> : ↓ CA, ↓ GR, ↓ Hb, ↓ HCT (♂/♀); ↓ p.c., ↑ mortalité, ↓ % neutrophiles et lymphocytes (♀)  <b>Aucun signe de cancérogénicité</b> Les glandes mammaires ont fait l'objet d'un examen histopathologique.
Toxicité chronique / oncogénicité (régime alimentaire), 24 mois  Rats SD  N°s de l'ARLA : 1203786, 1203787, 1203788, 1203789, 1203790, 1203791, 1204001  Mayhew <i>et al.</i> , 1986	DSENO = 2,6/3,5 mg/kg p.c./j (♂/♀)  ≥ <b>3,5 mg/kg p.c./j</b> : ↑ tumeurs de la glande mammaire, y compris des adénocarcinomes et des fibroadénomes (♀)  ≥ <b>20/30 mg/kg p.c./j</b> : ↓ prise de p.c., ↓ p.c., ↑ dégénérescence rétinienne (♂/♀); ↑ hyperplasie myéloïde dans la moelle osseuse du fémur et du sternum et hématopoïèse extramédullaire splénique (♀)  <b>42/65 mg/kg p.c./j</b> : ↑ dégénérescence du muscle droit fémoral (♂/♀); ↓ taux de triglycérides sériques, ↑ hyperplasie épithéliale de la prostate, ↑ hyperplasie acineuse des glandes mammaires, ↑ calculs dans le bassin du rein (♂); ↓ survie, ↓ Hb, ↓ HCT, ↓ GR, ↑ hyperplasie des cellules épithéliales de transition dans la vessie et les reins, ↑ nécrose hépatique centrolobulaire, ↑ adénocarcinomes de la glande mammaire chez les sujets sacrifiés au milieu de l'essai ou morts prématurément (♀)  <b>Signes de cancérogénicité chez les rates SD (♀)</b>  Fréquence des tumeurs de la glande mammaire chez les ♀ sacrifiées au terme de l'essai, aux doses de 0, 0,5, 3,5, 30 et 65 mg/kg p.c./j : Adénocarcinomes : 15/66, 15/64, 26*/68, 27*/65, 35**/64

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>Carcinosarcomes : 0/66, 0/64, 0/68, 0/65, 2/64  Fibroadénomes : 29/66, 29/64, 35/68, 38/65, 42**/64</p> <p>Fréquence des tumeurs de la glande mammaire chez toutes les ♀ combinées (sacrifice au milieu de l'essai, morts précoces et sacrifice au terme de l'essai), aux doses de 0, 0,5, 3,5, 30 et 65 mg/kg p.c./j :</p> <p>Bénignes : 29/88, 29/69, 36/69, 39/70, 46**/89  Malignes : 15/88, 16/69, 27*/69, 27**/70, 45**/89  Combinées : 35/88, 40/69, 48/69, 48**/70, 65**/89</p> <p>* valeur statistiquement significative à <math>p &lt; 0,05</math>  ** valeur statistiquement significative à <math>p &lt; 0,01</math></p>
<b>Études de la toxicité pour le développement et la reproduction</b>	
<p>Toxicité pour la reproduction sur deux générations (régime alimentaire)</p> <p>Rats SD</p> <p>Étude non publiée :</p> <p>N°s de l'ARLA : 1233367, 1233368</p> <p>Mainiero <i>et al.</i>, 1987</p> <p>Étude publiée :</p> <p>N°s de l'ARLA : 2816056, 2816783</p> <p>DeSesso <i>et al.</i>, 2014</p>	<p><b>Toxicité pour les parents</b>  DSENO = 3,6/4,0 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p><b>36/41 mg/kg p.c./j</b> : ↓ CA, ↓ prise de p.c. (P et F<sub>1</sub>), ↓ p.c. (P et F<sub>1</sub> – a débuté au cours de la 1<sup>re</sup> semaine de la période précopulatoire et a persisté tout au long de l'étude)</p> <p><b>Toxicité pour les petits</b>  DSENO = 4,0 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p><b>41 mg/kg p.c./j</b> : ↓ prise de p.c., ↓ p.c. (♂ F<sub>1</sub> et F<sub>2</sub> au JPN 21, et ♀ F<sub>1</sub>)</p> <p><b>Toxicité pour la reproduction</b>  DSENO = 36/41 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>Les données sur les indices de reproduction étaient variables (l'indice de fertilité chez les témoins F<sub>1</sub> était de 86 %). Les paramètres des spermatozoïdes (numération, motilité et morphologie), la longueur et la périodicité du cycle œstral et les follicules ovariens n'ont pas été examinés. Le début de la puberté n'a pas été examiné.</p> <p>Seuls les testicules et les ovaires ont été pesés. Les glandes mammaires n'ont pas fait l'objet d'un examen histopathologique, sauf pour un animal P, ayant reçu une dose de 4 mg/kg p.c./j, qui présentait une masse palpable à l'autopsie, confirmée par la suite comme étant un adénocarcinome.</p> <p>L'examen histopathologique s'est limité à l'évaluation de l'hypophyse, des testicules, des épидидymes, des vésicules séminales, de la prostate, des glandes coagulantes, des ovaires, de l'utérus, du col de l'utérus et du vagin chez les animaux P et F<sub>1</sub> et quelques descendants F<sub>2</sub> (4 ou 5) faisant partie d'un groupe témoin ou à dose élevée.</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>Il y avait peu de détails concernant les méthodes d'évaluation microscopique (par exemple la réalisation de coupes de tissu), ainsi que les parties des organes qui ont fait l'objet d'un examen histologique. Entre autres, aucune information n'a été fournie concernant la portion examinée de la prostate du rat. Il est à noter que les lobes dorsaux et latéraux de la prostate du rat correspondent le mieux à la prostate humaine et que les lobes latéraux sont les plus sensibles aux effets de la prolactine.</p> <p><b>Aucun signe de sensibilité chez les jeunes</b></p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Rats SD</p> <p>N°s de l'ARLA : 1137002, 1167663, 1233370, 1144845, 1233371</p> <p>Infurna, 1984</p>	<p><b>Toxicité pour les mères</b> DSENO = 70 mg/kg p.c./j</p> <p>≥ 70 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c., ↓ CA (JG 6 et 7) [effet non nocif]</p> <p><b>700 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA (pendant toute la période de traitement, jusqu'à l'autopsie), ↓ poids du foie, ↑ signes cliniques de toxicité (salivation, écoulement oral/nasal, ptose, vulve avec sécrétions sanglantes, abdomen gonflé, surrénales et estomac hypertrophiés, coloration anormale des poumons), ↑ mortalité, ↑ pertes post-implantatoires</p> <p><b>Toxicité pour le développement</b> DSENO = 10 mg/kg p.c./j</p> <p>≥ 70 mg/kg p.c./j : ↑ ossification incomplète des os du crâne, des dents, de l'hyoïde, des métacarpiens des pattes avant et de la phalange distale des pattes arrières, ↑ fréquence des côtes rudimentaires et ondulées</p> <p><b>700 mg/kg p.c./j</b> : ↓ poids des fœtus, ↑ pertes post-implantatoires (il n'y a pas eu d'examen des squelettes à cette dose, en raison de la mortalité maternelle élevée et du poids extrêmement réduit des fœtus)</p> <p><b>Signes de sensibilité chez les jeunes</b> <b>Aucun signe de malformations liées au traitement</b></p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Rats SD</p> <p>N° de l'ARLA : 1233374</p> <p>Giknis, 1989</p>	<p><b>Toxicité pour les mères</b> DSENO = 25 mg/kg p.c./j</p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c. (a débuté immédiatement après l'administration de la dose et a persisté tout au long du traitement), ↓ prise de p.c., ↓ CA (JG 6 à 12), ↑ signes cliniques de toxicité (salivation, alopecie), un animal mort au JG 20</p> <p><b>Toxicité pour le développement</b> DSENO = 25 mg/kg p.c./j</p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : ↑ ossification incomplète de divers os du crâne (hyoïde, interpariétal, occipital et pariétal)</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<b>Aucun signe de sensibilité des jeunes ou de malformations liées au traitement</b>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Lapins NZB</p> <p>N°s de l'ARLA : 1137003, 1167663, 1137876, 1144767</p> <p>Arthur, 1984</p>	<p><b>Toxicité pour les mères</b> DSENO = 5 mg/kg p.c./j</p> <p>≥ 5 mg/kg p.c./j : ↓ CA, ↓ prise de p.c. (effet non nocif)</p> <p><b>75 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c., perte de p.c., ↑ signes cliniques de toxicité (vulve avec sécrétions sanglantes, peu ou pas de matières fécales), deux mères sacrifiées à la suite de signes d'avortement imminent, ↑ résorptions moyennes, ↑ pertes post-implantatoires</p> <p><b>Toxicité pour le développement</b> DSENO = 5 mg/kg p.c./j</p> <p><b>75 mg/kg p.c./j</b> : ↑ résorptions, ↑ pertes post-implantatoires, ↓ nombre de fœtus vivants/portée, ↓ p.c. des fœtus, ↑ ossification incomplète du squelette appendiculaire (pattes avant et pattes arrières)</p> <p><b>Aucun signe de sensibilité des jeunes ou de malformations liées au traitement</b></p>
<b>Études de génotoxicité</b>	
<p>Essai de mutation inverse sur bactéries</p> <p><i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537)</p> <p>Étude non publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 1234587</p>	<p>Résultat négatif avec ou sans activation métabolique</p> <p>Essai mené jusqu'à une concentration limite</p>
<p>Essai de mutation inverse sur bactéries / essai de recombinaison</p> <p><i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538), <i>E. coli</i> (WP2), <i>B. subtilis</i> (H17, M45)</p>	<p>Résultat négatif avec ou sans activation métabolique et résultat négatif dans l'essai de recombinaison</p> <p>Essais menés jusqu'à une concentration limite</p> <p>Formation d'un précipité dans l'essai de recombinaison entre 500 et 10 000 µg/plaque</p> <p>Formation d'un précipité dans l'essai de mutagénicité sur <i>E. coli</i> entre 1 000 et 5 000 µg/plaque</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Étude non publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 1234637</p>	<p>Formation d'un précipité dans l'essai de mutagénicité avec <i>S. typhimurium</i> entre 1 000 et 10 000 µg/plaque</p>
<p>Synthèse non programmée d'ADN</p> <p>Rats ♂ (hépatocytes primaires)</p> <p>Étude non publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 1234573</p>	<p>Résultat négatif</p> <p>Formation d'un précipité à 100 et 150 µg/ml</p>
<p>Synthèse non programmée d'ADN</p> <p>Fibroblastes humains CRL 1121</p> <p>Étude non publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 1234574</p>	<p>Résultat négatif sans activation métabolique</p> <p>L'activation métabolique n'a pas été réalisée.</p> <p>Formation d'un précipité à 100 et 150 µg/ml</p>
<p>Test d'aberration chromosomique / micronoyau</p> <p>Lymphocytes humains</p> <p>Étude publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 3292853</p> <p>Ribas <i>et al.</i>, 1998</p> <p>Étude non exigée</p>	<p>Résultat négatif avec ou sans activation métabolique</p>
<p>Essai d'échange de chromatides sœurs / test d'aberration chromosomique</p>	<p>Résultat négatif sans activation métabolique</p> <p>L'activation métabolique n'a pas été réalisée.</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Lymphocytes humains  Étude publiée  N° de l'ARLA : 3292846  Kligerman <i>et al.</i> , 2000a  Étude non exigée	
Test du micronoyau / réparation par excision  Lymphocytes humains  Étude publiée  Surralles <i>et al.</i> , 1995  N° de l'ARLA : 2815961  Étude non exigée	Résultat négatif sans activation métabolique  L'activation métabolique n'a pas été réalisée.
Essai d'échange de chromatides sœurs  Lymphocytes humains  Étude publiée  N° de l'ARLA : 3292844  Dunkelberg <i>et al.</i> , 1994  Étude non exigée	Résultat négatif avec activation métabolique  Il n'y avait pas de témoin positif convenable pour les expériences sans activation métabolique.
Test des comètes (électrophorèse sur gel de cellules isolées)	Résultat négatif avec ou sans activation métabolique

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Lymphocytes humains</p> <p>Étude publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 3292855</p> <p>Zeljezic <i>et al.</i>, 2006</p> <p>Étude non exigée</p>	
<p>Test d'aberration chromosomique sur cellules de moelle osseuse (in vivo)</p> <p>Souris (souche inconnue)</p> <p>Étude non publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 1234575</p>	<p>Résultat négatif</p> <p>Une ♀ dans le groupe ayant reçu la dose intermédiaire est morte pendant la période de traitement de 24 h.</p> <p>Il n'y a pas eu d'augmentation du nombre d'érythrocytes polychromatiques micronucléés à quelque dose que ce soit après 24 h, par rapport aux témoins.</p>
<p>Test d'aberration chromosomique sur cellules de moelle osseuse (in vivo)</p> <p>Hamsters chinois</p> <p>Étude non publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 1234638</p>	<p>Résultat négatif</p> <p>Il n'y a pas eu d'augmentation du nombre d'érythrocytes polychromatiques micronucléés à quelque dose que ce soit après 24 h, par rapport aux témoins.</p> <p>La pureté n'a pas été indiquée, mais elle a été déterminée d'après le test de létalité dominante, réalisé par le même laboratoire, avec le même lot de principe actif de qualité technique.</p>
<p>Test d'aberration chromosomique sur cellules de moelle osseuse (in vivo)</p> <p>Souris C57B1/6 ♀</p> <p>Étude publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 3292847</p>	<p>Résultat négatif</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Kligerman <i>et al.</i>, 2000b</p> <p>Étude non exigée</p>	
<p>Test de létalité dominante (in vivo)</p> <p>Souris ♂ (souche inconnue)</p> <p>Étude non publiée</p> <p>N° de l'ARLA 2945569</p>	<p>Résultat négatif</p> <p>Les signes cliniques communs étaient l'horripilation et une activité locomotrice réduite.</p>
<p>Test de létalité dominante (in vivo)</p> <p>Souris ♂ dérivées de la souche NMRI</p> <p>Étude non publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 1234572</p>	<p>Résultat négatif</p> <p>Il n'y a pas eu de modification du ratio d'accouplement ni du nombre d'implantations ou de résorptions chez les ♀ après accouplement avec des ♂ traités.</p>
<p>Morphologie de la tête des spermatozoïdes (in vivo)</p> <p>Souris C57BL/6 ♂</p> <p>Étude publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 3292851</p> <p>Osterloh <i>et al.</i>, 1983</p> <p>Étude non exigée</p>	<p>Résultat négatif</p> <p>Doses répétées (injection IP) de 7 concentrations allant de 38 à 600 mg/kg p.c. pendant 5 jours</p> <p>Les souris ont été sacrifiées 35 jours après la première injection.</p>
<p>Lésions de l'ADN des leucocytes (électrophorèse sur gel de cellules isolées) in vivo</p>	<p>Résultat négatif</p> <p>Résultat positif en présence d'une cytotoxicité excessive</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Souris C57B1/6 ♀</p> <p>Étude publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 3292854</p> <p>Tennant <i>et al.</i>, 2001</p> <p>Étude non exigée</p>	
<p>Essai de mutation inverse sur bactéries</p> <p><i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537)</p> <p>Étude non publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 1234615</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Cette étude a été réalisée en 1978, avant l'introduction des lignes directrices de l'OCDE.</p> <p>L'atrazine s'est révélée non génotoxique pour les trois souches de <i>S. typhimurium</i> testées.</p> <p>Les détails suivants n'ont pas été fournis : pureté chimique, phase de croissance (fin de la phase exponentielle ou début de la phase stationnaire), réalisation de l'essai jusqu'à une concentration précipitante ou cytotoxique. En raison de ces lacunes, cette étude est considérée comme complémentaire.</p>
<p>Essai de mutation inverse sur bactéries</p> <p><i>S. typhimurium</i> (TA97, TA98, TA100)</p> <p>Étude publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 1234590 (avec d'autres métabolites)</p> <p>Butler <i>et al.</i>, 1989</p> <p>Étude non exigée</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Quatre concentrations variant de 2,16 à 2 157 µg/plaque sans activation métabolique</p> <p>L'atrazine s'est révélée non génotoxique pour les trois souches de <i>S. typhimurium</i> testées.</p> <p>Outre l'absence de tests avec activation par la fraction S9, les éléments suivants n'ont pas été fournis : phase de croissance (fin de la phase exponentielle ou début de la phase stationnaire) et réalisation de l'essai jusqu'à une concentration précipitante ou cytotoxique. Par conséquent, cette étude est jugée complémentaire.</p>
<p>Essai de mutation inverse sur bactéries / essai réalisé par l'intermédiaire d'animaux hôtes</p> <p><i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100,</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Cette étude a été réalisée en 1977 avant l'introduction des lignes directrices de l'OCDE.</p> <p>Le composé a été administré par intubation orale. Les bactéries ont été administrées par injection IP.</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
TA1535, TA1537, TA1538) / Souris Swiss Webster ♂  Étude non publiée  N° de l'ARLA : 1234593  Étude non exigée	L'exposition in vivo était soit aiguë, soit subaiguë (5 jours). Aucune des deux expositions n'a donné lieu à une augmentation du nombre de révertants.
Essai in vitro de synthèse non programmée d'ADN  Rats (hépatocytes primaires)  Étude non publiée  N°s de l'ARLA : 2815961, 2816711  Hertner <i>et al.</i> , 1992	Étude complémentaire  Résultat négatif selon la JMPR  Limitations de l'étude : présentation limitée des résultats de l'étude.
Test d'aberration chromosomique  Lymphocytes humains  Étude publiée  N° de l'ARLA : 3292850  Meisner <i>et al.</i> , 1992	Étude complémentaire  Les conditions de culture et d'exposition ont été décrites de façon adéquate. Aucune activation métabolique n'a été effectuée et aucune justification n'a été donnée pour son exclusion.  Les études exigées recommandent que la concentration la plus élevée de la substance supprime l'activité mitotique de 50 %. Cependant, les auteurs n'ont pas indiqué l'indice mitotique, car il n'y avait pas de différence cohérente entre les cultures traitées et les cultures témoins, et l'indice mitotique ne suivait pas une relation dose-réponse significative. Néanmoins, les auteurs ont montré une augmentation dépendante de la dose des lésions chromosomiques en l'absence de changements de l'indice mitotique après un traitement à l'atrazine.  Les auteurs n'ont pas précisé si les lames étaient codées à l'insu. Les données sur les témoins historiques n'ont pas été fournies. La pureté n'a pas été indiquée.
Test des comètes (électrophorèse sur gel de cellules isolées)  Lymphocytes	Étude complémentaire  Une activation métabolique a été réalisée.  Résultat positif à des doses cytotoxiques

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
humains Étude publiée N° de l'ARLA : 3292852 Ribas <i>et al.</i> , 1995 Étude non exigée	
Test d'aberration chromosomique sur cellules de moelle osseuse (in vivo) Souris B6C3F1 Étude publiée N° de l'ARLA : 3292850 Meisner <i>et al.</i> , 1992 Étude non exigée	Étude complémentaire Il n'y a aucune indication d'aberration chromosomique liée au traitement. Limitations de l'étude : présentation limitée des résultats de l'étude.
Test du micronoyau sur cellules de moelle osseuse (in vivo) Souris NMRI Étude publiée N° de l'ARLA : 3292845 Gebel <i>et al.</i> , 1997 Étude non exigée	Étude complémentaire (Résultat positif en présence d'une toxicité excessive) <b>1 750 mg/kg p.c./j</b> : ↑ mortalité Limitations de l'étude : Nombre inadéquat d'animaux par groupe et présentation limitée des résultats de l'étude.
Test d'aberration chromosomique sur spermatoocytes (in vivo) Souris NMRI	Étude complémentaire Seuls le résumé et la procédure étaient accessibles. Les résultats n'ont pas été fournis. La pureté n'était pas indiquée, mais elle a été déterminée d'après le test de létalité dominante qu'avait réalisé le même laboratoire avec le même lot de principe actif de qualité technique.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Étude non publiée N° de l'ARLA : 1234571	Les auteurs de l'étude ont constaté que dans le groupe ayant reçu la dose élevée, une aberration sous forme de fragmentation a été notée dans l'une des 800 métaphases de spermatoocytes analysées chez un animal.
Test d'aberration chromosomique sur spermatogonies (in vivo) Souris NMRI Étude non publiée N° de l'ARLA : 1234639	Étude complémentaire  Seuls le résumé et la procédure étaient accessibles. Les résultats n'ont pas été fournis. La pureté n'était pas indiquée, mais elle a été déterminée d'après le test de létalité dominante qu'avait réalisé le même laboratoire avec le même lot de principe actif de qualité technique.  Une aberration de type chromosomique, sur 800 cellules analysées, a été observée dans le groupe ayant reçu la faible dose. Les auteurs ont considéré que cette aberration était de nature spontanée et qu'elle se situait dans la fourchette des témoins historiques.
<b>Études particulières (non exigées)</b>	
<b>a) Études sur la décharge préovulatoire de LH et le cycle œstral</b>	
Toxicité par voie orale, 1, 2 et 4 jours (gavage) Décharge de LH Rates SD OVX Rapport interne non publié de l'USEPA NHEERL ORD N° de l'ARLA : 3292815  (Goldman <i>et al.</i> , 2011)	Étude complémentaire  Le but de cette étude était d'examiner les effets d'un traitement de 1, 2 ou 4 jours, à raison de 100 mg/kg p.c./j d'atrazine, sur la décharge de LH et les taux circulants de progestérone d'origine surrénalienne (l'une des hormones impliquées dans la régulation de la décharge de LH). Le sang a été prélevé à 14 h, 16 h et 18 h dans la veine latérale de la queue. À 20 h, les animaux ont été autopsiés et le sang du tronc a été prélevé. Les animaux OVX avaient reçu par implant une capsule de benzoate d'œstradiol trois jours avant de recevoir une dose. La LH circulante a été déterminée par DRI et la progestérone a été mesurée à l'aide d'une trousse commerciale.  <b>Essai à dose unique</b>  <b>100 mg/kg p.c. :</b> ↑ décharge de LH (se manifestant par une ↑ de l'amplitude du pic et de l'ASC), ↑ taux de progestérone dans l'heure suivant l'administration, puis retour aux taux de base (des témoins) en 3 h  <b>Essai sur 2 ou 4 jours</b>  Aucun changement statistiquement significatif n'a été observé dans les taux de progestérone (les données sur la progestérone n'ont pas été fournies).  <b>Essai sur 2 jours</b>  <b>100 mg/kg p.c./j :</b> ↓ LH (↓ ASC, mais pas de l'amplitude du pic)

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p><b>Essai sur 4 jours</b></p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : ↓ décharge de LH (↓ ASC et amplitude du pic)</p> <p>Limitations de l'étude : Le rapport d'étude ne fournissait pas les tableaux de données sommaires avec moyennes et écarts-types pour certains ensembles de données.</p>
<p>Toxicité par voie orale (gavage), 4 jours</p> <p>Décharge de LH</p> <p>Rates LE intactes ♀</p> <p>Rapport interne non publié de l'USEPA NHEERL ORD (Cooper <i>et al.</i>, 2010)</p> <p>Étude publiée de l'USEPA NHEERL ORD (Cooper <i>et al.</i>, 2007)</p> <p>N<sup>os</sup> de l'ARLA : 2945603, 2945604, 2945570</p>	<p>DSENO = 1,56 mg/kg p.c./j</p> <p>Le but de cette étude était de générer une DSENO pour la décharge préovulatoire de LH (un événement endocrinien nécessaire à une ovulation normale) chez les rates LE, étant donné qu'aucune DSENO n'avait été trouvée pour les rates LE dans l'étude de Cooper <i>et al.</i> (2000). Trois blocs ont été inclus dans l'étude. Pour tous les blocs, le traitement s'est déroulé du jour de l'œstrus vaginal jusqu'au jour suivant le proœstrus (4 jours consécutifs). Les doses incluses étaient de 0, 1,6, 3,12, 6,25, 12,5, 25 et 75 mg/kg p.c./j. Chaque bloc comprenait un groupe témoin simultané, ainsi que la dose la plus faible du bloc précédent. Le nombre d'animaux de chaque groupe inclus dans l'analyse des données devait répondre à trois critères au moment de l'autopsie : 1) un frottis vaginal correspondant au proœstrus, 2) une augmentation du poids de l'utérus (500 mg) et 3) une concentration élevée de progestérone à des moments ultérieurs (16 h à 18 h). Une grande partie des animaux ont été exclus en fonction de ces critères.</p> <p>Le poids de l'utérus, les taux de progestérone et le début de la décharge de LH (moment de l'observation) n'ont pas été affectés par le traitement à l'atrazine chez les ♀ atteignant le stade du proœstrus.</p> <p>≥ <b>3,12 mg/kg p.c./j</b> : ↓ ampleur de la décharge de LH (18 h)</p> <p>≥ <b>25 mg/kg p.c./j</b> : ↑ régulation altérée de la GnRH (bloc 1 : ↑ teneur en GnRH dans l'éminence médiane de l'hypothalamus)</p>
<p>Toxicité par voie orale (gavage), 1, 3 ou 21 jours</p> <p>Perturbation du contrôle hypothalamique de la fonction hypophyso-ovarienne</p> <p>Rates SD ou LE OVX</p>	<p><b>Expérience 1</b> : Effet de l'atrazine sur la décharge de LH chez les rates SD et LE. Les animaux (âgés de 60 jours) ont subi une OVX et la pose d'un implant d'œstrogène au jour 0. On a utilisé 40 ♀ par dose et par souche. On a autopsié 10 ♀ par dose à 12 h, 13 h, 15 h et 18 h.</p> <p><b>Essai à dose unique</b></p> <p>Des doses de 0, 50, 100, 200 ou 300 mg/kg p.c. ont été utilisées.</p> <p>DSENO = 200 mg/kg p.c. (LE) DSENO ≥ 300 mg/kg p.c. (SD)</p> <p><b>300 mg/kg p.c.</b> : ↓ décharges de LH et de prolactine chez les rates LE, mais pas</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Étude publiée de l'USEPA NHEERL/ORD</p> <p>N° de l'ARLA : 2945601</p> <p>Cooper <i>et al.</i>, 2000</p>	<p>chez les rates SD</p> <p><b>Essai sur 3 jours</b></p> <p>Des doses de 0, 50, 100, 200 ou 300 mg/kg p.c. ont été utilisées.</p> <p>DMENO = 50 mg/kg p.c./j (LE) DSENO = 200 mg/kg p.c./j (SD)</p> <p>≥ <b>50 mg/kg p.c./j</b> : ↓ décharges de LH et de prolactine chez les rates LE, ↑ taux de prolactine hypophysaire chez les rates LE</p> <p><b>300 mg/kg p.c./j</b> : ↓ décharges de prolactine chez les rates SD</p> <p><b>Essai sur 21 jours</b></p> <p>Des doses de 0, 75, 150 ou 300 mg/kg p.c. ont été utilisées. Les animaux ont subi une OVX au jour 0 et la pose d'un implant d'œstrogène au jour 21.</p> <p>DMENO = 75 mg/kg p.c./j (LE) DSENO = 75 mg/kg p.c./j (SD)</p> <p>≥ <b>75 mg/kg p.c./j</b> : ↓ décharge de LH chez les rates LE, ↑ taux de prolactine hypophysaire chez les deux souches</p> <p>≥ <b>150 mg/kg p.c./j</b> : ↓ décharge de prolactine chez les rates LE et SD, ↓ décharge de LH chez les rates SD</p> <p>Les rates LE semblent plus sensibles que les rates SD aux effets de suppression hormonale engendrés par l'atrazine.</p> <p><b>Expérience 2</b> (rates LE intactes uniquement) : Effet de l'atrazine sur l'ovulation. Cytologie vaginale consignée pendant 3 semaines et comptage des ovocytes.</p> <p><b>Essai à dose unique</b></p> <p>Les doses (0, 75, 150 ou 300 mg/kg p.c.) ont été administrées à 12 h le jour du proœstrus vaginal.</p> <p>DSENO = 300 mg/kg p.c. Aucun effet lié au traitement.</p> <p><b>Essai sur 3 jours</b></p> <p>Trois doses quotidiennes de 30 mg/kg p.c./j. La dernière dose a été administrée à</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>12 h le jour du proœstrus vaginal.</p> <p>DMENO = 300 mg/kg p.c./j  <b>300 mg/kg p.c./j</b> : ↑ pseudogestation*, ↑ absence d'ovules à l'œstrus (blocage du proœstrus et de l'ovulation subséquents)</p> <p>* La pseudogestation est définie par l'obtention d'un frottis vaginal au diœstrus pendant environ 12 jours ou plus, combiné à un taux élevé de progestérone sérique.</p> <p><b>Expérience 3</b> (données présentées limitées) : Pour déterminer les sites cibles de l'atrazine, 3 études particulières ont été réalisées : 1) des ♀ ont subi une hypophysectomie avec autogreffe hypophysaire (hypophysies ectopiques) et les taux de prolactine sérique ont été mesurés toutes les heures; 2) utilisation de GnRH synthétique pour induire une décharge de LH chez les ♀ traitées à l'atrazine pendant 3 jours; 3) traitement à l'atrazine (in vivo ou in vitro) par perfusion pour supprimer la sécrétion de LH et de prolactine par l'hypophyse.</p> <p>i) Cette étude indique que la sécrétion de prolactine par l'hypophyse n'est pas modifiée par l'atrazine si la glande est soustraite à l'influence des facteurs du SNC.</p> <p>ii) Les concentrations de LH sérique chez les ♀ traitées à l'atrazine + GnRH étaient comparables à la décharge de LH induite par les œstrogènes chez les ♀ témoins.</p> <p>iii) Conclusion des auteurs de l'étude (données non fournies) : Il n'y a eu aucune différence observable dans les taux de LH ou de prolactine produits par les hypophysies des ♀ non traitées exposées à l'atrazine in vitro. De même, aucun changement n'a été observé dans la libération de LH basale ou stimulée par la GnRH ou dans la libération de prolactine stimulée par l'hormone thyrotrope dans les hypophysies prélevées chez des ♀ exposées à l'atrazine (0, 100 ou 200 mg/kg p.c.) par gavage pendant plusieurs jours.</p> <p>Dans l'ensemble, les auteurs de l'étude ont conclu que l'expérience 3 avait révélé que le site cible était l'hypothalamus (l'atrazine modifie le contrôle hypothalamique de la sécrétion hypophysaire de LH et de prolactine).</p>
<p>Toxicité par voie orale (gavage), 4 jours</p> <p>Décharge de LH</p> <p>Rates Wistar OVX</p> <p>Étude publiée</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p><b>Expérience 1</b> (effet de l'atrazine sur le profil de sécrétion de la LH) : Pour déterminer si l'atrazine modifie le profil de sécrétion de la LH, on a administré aux animaux des doses de 0, 50, 100 ou 200 mg/kg p.c./j pendant 4 jours. Le deuxième jour du traitement, on leur a implanté des canules intra-atriales. Entre 3 et 4 h après la dernière dose, du sang a été prélevé à intervalles de 5 min pendant 3 h pour l'analyse des taux de LH par DRI.</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>N<sup>os</sup> de l'ARLA : 2815995, 2816757</p> <p>Foradori <i>et al.</i>, 2009a</p>	<p><b>200 mg/kg p.c./j</b> : ↓ fréquence de pulsation de la LH et ↑ concomitante de l'amplitude de la pulsation de la LH</p> <p><b>Expériences 2 et 3 :</b></p> <p>2. Validation du protocole pour l'immunoneutralisation de la GnRH et la réponse hypophysaire : Les animaux ont été pourvus de canules intra-atriales et ont reçu un antisérum dirigé contre la GnRH. Deux jours plus tard, on a prélevé des échantillons de sang à intervalles de 10 min pendant 100 min. Après le 3<sup>e</sup> prélèvement, les animaux ont été traités avec l'une des quatre doses de l'agoniste de la GnRH. Des échantillons de sang ont été prélevés et les taux plasmatiques de LH ont été déterminés par DRI.</p> <p>3. Effet de l'atrazine sur la réponse hypophysaire à la GnRH : Les animaux ont reçu les doses indiquées ci-dessus. Le deuxième jour, des canules intra-atriales ont été implantées et les animaux ont été traités avec un antisérum dirigé contre la GnRH. L'après-midi du dernier jour du traitement à l'atrazine, des échantillons de sang ont été prélevés à intervalles de 10 min. Après le prélèvement de 3 échantillons, une dose unique de D-ala-6 GnRH a été administrée en bolus. Le prélèvement s'est poursuivi pendant 90 min. Les échantillons de plasma ont été analysés pour déterminer les taux de LH par DRI.</p> <p>Les animaux traités à l'atrazine qui avaient été immunoneutralisés avec l'antisérum contre la GnRH ont présenté une réponse de la LH comparable à celle observée dans le groupe témoin. L'administration de l'agoniste de la GnRH a provoqué une augmentation de la concentration circulante de LH. Cependant, on n'a pas constaté de changement significatif des taux de LH après le traitement à l'atrazine.</p> <p>Les auteurs ont conclu que même si la période et l'amplitude des pulsations de LH avaient augmenté chez les animaux traités à l'atrazine, la fonction de l'antéhypophyse ne semblait pas être modifiée par l'atrazine, car les taux de LH n'avaient pas diminué chez les animaux traités à l'atrazine en réponse à un agoniste de la GnRH après immunoneutralisation de la GnRH. De plus, l'inhibition des pulsations de LH et la perturbation du cycle chez les rates traitées à l'atrazine sont probablement médiées par une interférence avec les mécanismes centraux contrôlant la libération de GnRH par l'hypothalamus. Le cerveau semble être la principale cible qui médie l'effet de l'atrazine sur la libération de la LH chez les rats. Cette conclusion correspond au mode d'action neuroendocrinien global de l'atrazine.</p> <p>Limitations de l'étude : Le rapport d'étude ne fournissait pas les tableaux de données sommaires avec moyennes et écarts-types pour certains ensembles de données.</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Toxicité par voie orale (gavage), 4 jours</p> <p>Rôle des neurones à GnRH</p> <p>Rates Wistar OVX</p> <p>Étude publiée</p> <p>N<sup>os</sup> de l'ARLA : 2815998, 2816756</p> <p>Foradori <i>et al.</i>, 2009b</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p><b>Expérience 1 :</b> Effet de l'atrazine sur les décharges de LH et de FSH induites par les hormones</p> <p>Les animaux ont reçu des doses de 0, 50, 100 ou 200 mg/kg p.c./j. Les animaux ont reçu des œstrogènes et de la progestérone les jours appropriés pour induire une décharge préovulatoire de LH. Des échantillons de sang ont été prélevés l'après-midi du 4<sup>e</sup> jour de traitement à intervalles de 1 h au moyen de canules intra-atriales implantées (les rates se déplaçaient librement pendant le prélèvement du sang). La LH et la FSH plasmatiques ont été déterminées par DRI.</p> <p><b>Expérience 2 :</b> Effets de l'atrazine sur l'activation des neurones à GnRH</p> <p>Les mêmes doses et méthodes de traitement ont été utilisées que celles de l'expérience 1. Près du pic prévu de la décharge de LH (17 h dans cette colonie), les animaux ont été autopsiés et des coupes de leur cerveau ont été examinées pour déterminer l'activation des neurones à GnRH par immunohistochimie.</p> <p>Pour déterminer si l'atrazine seule aurait un effet stimulant sur l'activation des neurones à GnRH, une deuxième cohorte a reçu 50 mg/kg p.c./j d'atrazine pendant 4 jours, comme il est décrit ci-dessus, sans induction hormonale. Les cerveaux ont été traités comme il est décrit ci-dessus.</p> <p><b>Expérience 3 :</b> Effets du retrait de l'atrazine sur la décharge de LH induite par les hormones et l'activation des neurones à GnRH</p> <p>Deux groupes de traitement ont été utilisés. La LH a été induite 2 jours ou 4 jours après l'arrêt du traitement à l'atrazine. Le dernier jour de l'induction hormonale, des échantillons de sang ont été prélevés pour analyse. Une deuxième cohorte d'animaux a été préparée comme il est décrit dans les expériences ci-dessus, mais sans les canules intra-atriales implantées. Près du pic de la décharge de LH, les animaux ont été autopsiés et les cerveaux ont été examinés par méthodes histologiques.</p> <p><b>≥ 50 mg/kg p.c./j :</b> ↓ statistiquement significative des taux de LH et de l'ASC (dans l'expérience 1)</p> <p><b>≥ 100 mg/kg p.c./j :</b> ↓ statistiquement significative de l'activation des neurones à GnRH (dans l'expérience 2)</p> <p><b>200 mg/kg p.c./j :</b> ↓ statistiquement significative de l'ASC de la FSH (dans l'expérience 1).</p> <p>Les résultats de l'expérience 3 ont indiqué que les taux de LH et l'ASC étaient</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>comparables aux résultats obtenus chez les témoins 4 jours après la fin du traitement.</p> <p>Pour examiner l'activation des neurones à GnRH, on a utilisé le produit du gène précoce immédiat FOS (cFOS) dans les neurones à GnRH comme mesure de l'activité cellulaire.</p> <p>Les auteurs de l'étude ont conclu que le traitement à l'atrazine avait inhibé la décharge de LH induite par les hormones et l'activation des neurones à GnRH, un effet qui était transitoire et qui n'était plus présent 4 jours après l'arrêt du traitement. Ainsi, l'inhibition de l'axe HHG et la perturbation du cycle chez les rates traitées à l'atrazine sont probablement médiées par une interférence avec les mécanismes centraux contrôlant l'activation de la GnRH dans la zone préoptique et l'hypothalamus.</p> <p>Conclusion : Bien que les conclusions des auteurs soient cohérentes avec le mode d'action neuroendocrinien bien établi de l'atrazine, les doses provoquant l'inhibition de la LH ne concordaient pas avec celles associées à l'activation des neurones à GnRH. Les taux de LH ont été réduits à 50 mg/kg p.c./j, alors que l'activation des neurones à GnRH a été réduite à partir de 100 mg/kg p.c./j. Le nombre de neurones à GnRH activés à 50 mg/kg p.c./j était similaire aux valeurs observées chez les témoins.</p> <p>Limitations de l'étude : Des tableaux de données sommaires avec moyennes et écarts-types n'étaient pas toujours fournis. Le degré de pureté n'a pas été indiqué.</p>
<p>Toxicité par voie orale (gavage), 4 jours</p> <p>Décharge de LH</p> <p>Rates LE intactes</p> <p>Étude non publiée</p> <p>N<sup>os</sup> de l'ARLA : 2816728, 2816034</p> <p>Coder, P., 2011a</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Les animaux (11 ou 12 ♀/dose) ont reçu des doses de 0, 1,5, 3,0, 6,0, 12 ou 50 mg/kg p.c./j sur un cycle de 4 jours. Les taux de corticostérone, de progestérone, de prolactine et de LH chez les rates LE intactes ont été déterminés à 11 h (cohorte A) et à 13 h (cohorte B) au stade du proœstrus présumé. Des lavages vaginaux ont été effectués quotidiennement pendant 14 jours avant le début du traitement. Les ♀ présentant des cycles de 4 jours étaient soumises à l'analyse de la LH.</p> <p><b>50 mg/kg p.c./j</b> : ↓ de 50 % du pic de la décharge de LH et ↓ de l'ASC dans la cohorte B, ↓ prise de p.c., ↓ CA</p> <p>Les taux de LH étaient réduits d'environ 25 % aux doses inférieures, mais ils n'étaient pas statistiquement significatifs et n'ont pas présenté de lien avec la dose.</p> <p>Limitations de l'étude : Les données sur le cycle œstral n'ont pas été utilisées pour éclairer l'analyse de la décharge de LH. Grande variabilité dans les données sur la corticostérone, la progestérone et la prolactine.</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Toxicité par voie orale (gavage), 4 jours</p> <p>Décharge de LH et taux de corticostérone chez les rates OVX traitées à l'œstrogène</p> <p>Rates SD</p> <p>Étude non publiée</p> <p>N<sup>os</sup> de l'ARLA : 2816746, 2816011</p> <p>Coder, P., 2010a</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Les animaux (20 ♀/dose) ont reçu le traitement (0, 100 mg/kg p.c./j) à peu près au même moment de la journée (de 12 h à 15 h). Le quatrième jour du traitement, des échantillons de sang ont été prélevés à 13 h, 16 h, 18 h, 20 h, 23 h et 1 h (jour 4 de l'étude) en vue de l'analyse des taux sanguins de LH et de corticostérone. La chirurgie OVX et la mise en place d'un implant d'œstrogène par injection sous-cutanée ont été effectuées le jour 0.</p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : ↑ matière jaune humide dans la région anogénitale et sur la patte arrière droite, ↓ p.c., ↓ CA, ↓ décharge/taux circulants de LH (à 13 h, 16 h, 18 h et 20 h), ↓ pic de LH et ASC, ↑ taux de corticostérone (à 13 h et 20 h), ↓ taux de corticostérone (aux autres moments), ↑ pic de corticostérone</p> <p>Limitations de l'étude (complications lors des ovariectomies) : Cinq rates sont mortes avant la première administration d'atrazine dans le groupe de 0 mg/kg p.c./j et deux dans le groupe de 100 mg/kg p.c./j. Une ♀ est morte dans le groupe de 100 mg/kg p.c./j après la première administration d'atrazine, mais l'autopsie a révélé que cette mort était également due à des complications postopératoires. En raison de ces morts après la procédure chirurgicale (généralement avant le traitement à l'atrazine), les animaux ont été réassignés afin qu'au moins 16 rates/groupe soient disponibles pour les évaluations hormonales.</p>
<p>Phase I : toxicité par voie orale (gavage ou régime alimentaire), 4 ou 5 jours</p> <p>Décharge de LH</p> <p>Phase II : toxicité par voie orale (gavage ou régime alimentaire), 28 à 36 jours</p> <p>Potentiel d'immunotoxicité</p> <p>Rates SD</p> <p>Étude non publiée</p> <p>N<sup>os</sup> de l'ARLA : 2816736, 2816024</p> <p>Coder <i>et al.</i>, 2011b</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p><b>Phase I</b> (décharge de LH chez des rates SD intactes) :</p> <p>Les animaux (21 ♀/dose) ont été traités par le régime alimentaire (0, 3, 9 ou 40 mg/kg p.c./j) ou par gavage oral (0, 0,75, 1,5, 3, 6, 10 ou 50 mg/kg p.c./j). Des lavages vaginaux ont été effectués quotidiennement pour la détermination des cycles œstraux pendant au moins 14 jours avant le début de l'étude. Le début du traitement de chaque ♀ était apparemment basé sur le stade du cycle œstral (non confirmé par des données). Le dernier jour du traitement, des échantillons de sang ont été prélevés régulièrement pour l'analyse de la LH.</p> <p>Administration par le régime alimentaire</p> <p>Aucun effet sur les concentrations de LH mesurées à différents moments de la journée, sur l'ASC ou sur la valeur des pics. Cependant, il n'a pas été possible de déterminer si les animaux qui n'étaient pas au stade du proœstrus à l'autopsie ont été inclus dans l'analyse de la LH.</p> <p><b>40 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c. (au jour 2 du traitement et jusqu'à la fin de la période de traitement de 4 ou 5 jours), ↓ taux d'androstènedione</p> <p>Administration par gavage</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p><b>50 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c. (à la fin de la période de traitement de 4 ou 5 jours), ↓ taux de LH (à 13 h après l'allumage des lumières), ↓ pic de LH et ASC</p> <p><b>Phase II</b> (évaluations de l'immunotoxicité) : 20 ♀/dose ont reçu un traitement similaire à celui de la phase I ci-dessus. Des tests d'activité des CPA (10 ♀/dose) et des cellules NK (10 ♀/dose) ont été réalisés.</p> <p>Aucun effet lié au traitement sur les paramètres hématologiques. Grande variabilité des données obtenues par l'analyse de l'activité des CPA. Aucun effet lié au traitement n'a été noté sur les rapports effecteurs/cibles déterminés par l'analyse des cellules NK. Des échantillons de sang des animaux désignés pour l'essai des cellules NK ont été prélevés régulièrement en vue d'analyses hématologiques et hormonales (corticostérone déterminée par DRI; ACTH et prolactine déterminées par essai ELISA; aldostérone, androstènedione, œstrone, œstradiol, œstriol, progestérone, testostérone et dihydrotestostérone déterminés par CL-SM/SM).</p> <p>La rate et le thymus des animaux désignés ont été pesés dans l'essai des cellules NK.</p> <p>Administration par le régime alimentaire</p> <p><b>51 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c. (analyses des CPA et des cellules NK), ↓ poids abs. du thymus, ↓ poids abs. de la rate</p> <p>Administration par gavage</p> <p><b>≥ 3 mg/kg p.c./j</b> : ↓ poids abs. du thymus (effet non nocif)</p> <p><b>50 mg/kg p.c./j</b> : ↑ salivation, ↓ p.c. (analyses des CPA et des cellules NK), ↓ androstènedione, ↓ aldostérone, ↓ œstradiol</p> <p>Limitations de l'étude (pour les deux phases) : Les données sur plusieurs hormones ont été jugées inadéquates aux fins de l'évaluation, en raison d'une grande variabilité dans les données individuelles des animaux : concentrations plasmatiques de prolactine plasmatique, progestérone, testostérone, dihydrotestostérone et œstrone, concentrations urinaires et plasmatiques de corticostérone. Cette variabilité touchait les données intergroupes et intragroupes, et les concentrations inférieures à la LD, en plus de certaines données, par exemple pour la dihydrotestostérone, n'ont pas été indiquées. Les sections du rapport sur la conception de l'étude décrivaient la collecte d'échantillons de sang chez des animaux qui n'étaient pas rendus au stade œstral du cycle le lendemain matin. Ceci était en contradiction directe avec les objectifs de l'étude.</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Limitations de l'étude : Aucun examen histopathologique n'a été réalisé parmi les différents groupes ou phases de l'étude.
<p>Toxicité par voie orale (gavage), 4, 8 ou 14 jours</p> <p>Décharge de LH</p> <p>Rates SD OVX</p> <p>Étude non publiée</p> <p>N°s de l'ARLA : 2816739, 2816026</p> <p>Coder <i>et al.</i>, 2011c</p> <p>Étude publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 1239446</p> <p>Zimmerman <i>et al.</i>, 2018</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Des doses (0, 6,5, 50 ou 100 mg/kg p.c./j) ont été administrées à 25 ♀ par dose pendant 4 (cohorte A), 8 (cohorte B) ou 14 (cohorte C) jours. Une chirurgie OVX a été effectuée 3 jours avant le prélèvement sanguin prévu pour l'évaluation de la LH. Les animaux ont reçu du benzoate d'œstradiol au moment de la chirurgie, via un cathéter implanté dans la veine fémorale. Des lavages vaginaux ont été effectués chaque jour et les lames ont été examinées au microscope pour déterminer le stade du cycle œstral, à partir de 10 jours avant le début du traitement et jusqu'au jour de la chirurgie OVX. Des échantillons de sang ont été prélevés pour l'analyse plasmatique de l'atrazine le jour suivant le prélèvement de la LH.</p> <p><b>Cohorte A :</b></p> <p>≥ 6,5 mg/kg p.c./j : ↑ signes cliniques de toxicité (matière jaune humide dans la région urogénitale), ↓ décharge de LH</p> <p>100 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ prise de p.c.</p> <p><b>Cohorte B :</b></p> <p>≥ 50 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ prise de p.c.</p> <p>100 mg/kg p.c./j : ↓ décharge de LH</p> <p><b>Cohorte C :</b></p> <p>≥ 6,5 mg/kg p.c./j : ↑ signes cliniques de toxicité (matière jaune humide dans la région urogénitale, matière rouge séchée autour du nez et de l'œil gauche)</p> <p>≥ 50 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ décharge de LH, ↑ durée du cycle œstral</p> <p>Limitations de l'étude (pour toutes les cohortes) : Un certain nombre d'animaux sont morts ou ont été tués, en raison probablement d'erreurs lors de la chirurgie OVX. Les stades du cycle œstral n'ont pas été utilisés pour éclairer l'analyse de la LH. Il est à noter que l'analyse de l'atrazine dans le plasma n'a pas été incluse dans le rapport d'étude.</p>
<p>Toxicité par voie orale (gavage), 21 jours</p> <p>Fonction ovarienne</p>	<p>DMENO = 75 mg/kg p.c./j</p> <p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur la fonction ovarienne. On a traité 11 ou 12 ♀ par dose et par souche à raison de 0, 75, 150 ou 300 mg/kg p.c./j. Les cycles ont été déterminés par des frottis vaginaux. Des échantillons de</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Rates SD ou LE</p> <p>Étude publiée de l'USEPA NHEERL ORD</p> <p>N° de l'ARLA : 2945602</p> <p>Cooper <i>et al.</i>, 1996</p>	<p>sang ont été prélevés à l'autopsie pour déterminer les taux d'hormones. La progestérone et l'œstradiol ont été mesurés. Une ovariectomie a été réalisée selon les critères suivants : si la ♀ présentait un cycle régulier ou irrégulier pendant le traitement de 21 jours, elle faisait l'objet d'une chirurgie OVX le premier jour suivant l'œstrus vaginal (14 h) et les oviductes étaient rincés pour vérifier que l'ovulation avait eu lieu et pour déterminer le nombre d'ovocytes. Par ailleurs, chez les rates dont le frottis vaginal présentait une prédominance leucocytaire tout au long de la période de traitement, on a procédé à une ovariectomie soit 10 jours après le dernier frottis avec œstrus observé, soit au 21<sup>e</sup> jour. Les ovaires ont été examinés immédiatement au microscope. En utilisant les résultats du frottis vaginal pour sélectionner le jour de l'OVX, il a été possible de déterminer si l'animal était en pseudogestation, comme le confirmait la présence de corps jaunes, ou en anœstrus, comme l'indiquait l'atrophie ovarienne.</p> <p><b>≥ 75 mg/kg p.c./j</b> : ↑ modifications du cycle œstral chez les deux souches, ↓ p.c. chez les rates LE</p> <p><b>≥ 150 mg/kg p.c./j</b> : ↑ pseudogestation répétitive chez les deux souches, ↑ pourcentage du nombre de jours en diœstrus, ↓ pourcentage du nombre de jours en œstrus, ↑ taux de progestérone chez les deux souches</p> <p><b>300 mg/kg p.c./j</b> : ↓ nombre moyen d'ovules chez les deux souches, régression des ovaires et anœstrus (confirmé par l'atrophie ovarienne) chez les rates LE seulement.</p>
<p>Toxicité ovarienne et fertilité (gavage), 2 ou 4 semaines</p> <p>Rates SD</p> <p>Étude publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 3292817</p> <p>Shibayama <i>et al.</i>, 2009</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p><b>Étude principale</b></p> <p>Les animaux (10 ♀/dose) ont reçu des doses de 0, 3, 30 ou 300 mg/kg p.c./j pendant 2 ou 4 semaines. Les signes cliniques ont été observés deux fois par jour, le poids corporel et la consommation alimentaire ont été déterminés deux fois par semaine. On a procédé à des frottis vaginaux chaque jour et la durée moyenne du cycle œstral a été calculée. Les ovaires, l'utérus et l'hypophyse ont été prélevés et pesés. Ces organes, ainsi que le vagin et les glandes mammaires, ont fait l'objet d'un examen histopathologique. Des coupes ovariennes sériées ont fait l'objet d'une analyse de l'antigène nucléaire de prolifération cellulaire.</p> <p><b>≥ 30 mg/kg p.c./j</b> : ↑ larmolement (aucune donnée sur la fréquence; effet observé dans les études de 2 et 4 semaines), ↑ cycles œstraux irréguliers, ↑ durée moyenne du cycle œstral (faible), ↑ hyperplasie lobulaire de la glande mammaire</p> <p><b>300 mg/kg p.c./j</b> : ↑ signes cliniques de toxicité (salivation, région périnéale souillée dans les deux études de 2 et 4 semaines; toutefois, aucune fréquence n'a été indiquée; diminution des matières fécales dans l'étude de 4 semaines seulement), ↓ p.c. (traitement pendant 2 et 4 semaines), ↓ prise de p.c., ↓ poids abs. des ovaires (traitement pendant 2 et 4 semaines), ↓ poids abs. de l'utérus</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>(traitement de 4 semaines seulement), ↑ anomalies histopathologiques des organes reproducteurs dans l'une des études ou les deux (ovaires : perte de corps jaunes actuellement formés, ↓ nombre de corps jaunes précédemment formés, ↑ follicules atrétiques de grande taille, gonflement des cellules lutéales précédemment formées, utérus : atrophie, glande mammaire : ↑ lactation)</p> <p><b>Étude de la fertilité</b>  Les animaux (10 ♀/dose) ont reçu des doses de 0, 3, 30 ou 100 mg/kg p.c./j. La dose a été administrée deux semaines avant l'accouplement jusqu'au JG 7 pour une période totale de 5 semaines. Les signes cliniques ont été observés deux fois par jour, les animaux ont été pesés deux fois par semaine pendant les périodes précopulatoire et copulatoire, ainsi qu'aux jours 0 à 8, 11 et 14 de la gestation. La CA a été mesurée deux fois par semaine pendant les périodes précopulatoire et copulatoire et aux jours 1, 4, 8, 10 et 13 de la gestation. Des frottis vaginaux ont été réalisés tous les jours jusqu'au jour de l'accouplement réussi et la durée moyenne du cycle œstral a été calculée. Autopsie au JG 14 : on a déterminé le nombre de corps jaunes, d'implantations, d'embryons vivants et d'embryons morts, ainsi que le taux d'accouplement et le taux de gestation.</p> <p><b>≥ 30 mg/kg p.c./j</b> : ↑ salivation</p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : ↑ larmoiement et ↓ matières fécales, échec de l'accouplement en raison du prolongement du diœstrus observé chez 1 animal (possiblement dû à l'effet anovulatoire du traitement)</p> <p>Limitations de l'étude : Les données sur les indices de reproduction présentaient une grande variabilité (indice d'accouplement, indice de fertilité, nombre de corps jaunes, nombre de sites d'implantation, nombres d'embryons vivants et morts, pourcentage de pertes préimplantatoires et post-implantatoires).</p>
<p>Toxicité par voie orale (gavage), 2 semaines</p> <p>Effet de l'atrazine sur les taux d'hormones sériques</p> <p>Rates SD</p> <p>N° de l'ARLA : 1234780</p> <p>Morseth, 1990</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Cette étude visait à examiner l'effet du traitement (atrazine et DACT) sur les taux d'hormones sériques. On a traité 15 ♀ par dose à raison de 0, 100, 200 ou 400 mg/kg p.c./j (atrazine ou DACT). Un témoin positif (excipient + métoclopramide) a été inclus, mais les résultats n'ont pas été rapportés. La dose élevée a été abaissée à 300 mg/kg p.c./j à partir du 4<sup>e</sup> jour en raison de la mortalité. Lorsque les animaux ont atteint le diœstrus, le sérum a été prélevé pour analyse de la prolactine, de la LH, de la FSH, de la progestérone et des œstrogènes. Les principaux organes ont été pesés.</p> <p><b>Atrazine</b></p> <p><b>≥ 100 mg/kg p.c./j</b> : ↓ poids du thymus, ↓ prise de p.c., ↓ poids de la glande mammaire</p> <p><b>≥ 200 mg/kg p.c./j</b> : ↑ signes cliniques de toxicité (aspect maigre et voûté,</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>pelage rêche et matières fécales peu ou pas présentes, alopecie), ↓ p.c., ↓ poids de l'utérus, ↓ taux d'œstrogènes</p> <p><b>300/400 mg/kg p.c./j</b> : ↑ mortalité (2 animaux morts), ↓ taux de LH</p> <p><b>DACT</b></p> <p>≥ <b>100 mg/kg p.c./j</b> : ↑ signes cliniques de toxicité (aspect maigre et voûté, pelage rêche et matières fécales peu ou pas présentes, alopecie), ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ poids du thymus, ↓ poids de la glande mammaire, ↓ poids de l'utérus, ↓ taux de LH</p> <p>≥ <b>200 mg/kg p.c./j</b> : ↑ mortalité (1 à cette dose, 8 aux doses élevées), ↓ taux d'œstrogènes, ↓ taux de progestérone</p> <p><b>300/400 mg/kg p.c./j</b> : ↓ poids des ovaires, ↓ poids de la rate</p>
<p>Toxicité par voie orale (gavage), 4 semaines</p> <p>Modification du cycle œstral et de la décharge préovulatoire de LH</p> <p>Rates SD</p> <p>N°s de l'ARLA : 1167781, 1167779, 1167780, 1180052</p> <p>Morseth, 1996a</p>	<p>DSENO = 5 mg/kg p.c./j</p> <p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur le cycle œstral et la décharge de LH chez 90 ♀ par dose. Les animaux ont reçu 0, 2,5, 5, 40 ou 200 mg/kg p.c./j. Dix jours avant l'autopsie, les animaux ont subi une chirurgie OVX, suivie de l'implantation par voie sous-cutanée de capsules libérant de l'œstradiol 3 jours avant l'autopsie. Aucune histopathologie n'a été réalisée. On a effectué une cytologie vaginale et déterminé les taux sériques de LH, prolactine et œstrogènes à 11 h, 14 h, 16 h, 18 h, 20 h et 23 h pour deux cohortes d'animaux : un groupe soumis à des prélèvements sanguins à répétition, et l'autre non.</p> <p>≥ <b>40 mg/kg p.c./j</b> : ↓ prise de p.c., ↑ modifications du cycle œstral, ↓ ampleur de la décharge de LH (effet plus marqué chez la cohorte soumise à des prélèvements sanguins à répétition)</p> <p><b>200 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c.</p> <p>Limitations de l'étude : On n'a pas effectué de cytologie vaginale pour étayer l'ampleur de la décharge de LH.</p>
<p>Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 6 mois</p> <p>Modification du cycle œstral et de la décharge de LH</p> <p>Rates SD</p> <p>N° de l'ARLA :</p>	<p>DSENO = 1,8 mg/kg p.c./j</p> <p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur le cycle œstral et la décharge de LH chez 90 ♀ par dose. Les animaux ont reçu 0, 1,8, 3,6 ou 29 mg/kg p.c./j. Dix jours avant l'autopsie, les animaux ont subi une chirurgie OVX, suivie de l'implantation par voie sous-cutanée de capsules libérant de l'œstradiol 3 jours avant l'autopsie. Aucune histopathologie n'a été réalisée. On a effectué une cytologie vaginale et déterminé les taux sériques de LH, prolactine et œstrogènes à 11 h, 14 h, 16 h, 18 h, 20 h et 23 h pour deux cohortes d'animaux : un groupe soumis à des prélèvements sanguins à répétition, et l'autre non.</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>1180044</p> <p>Morseth, 1996b</p>	<p>≥ <b>3,6 mg/kg p.c./j</b> : ↓ décharge de LH (présumée), ↑ modifications du cycle œstral (correspondant à une pseudogestation et une sénescence reproductive accélérée, à savoir la mise en évidence de modifications du cycle œstral identiques à celles observées chez des rates SD témoins vieillissantes, mais à un âge plus jeune)</p> <p><b>29 mg/kg p.c./j</b> : ↓ prise de p.c., ↓ p.c., ↑ hypertrophie de l'hypophyse, ↑ épaissement des glandes mammaires</p> <p>Limitations de l'étude : On n'a pas effectué de cytologie vaginale pour étayer l'ampleur de la décharge de LH.</p>
<p>Toxicité par voie orale (gavage), 30 jours</p> <p>Décharge de LH et mesures hormonales connexes</p> <p>Macaques rhésus ♀ OVX</p> <p>N°s de l'ARLA : 2815980 2815981, 2816762, 2816761</p> <p>Étude non publiée 2004</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur la décharge de LH et les taux d'autres hormones connexes chez 6 ♀/dose. Les animaux ont reçu 0 ou 25 mg/kg p.c./j. Le traitement de 30 jours a été suivi d'une période de récupération de 60 jours. Les animaux ont été acclimatés aux procédures de manipulation et d'administration de dose en recevant l'excipient une fois par jour par gavage pendant 7 jours, suivis d'une période de récupération de 7 jours avant le traitement. Le benzoate d'œstradiol a été administré au jour 5 de la période précédant le traitement, puis 5 et 26 jours après le début du traitement. L'administration du benzoate d'œstradiol était suivie de prélèvements sanguins pendant 72 heures. Après une période de récupération de 26 jours, les animaux ont reçu une nouvelle dose de provocation de benzoate d'œstradiol, suivie d'une prise de sang. La LH, la FSH, la prolactine, la progestérone, l'œstradiol et le cortisol ont été évalués par DRI.</p> <p><b>25 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c. (due surtout à la perte de p.c. chez un animal, qui avait commencé avant le traitement et s'est poursuivie pendant le traitement), ↓ CA</p> <p>L'étude a été jugée peu concluante pour ce qui est de déterminer les effets du traitement sur les hormones, en raison des réponses hormonales très variables.</p> <p>Conclusion des auteurs/groupe d'experts : Cette étude a démontré les limites de l'utilisation des macaques rhésus ♀ OVX avec mise en condition par les œstrogènes comme modèle pour évaluer l'effet des produits chimiques sur la décharge de LH induite par les œstrogènes. Les limites comprennent un degré élevé de variabilité intrasujet et intersujets dans la réponse de la LH lors d'essais répétés, et la nécessité d'optimiser l'intervalle entre les essais à 28 jours, soit la durée moyenne du cycle menstruel chez les macaques rhésus. Des modifications du plan d'étude permettraient de surmonter certains de ces problèmes. Cependant, il faudrait qu'un certain nombre d'animaux soient évalués sur une longue période pour atteindre une robustesse statistique suffisante, qui permettrait d'établir avec fiabilité si l'atrazine modifie la décharge de LH chez le singe. Une telle expérience aurait des répercussions excessives du point de vue opérationnel, des coûts et du bien-être des animaux.</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<b>b) Études sur la formation de tumeurs de la glande mammaire</b>	
<p>Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 12 mois</p> <p>Effets de l'atrazine sur les glandes mammaires, l'hypophyse, le cycle œstral et les taux d'hormones plasmatiques</p> <p>Rates SD</p> <p>N<sup>os</sup> de l'ARLA : 1167680, 1167765, 1167774</p> <p>Pettersen <i>et al.</i>, 1995</p>	<p>DSENO = 2,8 mg/kg p.c./j</p> <p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur les glandes mammaires, l'hypophyse, le cycle œstral et certains taux d'hormones plasmatiques chez 55 ♀ par dose. Les animaux ont reçu des doses de 0, 0,8, 1,7, 2,8, 4,1 ou 24 mg/kg p.c./j. Des sacrifices ont été effectués chez 10 ♀ par dose à 3, 6 et 9 mois pour déterminer le cycle œstral et les taux d'œstradiol, de LH, de progestérone et de prolactine. Les glandes mammaires et les hypophyses ont fait l'objet d'examen histopathologiques. On a examiné le poids du cerveau, des ovaires, de l'hypophyse et de l'utérus.</p> <p>≥ <b>4,1 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c. (d'un ordre de grandeur similaire tout au long de l'étude), ↓ prise de p.c., ↑ poids des ovaires à l'autopsie au terme de l'essai</p> <p><b>24 mg/kg p.c./j</b> : ↑ poids de l'hypophyse, ↑ poids de l'utérus, ↑ hypertrophie de la glande mammaire, ↑ tumeurs de la glande mammaire, ↑ hypertrophie de l'hypophyse</p> <p>Fréquence des tumeurs de la glande mammaire chez les ♀ à 0, 0,8, 1,7, 2,8, 4,1 et 24 mg/kg p.c./j :</p> <p>Adénocarcinomes : 1/55, 2/55, 0/55, 1/55, 1/55, 6/24  Adénomes : 0/55, 0/55, 1/55, 0/55, 1/55, 1/55  Fibroadénomes : 2/55, 2/55, 2/55, 1/55, 4/55, 4/55  Total : 3/55, 4/55, 3/55, 2/55, 6/55, 10*/55  * valeur statistiquement significative à <math>p &lt; 0,05</math></p> <p>Limitations de l'étude : Les résultats des analyses des hormones plasmatiques n'ont pas été rapportés. Les données sommaires sur les moyennes et les écarts-types n'ont pas été fournies pour le cycle œstral. Les données sur les frottis vaginaux individuels avec le stade du cycle œstral ont été fournies.</p>
<p>Oncogénicité (régime alimentaire), 24 mois, autopsies réalisées après diverses périodes d'étude</p> <p>Rates SD</p> <p>N<sup>os</sup> de l'ARLA : 1135430, 1135427, 1159810, 1167679</p> <p>Thakur, 1991a</p>	<p>DSENO = Non déterminée  DMENO = 4,2 mg/kg p.c./j</p> <p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur les principaux tissus et critères d'effet endocriniens, en particulier le potentiel oncogène du traitement vis-à-vis des glandes mammaires. Des autopsies ont été réalisées après diverses périodes d'étude chez 70 ♀ par dose. Les animaux ont reçu des doses de 0, 4,2 ou 26 mg/kg p.c./j. Des sacrifices ont été réalisés à raison de 10 ♀ par dose à 1, 3, 6, 9, 12, 15, 18 et 24 mois. L'hypophyse, les glandes mammaires, l'utérus et les ovaires de tous les animaux ont fait l'objet d'un examen histopathologique. Les chercheurs ont évalué le cycle œstral par cytologie vaginale, ainsi que les concentrations sériques de certaines hormones (prolactine, œstradiol, progestérone et corticostérone) à tous les moments examinés. Les taux d'hormones sériques ont été mesurés par DRI. On a procédé à une réévaluation histologique des ovaires, de l'utérus, du vagin, de la glande mammaire et de</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>l'hypophyse afin de rechercher des indications spécifiques de sénescence reproductive, qui pourraient être liées au moment de l'apparition des tumeurs mammaires à médiation hormonale.</p> <p><b>≥ 4,2 mg/kg p.c./j</b> : ↑ signes cliniques de toxicité (alopécie, pelage rêche, zones corporelles enflées), ↑ œstradiol/prolactine sérique à 9 mois, ↑ modifications du cycle œstral, ↑ animaux présentant de « vieux corps jaunes » (absence de cycle) à 3 mois, ↑ nombre d'animaux présentant un nombre réduit de corps jaunes, ↑ follicules antraux (anovulation) à 3 et 9 mois (à 12 mois, les paramètres représentant l'anovulation étaient identiques chez les animaux témoins et les animaux traités), ↑ anomalies histopathologiques dans les ovaires (kystes ou hyperplasie des tubules médullaires à différents moments), ↑ anomalies histopathologiques dans les glandes mammaires (développement acinaire/lobulaire à ≥ 3 mois, activité sécrétoire à 3 et 9 mois, galactocèles à ≥ 3 mois, sauf à 24 mois)</p> <p><b>26 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↑ mortalité (↓ survie), ↑ signes cliniques de toxicité (posture voûtée, petit tissu mobile, corps pâle, grande masse de tissu mobile), ↑ lésions histopathologiques dans les glandes mammaires (inflammation chronique à 9 et 12 mois), ↑ tumeurs de la glande mammaire (compatible avec les changements des taux d'œstradiol et de prolactine observés à 9 mois)</p> <p>Fréquence des tumeurs de la glande mammaire chez les ♀ à 0, 4,2 et 26 mg/kg p.c./j :</p> <p>9 mois :</p> <p>Fibroadénomes : 0/10, 0/10, 2/10 Carcinomes : 0/10, 0/10, 3/10</p> <p>12 mois :</p> <p>Fibroadénomes : 1/10, 0/10, 0/10 Carcinomes : 0/10, 1/10, 1/10</p> <p>18 mois :</p> <p>Fibroadénomes : 2/10, 4/10, 4/10 Carcinomes : 3/10, 2/10, 4/10</p> <p>Aucune analyse statistique n'a été réalisée.</p>
<p>Oncogénicité (régime alimentaire), 24 mois</p> <p>Potentiel oncogène dans les ovaires, l'hypophyse, l'utérus et la glande mammaire</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur les principaux tissus et critères d'effet endocriniens, en particulier le potentiel oncogène du traitement dans la formation de tumeurs de la glande mammaire chez 60 ♀ par dose après 24 mois de traitement. Les animaux ont reçu des doses de 0, 3,5 ou 20 mg/kg p.c./j.</p> <p><b>≥ 20 mg/kg p.c./j</b> : ↓ prise de p.c. (12 %), ↑ masses palpables dans la région</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Rates SD</p> <p>N°s de l'ARLA : 2815961, 2816711</p> <p>Thakur, 1992a</p>	<p>mammaire (l'examen histologique à 12 mois a confirmé qu'il s'agissait de fibroadénomes et/ou de carcinomes de la glande mammaire), ↑ mortalité</p> <p>Fréquence des tumeurs de la glande mammaire chez les ♀ à 0, 3,5 et 20 mg/kg p.c./j :</p> <p>Fibroadénomes et/ou carcinomes à 12 mois : 2/10, 3/10, 9*/10</p> <p>Fibroadénomes et/ou carcinomes à 24 mois : 46/60, 34/59, 49/60</p> <p>* valeur statistiquement significative à <math>p &lt; 0,05</math></p> <p>Limitations de l'étude : Le rapport détaillé de l'étude n'était pas disponible.</p>
<p>Oncogénicité (régime alimentaire), 24 mois, autopsies réalisées après diverses périodes d'étude</p> <p>Rates F344</p> <p>N°s de l'ARLA : 1115083, 1115084, 1115085, 1135415, 1159809, 1167679</p> <p>Thakur, 1991b</p>	<p>DSENO = 4,8 mg/kg p.c./j</p> <p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur les principaux tissus et critères d'effet endocriniens, en particulier le potentiel oncogène du traitement vis-à-vis des glandes mammaires. Des autopsies ont été réalisées après diverses périodes d'étude chez 70 ♀ par dose. Les animaux ont reçu des doses de 0, 0,7, 4,8, 14 ou 33 mg/kg p.c./j. Des sacrifices ont été réalisés à raison de 10 ♀ par dose à 1, 3, 9, 12, 15, 18 et 24 mois. L'hypophyse, les glandes mammaires, l'utérus et les ovaires de tous les animaux ont fait l'objet d'un examen histopathologique. Les chercheurs ont évalué le cycle œstral par cytologie vaginale, ainsi que les concentrations sériques de certaines hormones (prolactine, œstradiol, progestérone et corticostérone) à tous les moments examinés. Les taux d'hormones sériques ont été mesurés par DRI. On a procédé à une réévaluation histologique des ovaires, de l'utérus, du vagin, de la glande mammaire et de l'hypophyse afin de rechercher des indications spécifiques de sénescence reproductive, qui pourraient être liées au moment de l'apparition des tumeurs mammaires à médiation hormonale. Les résultats ont été évalués en fonction de la dose et temps de traitement.</p> <p>≥ 14 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ prise de p.c.</p> <p>Les données sur les hormones étaient très variables et les données sur le cycle œstral n'étaient pas fiables. Les données histomorphologiques des ovaires ont censément été utilisées pour confirmer les données du cycle œstral et s'assurer que les échantillons d'hormones étaient prélevés au même stade du cycle œstral chez tous les animaux d'un groupe de dose donné. Cependant, la validité de cette assertion n'a pu être confirmée par les données incluses dans les rapports d'étude.</p> <p>On n'a observé aucun effet histopathologique lié au traitement sur l'utérus, les ovaires, l'hypophyse et les glandes mammaires. Dans tous les groupes, les rates ont présenté des altérations histomorphologiques de la glande mammaire, qui seraient prévisibles chez des rates F344 suivant un processus normal de vieillissement. Ces altérations comprenaient des signes de développement lobulaire/acinaire avec une activité sécrétrice et des galactocèles occasionnelles dans tous les groupes à 15, 18 et 24 mois. Il n'y a pas eu de fréquence accrue de</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	quelque type de tumeur que ce soit ni d'apparition précoce de tumeurs mammaires.
<p>Oncogénicité (régime alimentaire), 24 mois</p> <p>Rats F344</p> <p>N<sup>os</sup> de l'ARLA : 1123336, 1123316, 1123317, 1150103</p> <p>Thakur, 1992b</p>	<p>DSENO = 3,4/4,4 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur les principaux tissus et critères d'effet endocriniens, l'accent ayant été mis sur le potentiel oncogène du traitement dans la formation de tumeurs de la glande mammaire chez 60 animaux par sexe et par dose après 24 mois de traitement. Les animaux (♂/♀) ont reçu des doses de 0, 0,5/0,6, 3,4/4,4, 10/13 ou 20/26 mg/kg p.c./j. Cette étude n'incluait pas d'examen des paramètres hématologiques ou biochimiques.</p> <p>≥ <b>10/13 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA</p>
<p>Oncogénicité (régime alimentaire), 24 mois</p> <p>Fréquence des tumeurs chez des rates OVX par rapport à des animaux intacts</p> <p>Rates SD</p> <p>N<sup>os</sup> de l'ARLA : 1078579, 1078580</p> <p>Morseth, 1998</p>	<p>DSENO = 3,1 mg/kg p.c./j</p> <p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur les principaux tissus et critères d'effet endocriniens, en particulier le potentiel oncogène du traitement dans la formation de tumeurs de la glande mammaire chez 80 ♀ par dose dans deux cohortes – des rates OVX et des rates intactes – après 24 mois de traitement. Dans chaque cohorte, 20 ♀ par dose ont été désignées pour une autopsie au milieu de l'étude, soit à 12 mois. Les rates OVX ont reçu des doses de 0, 1,2, 2,5, 3,5 ou 20,9 mg/kg p.c./j. Les rates intactes ont reçu des doses de 0, 1,5, 3,1, 4,2 ou 24,4 mg/kg p.c./j. Aucun examen des paramètres hématologiques, biochimiques ou urinaires n'a été réalisé.</p> <p><b>Rates intactes :</b></p> <p>≥ <b>3,1 mg/kg p.c./j</b> : ↑ fréquence des tumeurs mammaires</p> <p>≥ <b>4,2 mg/kg p.c./j</b> : ↑ anomalies histopathologiques des ovaires (kyste, bourse), ↑ activité sécrétrice des glandes mammaires</p> <p><b>24 mg/kg p.c./j</b> : ↑ mortalité, ↓ p.c., ↑ inflammation chronique des glandes mammaires</p> <p>Fréquence des tumeurs de la glande mammaire chez les ♀ à 0, 1,5, 3,1, 4,1 et 24 mg/kg p.c./j à 12 mois :</p> <p>Carcinomes : 2/22, 2/22, 0/23, 2/23, 6/25</p> <p>Fibroadénomes et/ou carcinomes : 2/22, 3/22, 2/23, 4/23, 6/25</p> <p>Aucune analyse statistique n'a été réalisée.</p> <p>Fréquence des tumeurs de la glande mammaire chez les ♀ à 0, 1,5, 3,1, 4,1 et 24 mg/kg p.c./j à 24 mois :</p> <p>Fibroadénomes : 16/80, 25/80, 33**/78, 29*/80, 25*/80</p> <p>Adénomes : 0/80, 0/80, 1/78, 0/80, 0/80</p> <p>Carcinomes : 12/80, 18/80, 20/78, 14/80, 27**/80</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>Total : 24/80, 34/80, 44**/78, 38*/80, 43**/80 * valeur statistiquement significative à <math>p \leq 0,05</math>, ** <math>p \leq 0,01</math></p> <p><b>Rates OVX :</b></p> <p><b>21 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c., ↑ masses palpables</p> <p>Fréquence totale de néoplasies mammaires chez les ♀ à 0, 1,5, 3,1, 4,1 et 24 mg/kg p.c./j à 24 mois : 0/64, 0/66, 0/70, 0/71, 0/72</p>
<p>Cancérogénicité (régime alimentaire), 127 semaines</p> <p>Rats F344</p> <p>Étude publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 3292818</p> <p>Pinter <i>et al.</i>, 1990</p>	<p>Étude <b>inacceptable</b> en raison de limitations et de défauts importants dans la conception, la conduite et les comptes rendus de l'étude.</p> <p>Menée sous les auspices du CIRC, cette étude visait à évaluer le potentiel oncogène du traitement chez 50 à 56 animaux par sexe et par dose après 127 semaines d'administration de doses (0, 19 ou 38 mg/kg p.c./j) dans l'alimentation. Une augmentation statistiquement significative du nombre total de tumeurs bénignes de la glande mammaire chez les ♂ ainsi que de deux autres types de tumeurs chez les ♀ (fréquences combinées des leucémies et lymphomes et des adénocarcinomes utérins) a été rapportée dans l'article. Celui-ci a également fait état d'une augmentation de la survie chez les ♂. Vu les limitations importantes de l'étude, certaines failles majeures dans sa conception et sa conduite, et le manque de détails dans l'article publié, cette étude a été jugée inacceptable.</p> <p><b>≥ 19 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c. (basée sur les courbes de croissance, données non fournies)</p> <p>Les doses ont été abaissées après 8 semaines de traitement en raison de signes de toxicité.</p> <p>L'EPA, la JMPR, le California DPR et le CIRC dans sa monographie ont également jugé cette étude inacceptable en raison des limitations importantes et des défauts de conception de l'étude.</p>
<b>c) Études des effets sur la reproduction et le développement</b>	
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Implantation et viabilité des embryons</p> <p>Quatre souches de rats – HLZ, LE, SD, F344</p>	<p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur l'implantation et la viabilité des embryons chez 9 à 15 ♀ par dose et par souche dans deux cohortes. Ces deux cohortes ont reçu des doses aux JG 1 à 8 à des moments précis de la journée – à savoir soit des doses diurnes, soit des doses nocturnes – coïncidant avec le pic prévu de la prolactine. Les animaux ont reçu des doses de 0, 50, 100 ou 200 mg/kg p.c./j. Les autopsies ont été effectuées aux JG 8 et 9.</p> <p><b>Toxicité pour les mères</b></p> <p>DSENO = 50 mg/kg p.c./j (F344, LE et HLZ) DSENO = 100 mg/kg p.c./j (SD)</p> <p><b>≥ 50 mg/kg p.c./j</b> : ↓ prise de p.c. chez toutes les souches (les données</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Étude publiée de l'USEPA NHEERL ORD</p> <p>N° de l'ARLA : 3292819</p> <p>Cummings <i>et al.</i>, 2000</p>	<p>moyennes sur le p.c. n'ont pas été fournies) [effet non nocif]</p> <p><b>≥ 100 mg/kg p.c./j</b> : ↓ progestérone sérique chez les rates HLZ, ↓ LH sérique chez les rates HLZ et LE, ↑ pertes préimplantatoires chez les rates F344 (effet observé avec les doses nocturnes), ↑ pertes post-implantatoires chez les rates HLZ (effet observé avec les doses nocturnes et diurnes)</p> <p><b>200 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c. chez toutes les souches, perte de p.c. chez les rates F344 et HLZ, ↓ LH sérique chez les rates F344</p> <p><b>Toxicité pour le développement</b>  DSENO = 50 mg/kg p.c./j (F344 et HLZ)  DSENO ≥ 200 mg/kg p.c./j (LE et SD)</p> <p><b>≥ 100 mg/kg p.c./j</b> : ↑ pertes préimplantatoires chez les rates F344 (effet observé avec les doses nocturnes), ↑ pertes post-implantatoires chez les rates HLZ (effet observé avec les doses nocturnes et diurnes)</p> <p>Conclusion des auteurs de l'étude : Les rates F344 étaient les plus sensibles aux effets préimplantatoires et les rates HLT semblaient être les plus sensibles aux effets post-implantatoires de l'atrazine. Les rates LE et SD étaient les moins sensibles.</p> <p>Limitations de l'étude : Les tableaux de données sommaires, y compris les moyennes et les écarts-types, n'étaient pas disponibles pour de nombreux paramètres mesurés dans l'étude.</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Pertes fœtales</p> <p>Rats F344, LE ou SD</p> <p>Étude publiée de l'USEPA NHEERL ORD</p> <p>N° de l'ARLA : 2945579</p> <p>Narotsky <i>et al.</i>, 2001</p>	<p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur les pertes fœtales chez 9 à 15 ♀ par dose et par souche de rats, dans le cadre de quatre expériences. La dose a été administrée à différents intervalles à mi-gestation. Les mères ont pu mettre bas et les portées ont été examinées après la naissance dans toutes les expériences.</p> <p><b>Toxicité pour les mères</b>  DMENO = 25 mg/kg p.c./j (F344, SD)  DSENO = 50 mg/kg p.c./j (LE)</p> <p><b>≥ 25 mg/kg p.c./j</b> : perte de p.c. lors du premier jour de traitement (F344 et SD) [aucune relation dose-réponse claire à cette dose; les données pour les jours de traitement subséquents n'ont pas été fournies pour évaluer l'étendue de l'effet], ↓ prise de p.c. (F344 : JG 6 – 20) [effet non nocif]</p> <p><b>≥ 50 mg/kg p.c./j</b> : ↑ résorption de portée complète/↓ portées vivantes (F344), ↓ prise de p.c. (SD : JG 6 – 20)</p> <p><b>≥ 100 mg/kg p.c./j</b> : perte de p.c. (rats LE, le premier jour de traitement) ↓ prise de p.c. (JG 6 – 20 chez le rat LE), mise bas différée (SD et F344), ↑ pertes</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>prénatales chez les portées survivantes (rats F344)</p> <p><b>200 mg/kg p.c./j</b> : deux mères F344 ont eu une mise bas différée, et aucun petit n'a survécu, ↑ mortalité (F344), ↑ résorption de portée complète/↓ portées vivantes (SD et LE)</p> <p><b>Toxicité pour le développement</b>  DSENO = 25 mg/kg p.c./j (F344)  DSENO = 100 mg/kg p.c./j (SD et LE)</p> <p>≥ <b>50 mg/kg p.c./j</b> : ↑ résorption de portée complète / ↓ nombre de portées vivantes (F344)</p> <p>≥ <b>100 mg/kg p.c./j</b> : ↑ pourcentage de pertes prénatales chez les portées survivantes (rats F344)</p> <p><b>200 mg/kg p.c./j</b> : ↑ résorption de portée complète / ↓ portées vivantes (SD et LE)</p> <p>La souche F-344 était la plus sensible aux effets de l'atrazine sur la gestation (avec des résorptions de portées complètes à &gt; 50 mg/kg p.c./j).</p> <p>Limitations de l'étude : Les tableaux de données sommaires, y compris les moyennes et les écarts-types, n'étaient pas disponibles pour de nombreux paramètres mesurés dans l'étude.</p>
<p>Toxicité par voie orale (gavage), 4 jours</p> <p>La libération de prolactine induite par l'allaitement chez les rates provoque une prostatite chez les descendants ♂.</p> <p>Rats Wistar</p> <p>N° de l'ARLA : 2945583</p> <p>Étude publiée</p> <p>Stoker <i>et al.</i>, 1999</p>	<p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur la libération de prolactine induite par l'allaitement chez les mères et les effets subséquents sur la prostate des descendants ♂. Une dose a été administrée à 5 à 7 mères allaitantes par dose aux JL 1 à 4. La bromocriptine a été utilisée dans un groupe séparé servant de témoins positifs. Le jour de la mise bas correspondait au JPN 0. Au JPN 1, le nombre de petits a été réduit à 10 par portée. Chaque groupe traité était composé de ♂ d'au moins 10 portées différentes (n = 13 à 64 descendants ♂, selon le critère d'effet mesuré). Les concentrations sériques de prolactine ont été mesurées au JPN 3 au moyen d'échantillonnages successifs et de cathéters cardiaques à demeure. Les descendants ♂ ont été examinés aux JPN 90 et 120. Un essai à la myéloperoxydase (MPO) et un examen histologique ont été effectués pour évaluer l'inflammation de la prostate.</p> <p><b>Toxicité pour les mères</b>  DSENO = 12,5 mg/kg p.c./j</p> <p>≥ <b>25 mg/kg p.c./j</b> : ↓ libération de prolactine induite par l'allaitement (taux sériques)</p> <p><b>Toxicité pour les petits</b>  DSENO = 12,5 mg/kg p.c./j</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>≥ 25 mg/kg p.c./j : ↑ fréquence des prostatites latérales (chez les descendants ♂ de 120 jours, mais non chez les ♂ de 90 jours, d'après les résultats de l'essai à la MPO – soit &gt; 0,042 MPO/mg dans les lobes latéraux de la prostate des ♂)</p> <p>≥ 50 mg/kg p.c./j : ↑ fréquence et gravité des prostatites latérales (chez les descendants ♂ de 120 jours, d'après l'examen histologique et l'essai à la MPO, mais non chez les ♂ de 90 jours)</p> <p>L'article décrivant cette étude traitait également des résultats d'expériences menées avec un traitement combiné de prolactine ovine et d'atrazine à 50 ou 100 mg/kg p.c./j aux JPN 1 à 4, qui avait réduit la fréquence de l'inflammation observée à 120 jours (données non rapportées). D'autres mères ont aussi reçu de l'atrazine à 50 et 100 mg/kg p.c./j aux JPN 6 à 9 et aux JPN 11 à 14. L'inflammation était accrue chez les descendants des mères traitées aux JPN 6 à 9, mais de façon statistiquement non significative. Le traitement aux JPN 11 à 14 n'a pas provoqué d'inflammation (données non rapportées).</p>
<p>Toxicité par voie orale (gavage)</p> <p>Développement pubertaire des ♀, décharge de LH et cycle œstral</p> <p>Rates SD</p> <p>Étude non publiée</p> <p>N°s de l'ARLA : 2816744, 2816014, 2816022, 2816741</p> <p>Coder, P., 2011d</p>	<p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur les critères d'effet se rapportant au développement pubertaire des ♀, sur la décharge de LH et sur les paramètres du cycle œstral. L'étude incluait diverses périodes d'administration pendant la gestation et la lactation chez les parents (cohorte 1), ainsi que différents intervalles autour de la puberté et au début de l'âge adulte chez les petits F<sub>1</sub> (cohorte 2). Les observations cliniques, le poids corporel, la CA et les indices de reproduction ont été consignés à des intervalles appropriés. Le cycle œstral a été déterminé pour certains sous-ensembles d'animaux F<sub>1</sub>. Une analyse des hormones (LH et corticostérone) a été effectuée pour tous les sous-ensembles. L'atrazine plasmatique et ses métabolites ont été mesurés pour tous les sous-ensembles.</p> <p><b>Toxicité pour les parents</b> DSENO = 25 mg/kg p.c./j</p> <p>Aucun effet lié au traitement sur le p.c. pendant la gestation et la lactation chez les mères de la cohorte 1.</p> <p>≥ 25 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c.</p> <p>50 mg/kg p.c./j : une perte totale de portée dans la cohorte 1, ↑ lait absent de l'estomac des petits, ↓ p.c. (F<sub>1</sub> de la cohorte 1)</p> <p><b>Toxicité pour les petits</b> DSENO = 25 mg/kg p.c./j</p> <p>≥ 25 mg/kg p.c./j : ↑ salivation (effet non nocif)</p> <p>50 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. et prise de p.c. (chez les petits F<sub>1</sub> de la cohorte 1, tous les</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>sous-groupes), ↓ survie des petits (JPN 1 – 4 dans la cohorte 1, tous les sous-groupes), ↑ petits trouvés morts ou partiellement cannibalisés, ↑ lait absent dans l'estomac des petits (sous-groupes A et B de la cohorte 1), retard de l'OV (dans la cohorte 1, tous les sous-groupes)</p> <p><b>Toxicité pour la reproduction</b> DSENO = 25 mg/kg p.c./j</p> <p><b>50 mg/kg p.c./j</b> : ↓ poids à la naissance (JPN 1), ↓ survie des petits (JPN 0 – 1)</p> <p>Concentrations d'atrazine (et de métabolites dans le plasma) : Les concentrations plasmatiques d'atrazine et de ses métabolites 10,5 à 12 h après l'administration de la dose indiquaient l'absence complète ou quasi complète d'atrazine demeurée dans le plasma. Les métabolites CTR (DIA, DEA et DACT) étaient détectables dans le plasma à toutes les doses. Les concentrations de DACT étaient supérieures à celles de DEA et de DIA.</p> <p>Limitations de l'étude : Les auteurs ont indiqué que le moment des prélèvements sanguins n'était pas idéal pour observer les effets hormonaux. Les moyennes et les écarts-types des données sur le cycle œstral n'ont pas été calculés, ce qui aurait facilité l'interprétation des données.</p>
<p>Toxicité par voie orale (gavage ou régime alimentaire), 4 jours (ou 5 jours)</p> <p>Fertilité et performance reproductive chez les rates intactes</p> <p>Rates LE et SD</p> <p>Étude non publiée</p> <p>N<sup>os</sup> de l'ARLA : 2816740, 2816023</p> <p>Coder <i>et al.</i>, 2011e</p> <p>Étude publiée</p> <p>N<sup>os</sup> de l'ARLA : 2816046, 2816808</p> <p>Foradori <i>et al.</i>, 2014</p>	<p><b>Expérience 1</b> : Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur la fertilité et la performance reproductive chez 25 ♀ intactes par dose, par souche et par cohorte. Pour les cohortes A (SD) et B (LE), l'excipient et l'atrazine ont été administrés par gavage en commençant au moment où les lumières ont été allumées (5 h) le 1<sup>er</sup> jour du cycle œstral (jour de l'œstrus; jour 0 de l'étude) et en continuant pendant un cycle œstral complet de 4 ou 5 jours. Les ♀ de la cohorte C (LE) ont reçu le régime alimentaire témoin ou le régime d'essai <i>ad libitum</i> à partir du 4<sup>e</sup> jour du cycle œstral précédent (jour d'étude -1) et pendant le cycle œstral complet suivant de 4 ou 5 jours. Des lavages vaginaux ont été effectués quotidiennement pendant les périodes précédant le traitement et de traitement afin de déterminer les cycles œstraux. Le dernier jour de la période de traitement de chaque ♀ (4<sup>e</sup> ou 5<sup>e</sup> jour du cycle pour les ♀ présentant des cycles œstraux de 4 ou 5 jours, respectivement), les ♀ ont été appariées avec des ♂ non traités, et on a mesuré la performance reproductive et les paramètres de fertilité à l'autopsie à la fin de la gestation.</p> <p><b>Expérience 2</b> (article publié) : Une cohorte différente d'animaux a reçu le même traitement que dans la première expérience. Les taux de LH, le cycle œstral et le nombre de corps jaunes et d'ovules ont été déterminés. Lors de l'autopsie, l'ampoule de chaque oviducte a été prélevée, placée sur une lame de verre propre, puis ouverte de façon à ce que les ovules contenus se déversent dans une solution saline. Le nombre d'ovules sur la lame a été compté. Les ovaires ont fait l'objet d'un examen macroscopique et le nombre de corps jaunes a été déterminé.</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p><b>Toxicité pour les parents</b></p> <p>≥ 12 mg/kg p.c./j : ↓ ovules et corps jaunes (cohorte A)</p> <p>≥ 50 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (cohorte C au jour 4), ↓ indice de conception dans la cohorte C (nombre de sujets avec gestation confirmée/nombre de sujets avec signe d'accouplement)</p> <p>100 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (cohorte A au jour 4), ↑ fréquence de défécation réduite (cohorte C), légère ↑ résorptions totales/pertes post-implantatoires (cohorte A), ↓ ovules et corps jaunes (cohortes B et C)</p> <p><b>Toxicité pour le développement</b></p> <p>100 mg/kg p.c./j : ↑ résorptions totales/pertes post-implantatoires (cohorte A)</p> <p>Limitations de l'étude : Les rapports souffraient de plusieurs limitations. Notamment, les données sur le cycle œstral n'étaient pas résumées de manière à faciliter l'interprétation des données. Des problèmes ont été relevés dans le plan d'étude. Par exemple, la décharge de LH chez les rates aurait pu être induite par l'acte d'accouplement. De plus, plusieurs autres facteurs, comme les hormones stéroïdiennes et d'autres mécanismes compensatoires régulent étroitement la décharge de LH et peuvent compenser la suppression de la LH induite par l'atrazine.</p>
<p>Toxicité par voie orale (gavage)</p> <p>Développement du système reproducteur chez les rats ♂ après un traitement <i>in utero</i></p> <p>Rats Wistar</p> <p>Étude non publiée</p> <p>N<sup>os</sup> de l'ARLA : 2816730, 2815991</p> <p>Étude publiée</p> <p>N<sup>os</sup> de l'ARLA : 2816056, 2816783</p> <p>DeSesso <i>et al.</i>, 2014</p>	<p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur le développement du système reproducteur des ♂ après une exposition <i>in utero</i>. Des doses ont été administrées à 25 ♀ gravides aux JG 6 à 21. Les mères ont pu mettre bas et élever leur progéniture jusqu'au sevrage. Les animaux parents, les descendantes ♀ et un ♂ par portée ont été euthanasiés au moment du sevrage et autopsiés. Après le sevrage, les petits restants (25 ♂/groupe) ont été maintenus dans l'étude avec un régime témoin jusqu'aux autopsies prévues aux JPN 70 ou JPN 170. À l'autopsie, les glandes surrénales, les épидидymes, l'hypophyse, la prostate, les vésicules séminales et les testicules ont été pesés. La testostérone plasmatique a été mesurée. L'évaluation du nombre de spermatozoïdes et de spermatides, ainsi que de la morphologie des spermatozoïdes a été effectuée aux JPN 70 et JPN 170.</p> <p><b>Toxicité pour les mères</b></p> <p>DSENO = 5 mg/kg p.c./j</p> <p>≥ 25 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↑ pertes totales de portée <i>in utero</i></p> <p>125 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (pendant le traitement/la gestation seulement. Pleine récupération observée à la fin de la lactation – la prise de poids des animaux ayant reçu la dose élevée atteignait presque le double de celle des témoins pendant les JL 1 à 21), ↓ taille des portées, ↓ indice de viabilité (JL 0 – 4),</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Date de l'étude : 1999 Date de publication du rapport : 2008, avec modification en 2012</p>	<p>↓ indice de sevrage (JL 4 – 12)</p> <p><b>Toxicité pour le développement</b> DSENO = 5 mg/kg p.c./j</p> <p>En raison de la grande variabilité des taux plasmatiques de testostérone aux JPN 70 ou JPN 170, les données ont été jugées inadéquates pour l'évaluation d'un effet lié au traitement.</p> <p>≥ 1 mg/kg p.c./j : ↓ poids abs. de la prostate (effet non nocif)</p> <p>≥ 5 mg/kg p.c./j : ↓ poids abs. des vésicules séminales (JPN 70) [effet non nocif]</p> <p>≥ 25 mg/kg p.c./j : ↓ poids de la prostate (JPN 170), ↑ pourcentage de spermatozoïdes anormaux (JPN 70 et JPN 170)</p> <p><b>125 mg/kg p.c./j</b> : ↓ poids abs. de l'hypophyse, ↑ mortalité des petits, ↓ nombre de spermatides, ↓ nombre de spermatozoïdes, ↓ p.c. des petits (JPN 1 – 21, remarque : au JPN 40, le p.c. moyen du groupe chez les animaux survivants était comparable aux valeurs observées chez les témoins)</p> <p>En raison d'une mortalité prénatale et postnatale excessive à 125 mg/kg p.c./j, il y avait trop peu de ♂ pour évaluer les critères d'effet sur la reproduction au JPN 170. En conséquence, les animaux ♂ de ce groupe de dose ont été évalués seulement au JPN 70.</p>
<p>Toxicité par voie orale (gavage)</p> <p>Développement du système reproducteur chez les rats ♂ après un traitement postnatal (traitement pendant la lactation/via le lait)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>Étude non publiée</p> <p>N°s de l'ARLA : 2816731, 2815992</p> <p>Étude publiée</p>	<p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur le développement du système reproducteur des ♂ après une exposition par le lait. Les doses ont été administrées à 25 à 31 mères aux JL 2 à 21. Les animaux parents, les ♀ descendants et un petit ♂ par portée ont été euthanasiés au moment du sevrage et autopsiés. Après le sevrage, les petits restants (25 ♂/groupe) ont été maintenus dans l'étude avec un régime alimentaire témoin jusqu'aux autopsies prévues aux JPN 70 ou JPN 170. Les glandes surrénales, les épидидymes, l'hypophyse, la prostate, les vésicules séminales et les testicules ont été pesés. La testostérone plasmatique a été mesurée. Une évaluation du nombre de spermatozoïdes et de spermatides, ainsi que de la morphologie des spermatozoïdes a été réalisée aux JPN 70 et JPN 170.</p> <p><b>Toxicité pour les mères</b> DSENO = 25 mg/kg p.c./j</p> <p>≥ 25 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. (JL 21) [effet non nocif]</p> <p><b>125 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c. (a débuté dès le JL 4), ↓ CA</p> <p><b>Toxicité pour le développement</b></p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>N°s de l'ARLA : 2816056, 2816783</p> <p>DeSesso <i>et al.</i>, 2014</p> <p>Date de l'étude : 1999</p>	<p>DSENO = 25 mg/kg p.c./j</p> <p>En raison de la grande variabilité des taux plasmatiques de testostérone aux JPN 70 ou JPN 170, les données ont été jugées inadéquates pour l'évaluation d'un effet lié au traitement.</p> <p><b>≥ 25 mg/kg p.c./j</b> : ↓ nombre de spermatozoïdes (JPN 70 et JPN 170) [effet non nocif à cette dose]</p> <p><b>125 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c. (JPN 4 – 21), ↓ prise de p.c., poids des testicules (JPN 70 et JPN 170), ↓ poids des épидидymes (JPN 70), ↓ poids de la prostate (JPN 170), ↓ nombre de spermatozoïdes (JPN 70), ↑ pourcentage de spermatozoïdes anormaux (JPN 70 et JPN 170)</p> <p>Cette étude n'incluait pas d'examen histopathologique. Par conséquent, le critère d'effet observé par Stoker <i>et al.</i> (1999), en l'occurrence la prostatite, n'a pas été examiné dans cette étude.</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Étude d'allaitement croisé visant à déterminer les effets sur la puberté et les tissus reproducteurs chez les ♂</p> <p>Rats LE</p> <p>Étude publiée de l'USEPA NHEERL ORD</p> <p>N°s de l'ARLA : 2815987, 2816792</p> <p>Rayner <i>et al.</i>, 2007</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur la puberté et les tissus reproducteurs des descendants ♂ dans le cadre d'un modèle d'allaitement croisé. Le traitement a été administré à 20 mères par dose entre les JG 15 et 19. L'étude incluait une seule dose. Au JPN 1, la moitié des portées ont fait l'objet d'un allaitement croisé, en fonction des quatre groupes suivants : mères ayant reçu un traitement pendant la gestation et petits du groupe témoin (atrazine-témoins); traitement pendant la lactation/de la source de lait (témoins-atrazine); traitement pré et postnatal (atrazine-atrazine) ou témoins (témoins-témoins).</p> <p>Au sevrage, les petits ont été pesés et deux ♂ de chaque portée à allaitement croisé ont été sélectionnés dans chaque groupe (n total &gt; 18 par groupe) en vue d'une évaluation continue de la puberté et d'une autopsie au JPN 120 (n = 9 et 10) et JPN 220 (n = 9 et 10).</p> <p>Mesures : SP à partir du JPN 37. On a pesé l'hypophyse, les testicules, les lobes latéraux et ventraux de la prostate et les vésicules séminales de chaque animal. Les taux de prolactine, de testostérone et d'androstènedione ont été mesurés au JPN 120. Les lobes latéraux et ventraux de la prostate ont été soumis à un examen histologique.</p> <p><b>Toxicité pour les mères</b></p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c., ↓ prise de p.c.</p> <p><b>Toxicité pour le développement</b></p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c. (groupe atrazine-atrazine au JPN 4), ↓ p.c. (groupes</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>témoins-atrazine, atrazine-témoins et atrazine-atrazine au JPN 120), SP différée (atrazine-atrazine et témoins-atrazine), ↓ p.c. lors de la SP (atrazine-atrazine), ↑ poids de l'hypophyse (atrazine-atrazine), ↑ poids des lobes latéraux de la prostate (atrazine-atrazine au JPN 120, dans tous les groupes traités à l'atrazine au JPN 220), ↑ inflammation des lobes latéraux de la prostate (témoins-atrazine et atrazine-atrazine), ↑ distribution (% des glandes touchées) et cote de gravité de l'inflammation de la prostate (groupes témoins-atrazine et atrazine-atrazine au JPN 120), ↓ taux de MPO (témoins-atrazine et atrazine-atrazine), ↓ taux de prolactine dans tous les groupes traités à l'atrazine au JPN 220</p>
<b>d) Études sur le développement des glandes mammaires</b>	
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Allaitement croisé, alimentation par paires et évaluation quantitative des glandes mammaires</p> <p>Rats LE</p> <p>Étude non publiée</p> <p>N<sup>os</sup> de l'ARLA : 2816001, 2816759</p> <p>Coder, P., 2010b</p>	<p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur le développement des glandes mammaires dans le cadre d'un modèle avec allaitement croisé. Le traitement a été administré à 18 à 42 mères par dose entre les JG 13 et 19, période présumée critique pour le développement des glandes mammaires. Les groupes témoins et à dose élevée comptaient 42 mères chacun, tandis que les groupes ayant reçu les doses faible et moyenne contenaient 18 mères, afin de répondre au besoin en rats pour la partie de l'étude avec allaitement croisé. En outre, un groupe de 18 mères a été utilisé pour la partie de l'étude avec alimentation par paires : leurs rations ont été restreintes de façon à ce qu'elles correspondent à la CA des rats recevant 100 mg/kg p.c./j entre le JG 13 et le JL 21. Les observations cliniques, le p.c., la CA et les indices de reproduction ont été consignés à des intervalles appropriés. Une autopsie a été pratiquée sur une ♀ F<sub>1</sub>/portée aux moments suivants : JPN 1, JPN 21, JPN 33, jour de l'OV et premier jour de diœstrus suivant le premier jour d'œstrus observé après le JPN 58. À l'autopsie, on a prélevé les glandes mammaires de chaque ♀ en vue d'évaluations morphométriques et microscopiques. Des ♀ F<sub>1</sub> additionnelles ont été maintenues dans un groupe avec régime témoin pour produire la génération F<sub>2</sub>.</p> <p>Évaluation des glandes mammaires : Une évaluation a été réalisée sur les 4<sup>es</sup> glandes mammaires prélevées aux JPN 1, 21, 33, au jour de l'OV et au premier diœstrus après le JPN 58. La 4<sup>e</sup> glande mammaire gauche a été utilisée pour la préparation d'échantillons entiers et a fait l'objet de mesures morphométriques, à savoir la longueur des canaux, la superficie du réseau de canaux, la superficie de l'épithélium et le nombre de bourgeons terminaux. La 4<sup>e</sup> glande mammaire droite a été utilisée pour l'analyse de la prolifération cellulaire au moyen de l'immunoessai avec la BrdU.</p> <p><b>Toxicité pour les mères</b> DSENO = 6,5 mg/kg p.c./j</p> <p>Aucun effet lié au traitement pour les petits F<sub>2</sub> ou F<sub>1</sub> après le JPN 70</p> <p>≥ 50 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (pendant la période d'administration des doses chez la génération P, effet qui a persisté pendant la lactation), ↓ prise de p.c.</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : perte de p.c., ↓ p.c. (après la première dose), ↓ p.c. (chez la génération F<sub>1</sub> aux JPN 28 – 70), ↓ prise de p.c., ↑ pertes totales de portée (6 pertes totales de portée chez la génération P, dont 5 aux JL 0 ou 1, par rapport à aucune perte de portée dans les autres groupes pendant cette période – effet attribué au comportement amoindri d'allaitement [aucune bande de lait chez les petits], au piètre comportement de nidification, aux nids dispersés, à l'aliénation de certains petits et/ou à l'agressivité envers les petits), ↓ taille des portées, ↓ survie des petits aux JPN 0 et 1, ↓ sites d'implantation, ↓ nombre de petits nés</p> <p><b>Toxicité pour les petits</b> DSENO = 6,5 mg/kg p.c./j</p> <p>Aucun effet lié au traitement chez les petits F<sub>2</sub>. Aucun effet lié au traitement sur l'OV chez les générations F<sub>1</sub> ou F<sub>2</sub>.</p> <p>≥ <b>50 mg/kg p.c./j</b> : ↑ longueur des canaux des glandes mammaires au JPN 1, ↑ nombre de bourgeons terminaux des glandes mammaires le jour de l'OV</p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : ↓ poids des portées (JPN 7 – 21), ↓ prise de p.c. des petits (JPN 1 – 21), ↓ prolifération des cellules épithéliales des glandes mammaires au JPN 1, ↑ nombre de bourgeons terminaux des glandes mammaires au JPN 21, ↑ petits trouvés morts</p> <p>Limitations de l'étude : En raison de l'agressivité des mères et de la cannibalisation des petits (entraînant une perte totale de portée), le module d'allaitement croisé de l'étude a été interrompu au JPN 2 après que seulement huit portées aient été produites pour les deux groupes inclus dans le module d'allaitement croisé. Aucune autre tentative d'allaitement croisé n'a été faite et tous les animaux restants précédemment assignés à ces groupes ont été autopsiés au JPN 2. Le rapport d'étude ne présentait pas les données recueillies pour ces animaux.</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Effets sur le développement des glandes mammaires et la puberté</p> <p>Rates LE</p> <p>Étude publiée de l'USEPA NHEERL ORD</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur le développement des glandes mammaires dans le cadre d'un modèle d'allaitement croisé. Le traitement a été administré à 14 à 16 mères par dose aux JG 15 à 19. Au JPN 1, la moitié des portées ont fait l'objet d'un allaitement croisé, en fonction des quatre groupes suivants : mères ayant reçu un traitement pendant la gestation et petits du groupe témoin (atrazine-témoins); traitement pendant la lactation/de la source de lait (témoins-atrazine), traitement pré et postnatal (atrazine-atrazine) ou témoins (témoins-témoins).</p> <p><b>Toxicité pour les mères</b></p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : ↓ prise de p.c. (à tous les moments) Les données sur le p.c. n'ont pas été fournies.</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>N° de l'ARLA : 2816793</p> <p>Rayner <i>et al.</i>, 2004</p>	<p><b>Toxicité pour le développement</b></p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : ↑ retard de l'OV, ↑ p.c. à l'OV (chez les descendantes des mères traitées), ↑ retard de développement de l'épithélium des glandes mammaires dans tous les groupes traités entre le JPN 4 et le JPN 40, les glandes mammaires étant le moins développées dans les groupes atrazine-atrazine.</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Période critique du développement des glandes mammaires</p> <p>Rates LE</p> <p>Étude publiée de l'USEPA NHEERL ORD</p> <p>Nos de l'ARLA : 2816791, 2815984</p> <p>Rayner <i>et al.</i>, 2005</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur le développement des glandes mammaires pendant la période critique du développement. Huit mères par groupe ont été traitées deux fois par jour (la moitié de la dose à chaque fois) durant différents intervalles à la fin de la gestation. Les mères témoins ont reçu l'excipient entre les JG 13 et 19. Les mères traitées ont reçu des doses aux JG 13 à 15, JG 15 à 17, JG 17 à 19 ou JG 13 à 19. On a autopsié des petits ♀ (n = 8/groupe) aux JPN 4, 22, 25, 33, 46 et 67. À partir du JPN 29, on a évalué l'OV chez les descendantes (plus de 24 ♀/groupe). L'évolution des cycles œstraux a été suivie entre les JPN 37 et 67. Le nombre de cycles normaux (4 ou 5 jours) consécutifs a été déterminé et analysé en fonction des doses administrées à tous les animaux.</p> <p>Développement des glandes mammaires : les glandes mammaires ont été retirées de toutes les descendantes sacrifiées aux JPN 4, 22, 25, 33, 46 et 67 et soumises à un examen du développement épithélial. Les épithéliums colorés ont été mesurés (superficie et longueur) pour déterminer leur croissance à travers les coussinets adipeux. Une cote de développement des glandes mammaires a été attribuée en fonction de l'analyse des tissus entiers.</p> <p><b>Toxicité pour les mères</b></p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : ↓ prise de p.c. (à tous les moments)</p> <p>Les données sur le p.c. n'ont pas été fournies.</p> <p><b>Toxicité pour le développement</b></p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c. (au JPN 67 dans les groupes JG 15 à 17 et JG 13 à 19 seulement), retard de développement des glandes mammaires (↓ superficie des glandes mammaires dans tous les groupes traités [au JPN 4, les glandes mammaires du groupe JG 13 à 19 mesuraient moins de la moitié des celles des témoins aux JPN 4, JPN 22 et JPN 25], ↓ superficie des glandes mammaires dans le groupe JG 13 à 19 [au JPN 33], ↓ cotes de développement des glandes mammaires dans les groupes JG 13 à 19 et JG 17 à 19 [nombre inférieur de bourgeons terminaux, branches épithéliales latérales moins denses et pénétration réduite à travers le coussinet adipeux par rapport aux témoins aux JPN 22, 33 et 46; l'écart restait présent entre les groupes soumis aux différentes périodes de</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>traitement et les témoins au JPN 67, lorsque toutes les ♀ étaient sexuellement matures – les glandes mammaires contenaient de nombreuses unités lobulaires de grandes dimensions, avec des branches épithéliales modérées seulement, et les caractéristiques des glandes mammaires se ressemblaient étroitement chez les sujets traités pendant 3 jours ou 7 jours, soit entre les JG 17 et 19 ou 13 et 19]), ↑ poids des ovaires (dans tous les groupes traités), ↑ poids de l'utérus (dans tous les groupes traités).</p> <p>Tendances des cycles œstraux : Les auteurs de l'étude ont conclu que la majorité des animaux de chaque groupe avait présenté trois à quatre cycles normaux consécutifs, et que moins de deux animaux par groupe avaient présenté un œstrus persistant. Aucune différence significative due au traitement n'a été trouvée dans le nombre de cycles normaux consécutifs ou de cycles irréguliers parmi les groupes traités. Aucune donnée ou valeur individuelle pour les animaux n'a été fournie pour étayer ces affirmations.</p> <p>Conséquence du bref traitement prénatal sur la deuxième génération :</p> <p>Les descendantes des mères témoins et des mères traitées ont été accouplées à des ♂ LE témoins à partir du JPN 68.</p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c. des fœtus (JPN 4), ↓ cotes de développement des glandes mammaires chez les descendantes des groupes JG 13 à 19 et JG 17 à 19 au JPN 4 (nombre inférieur de bourgeons canaux des branches épithéliales latérales, et taille inférieure par rapport aux autres groupes).</p> <p>Limitations de l'étude : Des données limitées ont été rapportées pour certains critères d'effet mesurés.</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Développement des glandes mammaires</p> <p>Rates LE</p> <p>Étude publiée</p> <p>N<sup>os</sup> de l'ARLA : 2816726, 2816019</p> <p>Hovey <i>et al.</i>, 2011</p>	<p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur le développement des glandes mammaires pendant la période critique du développement <i>in utero</i>. Le traitement a été administré à 18 à 42 mères par dose entre les JG 13 et 19. Les groupes témoins et à dose élevée comptaient 42 mères chacun, tandis que 18 mères ont été assignées aux groupes à doses faible et intermédiaire. Un groupe distinct (n = 18) a été alimenté par paires et recevait la quantité de nourriture consommée chaque jour par les mères du groupe à dose élevée entre le JG 13 et le JPN 21. Les chercheurs ont réalisé une analyse quantitative de tissus entiers, en aveugle, afin d'établir les principales caractéristiques morphologiques des glandes mammaires (allongement des canaux, superficie du réseau de canaux, superficie épithéliale, fréquence des bourgeons terminaux et densité épithéliale). Ils ont aussi analysé la prolifération épithéliale dans différentes structures parenchymateuses aux JPN 1, 21 et 33, au jour de l'OV (peu importe l'âge) et à l'âge adulte.</p> <p><b>Toxicité pour les mères</b> DSENO = 6,5 mg/kg p.c./j</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>≥ 50 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c., ↓ p.c. au JG 20 et au JPN 21</p> <p><b>Toxicité pour le développement</b> DSENO = 6,5 mg/kg p.c./j</p> <p>≥ 50 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. à l'OV, ↑ longueur des canaux (JPN 1), ↓ superficie de l'épithélium (au premier dioestrus après le JPN 58), ↓ densité de l'épithélium (JPN 1), ↓ superficie du réseau de canaux (après le JPN 58)</p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : ↓ superficie du réseau de canaux (JPN 21), ↑ bourgeons terminaux, ↓ cellules épithéliales prolifératives totales dans les glandes mammaires (fréquence de cellules marquées à la BrdU; JPN 1 et âge à l'OV), ↑ cellules épithéliales prolifératives totales dans les glandes mammaires (JPN 1)</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Développement des glandes mammaires</p> <p>Étude publiée de l'USEPA NHEERL ORD</p> <p>Rates SD</p> <p>N°s de l'ARLA : 2816025, 2816805</p> <p>Davis <i>et al.</i>, 2011</p>	<p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur le développement des glandes mammaires pendant la période critique du développement <i>in utero</i>. On a traité 12 mères par dose entre les JG 14 et 21. Deux essais ont été réalisés, avec une administration une fois par jour (s.i.d.) ou deux fois par jour (b.i.d.). Dans l'essai b.i.d., les animaux recevaient chaque fois la moitié du volume et de la dose d'excipient ou de traitement, de sorte que la dose quotidienne totale était la même que dans le premier essai. Le régime de dosage b.i.d. visait à ce que le composé d'origine reste plus longtemps à l'état d'équilibre dans le sérum et les tissus, étant donné la métabolisation rapide de l'atrazine en métabolites CTR. Les témoins maintenus en cage sans traitement comprenaient 6 mères/groupe. Ces animaux n'ont reçu aucun gavage oral, mais ont été pesés chaque jour. On a évalué le développement des glandes mammaires, les cycles œstraux et l'OV.</p> <p><b>Toxicité pour les mères</b> DSENO = 20 mg/kg p.c./j</p> <p>Les données sur le p.c. des mères n'étaient pas présentées, même si chaque animal a été pesé quotidiennement.</p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : ↑ % pertes post-implantatoires (dans les deux essais)</p> <p><b>Toxicité pour le développement</b> DSENO = 20 mg/kg p.c./j</p> <p>L'évaluation du développement des glandes mammaires au JPN 45 n'a pas révélé d'effet significatif, selon les données fournies dans l'article décrivant l'étude.</p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c. (JPN 1 – 21, comparable aux témoins au JPN 33), ↑ mortalité des petits (JPN 0 – 4 dans les deux études), ↑ retard de l'OV dans les deux études</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>Les données sur les cycles œstraux n'ont pas été fournies dans l'article, mais les auteurs indiquaient que les cycles œstraux ont été suivis jusqu'au JPN 272 afin de déterminer si une apparition prématurée de la sénescence reproductive aurait pu être attribuable au traitement à l'atrazine pendant la gestation. Le cycle a cessé chez plusieurs rates des groupes ayant reçu 5 à 20 mg/kg p.c./j et elles sont entrées en œstrus persistant entre les JPN 119 et 132 dans l'étude s.i.d. Tous les animaux ayant reçu la dose élevée ont apparemment conservé leur cycle. Il y avait moins de rates sans cycle dans l'étude b.i.d. Les auteurs ont conclu que les cycles ne présentaient aucune différence significative entre les essais ou entre les groupes de doses.</p> <p>L'étude a également confirmé que le retard de l'OV n'était pas dû à un p.c. inférieur. Le p.c. des animaux ayant reçu la dose élevée était comparable aux valeurs du groupe témoin au JPN 33. Cependant, l'OV s'est produite en moyenne au JPN 33 chez les animaux du groupe témoin, comparativement au JPN 35 chez les animaux ayant reçu la dose élevée.</p>
<b>e) Études sur le développement pubertaire des femelles</b>	
<p>Toxicité par voie orale (gavage), 19 jours</p> <p>Développement pubertaire et fonction thyroïdienne chez les ♀</p> <p>Rates Wistar</p> <p>Étude publiée de l'USEPA NHEERL ORD</p> <p>N°s de l'ARLA : 2945573, 3292820</p> <p>Laws <i>et al.</i>, 2000</p>	<p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur la puberté et la fonction thyroïdienne chez les ♀. On a traité 15 ♀ par dose entre les JPN 22 et 41. Un groupe de témoins alimentés par paires a été inclus à la dose élevée, dans lequel l'apport alimentaire quotidien dépendait de la quantité d'aliments consommée par les sujets du groupe à dose élevée. L'inclusion du groupe témoin visait à examiner si le retard de l'OV découlait d'une réduction du p.c., ou s'il s'agissait de l'effet principal du traitement. La majeure partie des critères d'effet ont été évalués conformément aux directives de l'EDSP de l'EPA pour un essai sur le développement pubertaire.</p> <p>DSENO = 25 mg/kg p.c./j</p> <p>On n'a observé aucun effet lié au traitement sur la fonction thyroïdienne (taux d'hormones ou histologie). Aucun retard de l'OV n'a été observé dans le groupe témoin alimenté par paires.</p> <p>≥ 50 mg/kg p.c./j : ↑ retard de l'OV (non observé chez les témoins alimentés par paires), ↑ modification du cycle œstral (diœstrus prolongé) après l'OV</p> <p>≥ 100 mg/kg p.c./j : ↑ nombre d'animaux sans cycle</p> <p><b>200 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., aucune OV chez quelques ♀ à l'autopsie au terme de l'essai (JPN 41), ↓ poids des surrénales, ↓ poids des reins, ↓ poids de l'hypophyse, ↓ poids des ovaires, ↓ poids de l'utérus (avec et sans fluide), ↓ développement des corps jaunes</p>
<p>Toxicité par voie orale (gavage), 22/25 jours</p>	<p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur le début de la puberté chez les rates Wistar ou SD. Différents nombres de ♀ par dose ont reçu le traitement entre les JPN 21 et 43 (Wistar) ou JPN 21 et 46 (SD). Des autopsies ont été réalisées à différents intervalles à partir du JPN 30 sur 8 à 10 ♀ par dose</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Toxicité pour le développement pubertaire des ♀</p> <p>Rates Wistar et SD</p> <p>Étude non publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 1078516</p> <p>Ashby <i>et al.</i>, 2002</p>	<p>jusqu'au JPN 46. Le p.c., le poids de l'utérus et l'OV ont été évalués. Un groupe séparé de rates Wistar a reçu de l'antarelix, un agoniste de la GnRH, qui est connu pour bloquer la libération de LH par l'hypophyse et différer l'OV.</p> <p>DSENO = 10 mg/kg p.c./j (rates SD) DSENO = 30 mg/kg p.c./j (rates Wistar)</p> <p>≥ <b>30 mg/kg p.c./j</b> : retard de l'OV (rates SD), ↓ poids abs. de l'utérus (JPN 30, JPN 33, JPN 43 chez les rates Wistar)</p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c. (JPN 30, 33, 43 chez les rates Wistar), ↓ poids de l'utérus (rates SD), retard de l'OV (rates Wistar)</p> <p>L'antarelix a entièrement empêché l'OV et la croissance de l'utérus.</p>
<p>Toxicité pour le développement / pendant la période postnatale, voie orale (gavage)</p> <p>Effets sur les paramètres de maturation sexuelle et la décharge de LH après un traitement <i>in utero</i> et/ou postnatal pendant la puberté et l'âge adulte</p> <p>Rates SD</p> <p>Étude publiée</p> <p>N°s de l'ARLA : 2816806, 2815972</p> <p>Breckenridge <i>et al.</i>, 2015</p>	<p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur le début de la puberté, la décharge de LH et le cycle œstral après des périodes de traitement pendant le développement. Les animaux ont été répartis en quatre cohortes. Cohorte 1 : mères traitées pendant la gestation et la lactation, petits ♀ ayant reçu l'excipient ou l'atrazine par gavage du JPN 21 jusqu'à 5 jours après l'atteinte de la maturité sexuelle (2 ou 3 semaines). Cohorte 2 : mères traitées pendant la gestation et la lactation, petits ♀ ayant reçu l'excipient ou l'atrazine par gavage entre les JPN 21 et 133. Cohorte 3 : mères non traitées, petits ♀ ayant reçu l'excipient ou l'atrazine par gavage du JPN 21 jusqu'à 5 jours après l'atteinte de la maturité sexuelle (2 ou 3 semaines). Cohorte 4 : mères non traitées, petits ♀ ayant reçu l'excipient ou l'atrazine par gavage entre les JPN 120 et 133. Chaque groupe de dose comprenait 25 mères et 30 à 50 descendantes. Remarque : Dans toutes les cohortes, les descendantes n'ont pas été traitées directement pendant la lactation.</p> <p><b>Toxicité pour les parents</b> DSENO = 6,5 mg/kg p.c./j</p> <p>Aucun effet lié au traitement sur le p.c. et la prise de p.c.</p> <p>≥ <b>25 mg/kg p.c./j</b> : ↓ LH (à 9 h dans la cohorte 2), ↑ pourcentage d'animaux qui présentaient au moins un épisode de diœstrus prolongé (cohorte 2)</p> <p><b>50 mg/kg p.c./j</b> : ↓ CA (cohortes 1 et 2 à la fin du traitement), ↓ indice de gestation (nombre de ♀ ayant donné naissance à des petits vivants/nombre de ♀ chez qui la présence de sperme a été confirmée dans la cohorte 1 [il est à noter que seules les données de la cohorte 1 ont été rapportées; toutefois, les auteurs de l'étude ont indiqué que des effets similaires avaient été observés dans la cohorte 2]), ↓ LH (9 h dans les cohortes 1 et 4), ↑ pourcentage d'animaux qui présentaient au moins un épisode de diœstrus prolongé (cohorte 4), ↓ indice de naissances vivantes (pourcentage moyen de petits vivants par portée au JPN 0 dans la cohorte 1 [seules les données de la cohorte 1 ont été rapportées]).</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p><b>Toxicité pour les petits</b> DSENO = 6,5 mg/kg p.c./j</p> <p>≥ 25 mg/kg p.c./j : retard de l'OV (cohortes 1 et 2)</p> <p><b>50 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c. (cohortes 1 et 2 au JPN 21 et dans la cohorte 2 à partir des JPN 95 à 133), retard de l'OV (cohorte 3), ↓ indice de survie des petits (pourcentage moyen des petits ayant survécu aux JPN 1 à 21 dans la cohorte 1 [seules les données de la cohorte 1 ont été rapportées; toutefois, les auteurs de l'étude ont indiqué que des effets similaires avaient été observés dans la cohorte 2]).</p> <p>Limitations de l'étude : Les données sur la décharge de LH n'ont pas été mises en correspondance avec les stades du cycle œstral.</p>
<b>f) Études sur le développement pubertaire et la fonction reproductrice des mâles</b>	
<p>Toxicité pour le développement pubertaire</p> <p>Rats Wistar</p> <p>Étude publiée de l'USEPA NHEERL ORD</p> <p>N° de l'ARLA : 2945586</p> <p>Stoker <i>et al.</i>, 2000</p>	<p>DSENO = 6,25 mg/kg p.c./j</p> <p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur le début de la puberté chez des rats Wistar ♂. On a traité 6 à 20 ♂ par dose entre les JPN 23 et 53. La majeure partie des critères d'effet ont été évalués conformément aux directives de l'EDSP de l'EPA pour un essai sur le développement pubertaire. Un groupe alimenté par paires a également été inclus. À partir du premier jour de traitement (JPN 23), on a contrôlé quotidiennement la CA de 10 ♂ du groupe à dose élevée. Puis, le jour suivant, chaque ♂ alimenté par paire a reçu la même quantité de nourriture que l'animal traité correspondant. Ce régime s'est poursuivi jusqu'à ce que les ♂ soient euthanasiés au JPN 53. La SP a été surveillée à partir du JPN 33, jusqu'à ce que tous les ♂ présentent une séparation. Les organes reproducteurs et des échantillons de sang ont été prélevés après l'autopsie. La LH, la TSH et la T4 ont été mesurées par DRI. En outre, la testostérone a été mesurée dans les testicules (témoins et dose élevée seulement) et le sérum. Deux expériences supplémentaires ont aussi été menées. Expérience 1 : des ♂ ont été euthanasiés au JPN 45 (n = 6 pour les témoins et le groupe à dose élevée) pour évaluer le nombre de récepteurs de la LH dans les testicules et les taux de testostérone sérique et testiculaire. Expérience 2 : des ♂ ont été euthanasiés à 120 jours (n = 8 par groupe) pour évaluer la récupération du poids des organes reproducteurs et les taux d'hormones.</p> <p>≥ 12,5 mg/kg p.c./j : ↓ LH sérique, SP différée (également différée dans le groupe alimenté par paires)</p> <p>≥ 50 mg/kg p.c./j : ↓ poids abs. des lobes ventraux de la prostate au JPN 53</p> <p>≥ 100 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (JPN 53)</p> <p>≥ 150 mg/kg p.c./j : ↓ prolactine sérique</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p><b>200 mg/kg p.c./j</b> : ↓ poids abs. des vésicules séminales au JPN 53, ↓ poids abs. des épидидymes au JPN 53, ↓ poids abs. de l'hypophyse, ↓ testostérone intratesticulaire au JPN 45, ↑ œstradiol sérique, ↑ œstrone, ↑ T3</p> <p>Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur les concentrations sériques de TSH ou de T4, ni sur les concentrations de LH ou de prolactine produite par l'hypophyse. Les auteurs de l'étude ont conclu que l'atrazine différait la SP à des doses inférieures à celles qui affectaient le p.c.</p> <p>L'analyse des récepteurs testiculaires de la LH ne fait pas partie du protocole des études sur la puberté chez les ♂. Toutefois, elle était incluse dans cette étude pour déterminer si la diminution de prolactine pouvait affaiblir la régulation à la hausse normale des récepteurs pendant la puberté. Aucun effet lié au traitement n'a été observé entre le nombre de récepteurs de la LH dans les groupes témoins et ceux ayant reçu 200 mg/kg p.c./j au JPN 45 ou 53. Des données complètes n'étaient pas disponibles pour cette expérience.</p> <p>Bien que les taux de testostérone sérique (mesurés dans tous les groupes) étaient inférieurs à ceux des témoins à toutes les doses, on n'a relevé aucune tendance ou signification statistique, probablement en raison de la variabilité des données fournies. Les auteurs de l'étude ont reconnu la variabilité des taux de testostérone sérique et ont signalé que la testostérone est très variable à cet âge. Ils ont également indiqué que les taux de testostérone augmentaient progressivement entre les JPN 20 et 40, et doubleraient brusquement au JPN 50. Pour cette raison, ils ont proposé qu'une évaluation plus complète comprenne une analyse temporelle, avec des mesures de la testostérone effectuées à intervalles de 5 jours (JPN 28, 33, 38, 43, 48) après les premières doses d'atrazine.</p> <p>Au JPN 120, les valeurs correspondant au p.c. et au poids des organes reproducteurs étaient revenues aux valeurs des témoins dans tous les groupes de traitement, exception faite des lobes ventraux de la prostate, dont les valeurs restaient inférieures à celles des témoins.</p>
<p>Bioessai de Hershberger, voie orale (gavage)</p> <p>Test des antiandrogènes chez des rats castrés</p> <p>Rats Alpk:AFfSD (AP) de 6 semaines</p> <p>Étude non publiée</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement dans un bioessai de Hershberger avec trois cohortes différentes de rats.</p> <p><b>≥ 25 mg/kg p.c./j</b> : ↓ poids des muscles EABC (cohorte 1)</p> <p><b>≥ 50 mg/kg p.c./j</b> : ↓ poids des vésicules séminales, ↓ poids des muscles EABC (cohorte 2), ↓ poids de la prostate (cohorte 2)</p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c. (cohortes 1, 2 et 3), ↑ poids des surrénales (cohortes 1 et 2), ↓ poids des glandes de Cowper (cohortes 2 et 3), ↓ poids des muscles EABC (cohorte 3), ↓ poids des vésicules séminales (cohorte 3), ↓ poids de la</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
N <sup>os</sup> de l'ARLA : 2815982, 2816747	<p>prostate (cohorte 3), ↑ poids du gland du pénis (cohorte 3)</p> <p>Limitations de l'étude : L'article contenait des détails inadéquats sur la conception de l'étude, les matériaux et les méthodes utilisés et les résultats, y compris un manque de données individuelles sur les animaux.</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Effets du traitement pendant la gestation sur le développement postnatal des ♂</p> <p>Rats SD</p> <p>Étude publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 2945581</p> <p>Rosenberg <i>et al.</i>, 2008</p>	<p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur le développement du système reproducteur des ♂ après une exposition <i>in utero</i> pendant la période critique de développement. On a traité 14 à 16 mères par dose aux JG 14 à 21. Au JPN 0, les taux de testostérone testiculaire ont été mesurés chez les petits ♂ provenant de 7 ou 8 mères. Pour ce qui est des 7 ou 8 mères restantes par dose, le nombre de petits a été réduit à 8 au JPN 2, et on a évalué les paramètres suivants : p.c. et DAG mesurés au JPN 21, et la SP a été évaluée quotidiennement à partir du JPN 37. Une autopsie a été réalisée au terme de l'essai, au JPN 60. Les testicules et les autres organes dépendant des androgènes ont été pesés et les taux de testostérone ont été mesurés.</p> <p><b>Toxicité pour les mères</b> DSENO = 10 mg/kg p.c./j</p> <p>≥ 50 mg/kg p.c./j : ↓ CA, ↓ p.c.</p> <p><b>Toxicité pour le développement</b> DSENO = 10 mg/kg p.c./j</p> <p>≥ 50 mg/kg p.c./j : ↑ mortalité des petits (entre les JPN 0 et 2), ↓ p.c. des petits au JPN 2, SP différée, ↓ taux de testostérone sérique au JPN 60</p> <p>≥ 75 mg/kg p.c./j : ↓ indice de DAG, ↓ taux de testostérone intratesticulaire au JPN 60, ↓ poids des testicules, ↓ p.c. au JPN 60</p> <p>Limitations de l'étude : Des tableaux de données sommaires avec moyennes et écarts-types n'étaient pas disponibles pour certains paramètres mesurés dans l'article traitant de cette étude.</p>
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Effets du traitement pendant la gestation sur le développement du système reproducteur chez les descendants ♂</p> <p>Rats SD</p>	<p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement pendant la gestation sur le développement des caractéristiques et du système reproducteur des ♂. On a traité 12 mères par dose entre les JG 14 et 21. Tout comme l'étude de Davis <i>et al.</i> (2011) ci-dessus, celle-ci comprenait deux essais utilisant des doses s.i.d. et b.i.d. Il est à noter que l'inclusion du régime de dosage b.i.d. visait à prolonger la présence d'atrazine inchangée à l'état d'équilibre dans le sérum et les tissus, étant donné la métabolisation rapide de l'atrazine. Un groupe de témoins maintenus en cage sans traitement a également été inclus dans chaque essai, aux fins des études de comportement. Ces animaux ont été pesés, mais n'ont pas subi de gavage oral. Les portées ont été examinées à la naissance et aux JPN 4 et 7. L'évaluation de la SP a commencé au JPN 38 et s'est poursuivie jusqu'à ce que la SP soit observée. L'autopsie a été réalisée au JPN 59 pour évaluer la DAG, les taux de testostérone sérique et le poids des organes sensibles aux androgènes. La</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Étude publiée de l'USEPA NHEERL ORD</p> <p>N° de l'ARLA : 3292813</p> <p>Fraites <i>et al.</i>, 2011 b</p>	<p>production de testostérone <i>ex vivo</i> a été examinée à la naissance et au JPN 59. Le poids des petits a été mesuré aux JPN 4, 7 et 21. Aux JPN 30 à 33, les compagnons de cage (animaux d'une même portée; une paire par portée) ont été observés pour évaluer le comportement de jeu brutal.</p> <p><b>Toxicité pour les mères</b> DSENO = 20 mg/kg p.c./j</p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c. (à cette dose, les mères présentaient une perte marquée de p.c. après le premier jour de traitement)</p> <p><b>Toxicité pour le développement</b> DSENO = 20 mg/kg p.c./j</p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c. (une certaine récupération a été constatée dans les mesures subséquentes aux JPN 4, 21, 46 et 59. Le p.c. des ♂ au JPN 59 à cette dose était comparable aux valeurs des témoins dans l'étude b.i.d.; dans l'étude s.i.d., le p.c. au JPN 59 était inférieur au poids des témoins), ↓ viabilité des petits (dans les deux études aux JPN 1 à 4), SP différée (dans les deux études)</p> <p>Aucune tendance n'est ressortie des données sur la testostérone contenue dans le sérum ou le fluide interstitiel. La variabilité des données était acceptable dans chaque étude, quoique la variabilité entre les études était assez importante. Aucun effet lié au traitement n'a été constaté sur la production de testostérone testiculaire non stimulée ou stimulée par la LH (que ce soit à la naissance ou au JPN 59), ni sur le poids des organes dépendant des androgènes.</p> <p>Notes des auteurs de l'étude/conclusion : Le comportement de jeu brutal est fortement influencé par la quantité de testostérone pendant la période périnatale. Ainsi, le comportement de jeu brutal a été évalué comme une mesure supplémentaire des changements que l'atrazine pourrait induire sur le plan de la sécrétion des hormones testiculaires. La fréquence et la durée des jeux et des interactions ont été évaluées. La durée du jeu des ♀ était significativement plus courte que celle des ♂, comme prévu. L'analyse du comportement de jeu brutal n'a démontré aucun effet induit par l'atrazine. Dans l'ensemble, aucune modification des critères d'effet se rapportant à la reproduction n'a été observée chez les descendants traités, sauf si les animaux avaient reçu la dose maximale employée dans cette étude.</p> <p>Limitations de l'étude : Des tableaux de données sommaires avec moyennes et écarts-types n'étaient pas disponibles pour certains paramètres mesurés dans l'article traitant de cette étude.</p>
<p>Toxicité pour le développement pubertaire et la fonction</p>	<p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur le début de la puberté et certains critères d'effet relatifs au système reproducteur chez les ♂. Des groupes de 9 ou 10 ♂ par dose ont été traités entre les JPN 22 et 47. Le régime alimentaire a été restreint chez les rats alimentés par paires qui étaient jumelés</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>reproductrice</p> <p>Rats SD</p> <p>N° de l'ARLA : 2945587</p> <p>Trentacoste <i>et al.</i>, 2001</p>	<p>au groupe recevant la 2<sup>e</sup> dose en importance. Les auteurs ont mesuré le p.c., la SP, ainsi que les concentrations de testostérone (sérique et fluide interstitiel) et de LH sérique.</p> <p>≥ <b>100 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c., ↓ poids des vésicules séminales, ↓ poids des lobes ventraux de la prostate, ↓ testostérone sérique, ↓ testostérone dans le fluide intratesticulaire, ↓ LH, SP différée</p> <p>Remarque : Le groupe alimenté par paires présentait seulement une ↓ testostérone et LH au JPN 47, d'une ampleur comparable à celle survenue à 100 mg/kg p.c./j.</p> <p>Limitations de l'étude : Des tableaux de données sommaires avec moyennes et écarts-types n'étaient pas disponibles pour certains paramètres mesurés dans l'article traitant de cette étude.</p>
<b>g) Études sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS)</b>	
<p>Toxicité par voie orale (gavage), dose unique</p> <p>Caractérisation de la relation dose-réponse et de l'évolution dans le temps des effets de l'atrazine et de ses métabolites primaires sur la sécrétion d'hormones hypophysaires et surréaliennes</p> <p>Rats Wistar</p> <p>Étude publiée de l'USEPA NHEERL ORD</p> <p>N° de l'ARLA : 2945575</p> <p>Laws <i>et al.</i>, 2009</p>	<p>Cette étude visait à caractériser la relation dose-réponse et l'évolution dans le temps des effets du traitement (atrazine et métabolites CTR, à savoir la DIA, la DEA et la DACT) sur la sécrétion des hormones hypophysaires et surréaliennes après l'administration d'une dose orale unique chez 9 ou 10 ♂ par groupe. Toutes les doses de chlorotriazines ont été choisies en équivalent molaire de l'atrazine pour faciliter la comparaison de la puissance de chaque substance avec celle de l'atrazine. Les ♂ ont reçu le traitement à 9 h et ont été autopsiés après différents intervalles. Des échantillons de sang ont été prélevés en vue de l'analyse des hormones. Le p.c. a été consigné. L'ACTH, la corticostérone, la progestérone et la prolactine ont été déterminées par DRI. En outre, on a procédé à l'extraction et à l'analyse d'échantillons de plasma pour déterminer la présence d'atrazine et de métabolites. Les animaux ont été acclimatés (en recevant des doses d'excipient) pendant une semaine avant l'administration de la substance d'essai, afin d'obtenir des mesures fiables des hormones hypophysaires et surréaliennes et d'éviter le stress lié au gavage. Les doses ont été administrées à 9 h parce que l'expérience en laboratoire précédente avait montré que les concentrations d'ACTH et de corticostérone étaient plus constantes le matin, lorsque les fluctuations circadiennes de ces hormones sont les plus faibles.</p> <p><b>Atrazine</b></p> <p>≥ <b>50 mg/kg p.c.</b> : ↑ ACTH (concentrations maximales atteintes 15 min après l'administration de la dose et retour aux valeurs des témoins environ 180 min après le traitement), ↑ taux de corticostérone et de progestérone (après environ 30 min, et ils sont demeurés élevés jusqu'à 180 min après l'administration de la dose)</p> <p><b>DIA</b></p> <p>≥ <b>10 mg/kg p.c.</b> : ↑ corticostérone et ↑ progestérone (↑ maximale 30 min après</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>l'administration de la dose)</p> <p>≥ 40 mg/kg p.c. : ↑ ACTH (↑ maximale 30 min après l'administration de la dose)</p> <p><b>DEA</b></p> <p>173 mg/kg p.c. : ↑ ACTH, corticostérone et progestérone dans les 15 min suivant le traitement</p> <p><b>DACT</b></p> <p>33,7 mg/kg p.c. : ↑ ACTH (au minimum 30 min après le traitement), ↑ corticostérone et progestérone (au minimum 30 min après le traitement)</p> <p>On n'a relevé aucun effet lié au traitement sur les taux de prolactine.</p> <p>La concentration plasmatique des substances à l'essai et des métabolites a confirmé que la DACT est le principal métabolite de l'atrazine. Cette étude a également examiné la simazine et la propazine. Cependant, seuls les résultats concernant l'atrazine et les métabolites triazines communs ont été résumés.</p>
<p>Toxicité par voie orale (gavage), dose unique ou doses répétées</p> <p>Caractérisation de la relation dose-réponse et de l'évolution dans le temps des effets de l'atrazine et de ses métabolites primaires sur la sécrétion d'hormones hypophysaires et surréniennes</p> <p>Concentrations plasmatiques d'atrazine et de ses métabolites primaires</p> <p>Rats LE</p> <p>Étude publiée de l'USEPA NHEERL</p>	<p>Cette étude visait à caractériser la relation dose-réponse et l'évolution dans le temps des effets du traitement (atrazine et ses métabolites, en l'occurrence la DIA, la DEA et la DACT) sur la sécrétion des hormones hypophysaires et surréniennes après l'administration d'une dose unique ou de doses répétées chez 4 à 14 ♀ par groupe à 9 h. Toutes les doses de chlorotriazines ont été choisies en équivalent molaire de l'atrazine pour faciliter la comparaison de la puissance de chaque substance avec celle de l'atrazine. L'étude à doses répétées a été réalisée sur un cycle œstral. L'autopsie a été réalisée 15 min après le gavage (après le dernier traitement). Le sang du tronc a été prélevé pour le dosage des hormones. L'ACTH plasmatique ainsi que la corticostérone et la progestérone sériques ont été déterminées par DRI.</p> <p><u>Expérience à dose unique :</u></p> <p><b>Atrazine</b></p> <p>75 mg/kg p.c. : ↑ ACTH plasmatique, ↑ corticostérone sérique, ↑ progestérone</p> <p><b>DIA</b></p> <p>60,2 mg/kg p.c. : ↑ ACTH, ↑ corticostérone sérique, ↑ progestérone</p> <p><b>DACT</b></p> <p>La mesure des hormones n'a indiqué aucun effet lié au traitement.</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>ORD</p> <p>N° de l'ARLA : 3292812</p> <p>Fraites <i>et al.</i>, 2009 b</p>	<p><u>Expérience à doses répétées sur 4 jours :</u></p> <p><b>Atrazine</b></p> <p>≥ 12,5 mg/kg p.c./j : ↑ corticostérone sérique, ↑ progestérone</p> <p>≥ 75 mg/kg p.c./j : ↑ ACTH plasmatique</p> <p><b>DIA</b></p> <p>≥ 10 mg/kg p.c./j : ↑ ACTH, ↑ corticostérone sérique, ↑ progestérone</p> <p><b>DACT</b></p> <p>La mesure des hormones n'a indiqué aucun effet lié au traitement.</p> <p>Les auteurs de l'étude ont comparé la réponse de l'axe HHS induite par l'atrazine et ses métabolites à un facteur de stress bien connu. Les expériences à dose unique et à doses répétées ont été reprises (n = 14/groupe) avec des rats soumis à un test de stress par contention de 5 min, au lieu de doses de chlorotriazines par gavage oral. Les animaux ont été retenus dans des dispositifs de contention cylindriques en plastique pendant 5 min à 9 h avant d'être remis dans leur cage d'origine. Les auteurs de l'étude ont indiqué que les deux essais de stress aigu, simple et multiple, ont produit des réponses hormonales d'une ampleur similaire à celles qui ont été induites par l'atrazine et la DIA (données détaillées non fournies).</p> <p>Les auteurs de l'étude ont indiqué que des réponses hormonales similaires ont également été observées dans des expériences au cours desquelles des rats avaient reçu une dose orale d'atrazine après une vagotomie bilatérale sous-diaphragmatique et après l'administration IV de DIA à des animaux dotés de cathéters dans la veine jugulaire. Ces études additionnelles visaient à montrer que l'activation de l'axe HHS par l'administration orale d'atrazine et de DIA n'était pas simplement due à la stimulation des voies afférentes gastro-intestinales. Les données détaillées de ces expériences ne figuraient pas dans l'article décrivant l'étude.</p>
<p>Toxicité par voie orale (gavage), dose unique ou doses répétées</p> <p>Effets de l'atrazine sur la décharge ou la libération pulsatile de LH chez des animaux</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Cette étude visait à déterminer si :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. les augmentations des taux de corticostérone pouvaient contribuer à l'atténuation de la libération de LH après un traitement à l'ATR, étant donné que la corticostérone peut inhiber la sécrétion de LH;</li> <li>2. l'activation des glandes surrénales joue un rôle dans la suppression par l'atrazine de la décharge de LH.</li> </ol>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>ADX</p> <p>Rates Wistar OVX</p> <p>Étude publiée</p> <p>N°s de l'ARLA : 2816814, 2816028</p> <p>Foradori <i>et al.</i>, 2011</p>	<p>Trois expériences ont été menées dans le cadre de cette étude. Dans la première expérience, l'effet du traitement sur les taux de corticostérone a été évalué chez 3 à 5 ♀ par dose et par moment d'observation après l'administration de doses uniques par gavage oral. Aucune chirurgie ADX ou OVX n'a été effectuée. Dans la deuxième expérience, on a évalué l'effet du traitement sur la décharge de LH. Dans la troisième expérience, on a évalué l'effet du traitement sur la libération pulsatile de LH. Dans ces deux expériences, le traitement a été effectué sur 4 jours à raison de 7 à 13 ♀ par dose. Dix jours après la chirurgie OVX, la moitié des animaux ont subi une ADX et l'autre moitié a fait l'objet d'une chirurgie fictive avant l'assignation à l'étude.</p> <p><b>≥ 10 mg/kg p.c./j</b> : ↓ liée à la dose du pic de LH et de l'ASC (chez les animaux ADX et ceux ayant subi une chirurgie fictive dans l'expérience 2)</p> <p><b>≥ 50 mg/kg p.c./j</b> : ↑ taux de corticostérone dans l'expérience 1 (20 min après gavage à la dose de 50 mg/kg p.c./j et à tous les moments d'observation à 200 mg/kg p.c./j)</p> <p><b>200 mg/kg p.c./j</b> : modification de la libération pulsatile de LH dans l'expérience 3 (↑ amplitude et période de la pulsation) chez les animaux ayant subi la chirurgie fictive et reçu l'excipient, mais non chez les animaux ADX</p> <p>Les auteurs de l'étude ont conclu que les hormones surrénaliennes ne jouent pas un rôle dans la décharge préovulatoire de LH, mais jouent un rôle dans les sécrétions pulsatiles basales de LH affectées par le traitement.</p> <p>Limitations de l'étude : Des tableaux de données sommaires avec moyennes et écarts-types n'étaient pas disponibles pour certains paramètres mesurés dans l'article traitant de cette étude. Le degré de pureté n'a pas été indiqué. Les données sur le cycle œstral n'ont pas été utilisées pour éclairer l'inclusion des animaux aux fins de l'analyse de la LH.</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<b>h) Études sur le potentiel immunotoxique</b>	
<p>Immunotoxicité et évaluation des hormones, voie orale (gavage ou régime alimentaire), exposition de 1, 7, 14 ou 28 jours</p> <p>Rats SD</p> <p>Étude publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 3292828</p> <p>Foradori <i>et al.</i>, 2017</p>	<p>DSENO = 25 mg/kg p.c./j</p> <p>Cette étude visait à évaluer le potentiel immunotoxique d'un traitement par gavage sur différentes durées et d'un traitement de 28 jours par le régime alimentaire chez 10 animaux par sexe et par dose. Un groupe témoin alimenté par paires à la dose élevée, ainsi que des groupes témoins positifs ont été inclus selon les besoins. Des essais relatifs aux CPA et aux cellules NK ont été réalisés. Du sang a été prélevé pour l'évaluation de diverses hormones hypophysaires (ACTH, prolactine), surrénaliennes (corticotérostéone, progestérostéone, aldostérostéone) et gonadiques (androgènes, œstrogènes) 30 min après la première dose et après 1, 7 et 28 jours d'administration. Le p.c. et la CA ont été consignés quotidiennement, la rate et le thymus ont été pesés, et on a déterminé le nombre de cellules de la rate.</p> <p><u>Administration par gavage (♂) :</u></p> <p>≥ 6,5 mg/kg p.c./j : ↑ corticotérostéone plasmatique (jour 1 seulement) (♂)</p> <p>≥ 25 mg/kg p.c./j : ↑ ACTH plasmatique (jour 1 seulement), ↑ progestérostéone plasmatique (jour 1 seulement), ↓ aldostérostéone plasmatique (jour 28) (♂)</p> <p>100 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (du jour 3 jusqu'au jour 28), ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↑ aldostérostéone plasmatique (jour 1), ↓ poids du thymus (jours 7 à 28), ↑ activité des cellules NK (rapports effecteurs/cibles de 200:1 et 100:1) (♂)</p> <p><u>Administration par gavage (♀) :</u></p> <p>≥ 6 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. (intermittente pendant les 28 jours d'administration)</p> <p>50 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (au terme de l'étude), ↓ aldostérostéone plasmatique, ↓ corticotérostéone urinaire (à tous les moments d'observation), ↓ poids du thymus (♀)</p> <p><u>Administration par le régime alimentaire (♀) :</u></p> <p>≥ 3 mg/kg p.c./j : ↓ progestérostéone plasmatique (♀)</p> <p>51 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (au terme de l'étude), ↓ aldostérostéone plasmatique (♀)</p>
<p>Immunotoxicité et évaluation des hormones, voie orale (gavage); exposition aiguë de 6, 13 ou 28 jours, étude</p>	<p>DSENO = 25 mg/kg p.c./j</p> <p>Cette étude visait à évaluer le potentiel immunotoxique d'un traitement par gavage sur différentes durées chez 10 ♂ par dose. Les sous-ensembles suivants ont été utilisés : A : doses le jour 0 de l'étude (animaux euthanasiés environ 30 min après l'administration); B : doses aux jours 0 à 6 de l'étude; C : doses</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>préliminaire</p> <p>Rats SD (♂)</p> <p>N<sup>os</sup> de l'ARLA : 2816013, 2816743</p>	<p>aux jours 0 à 13 de l'étude; D et E : doses aux jours 0 à 27 ou 28 de l'étude. Chaque régime de dosage comprenait un groupe témoin positif et un groupe témoin alimenté par paires.</p> <p>Les évaluations suivantes ont été réalisées : observations cliniques : tous les sous-ensembles; p.c. : consigné quotidiennement pour tous les sous-ensembles jusqu'à l'autopsie; CA : sous-ensembles B, C, D, E; hématologie : sous-ensembles C et D; analyse des hormones, urine : sous-ensembles C et D; analyse des hormones, sang : sous-ensembles A, B, C, D; prélèvement de tissus : sous-ensembles A, B, C et D; poids des organes (foie, rate, surrénales, thymus) : sous-ensembles A, B, C et D (sous-ensemble E, poids de la rate uniquement); évaluation microscopique : sous-ensembles C et D; cytologie de la moelle osseuse : sous-ensemble C; fonction des cellules NK : sous-ensemble D; essai des CPA : sous-ensemble E.</p> <p>Hormones incluses dans les analyses :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. hormones de stress : corticostérone, ACTH, progestérone et prolactine;</li> <li>2. hormones sexuelles des ♀ : œstradiol, œstrone, œstriol;</li> <li>3. hormones sexuelles des ♂ : androstènedione, testostérone et DHT;</li> <li>4. minéralocorticoïdes : aldostérone.</li> </ol> <p>Frottis de moelle osseuse réalisés au jour 13 Essai des cellules NK au jour 27 Essai des CPA spléniques et mesure du poids de la rate au jour 28 après l'immunisation avec des hématies de mouton au jour 24</p> <p><u>Sous-ensemble A :</u></p> <p>Signes cliniques de toxicité non liés au traitement ou effets sur le p.c.</p> <p>≥ 6,5 mg/kg p.c./j : ↑ taux plasmatiques de corticostérone, ↑ taux plasmatiques de progestérone</p> <p>≥ 25 mg/kg p.c./j : ↓ poids du thymus</p> <p><u>Sous-ensemble B :</u></p> <p>≥ 25 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. (jours 0 à 6), ↓ CA, ↓ poids du thymus</p> <p>100 mg/kg p.c./j : perte de p.c. (jours 0 à 2), ↓ p.c., ↑ taux plasmatiques de corticostérone</p> <p><u>Sous-ensemble C :</u></p> <p>≥ 6,5 mg/kg p.c./j : ↓ poids du thymus</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>≥ 25 mg/kg p.c./j : ↑ CCMH</p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : perte de p.c. (jours 0 et 1), ↓ p.c. (jours 8 à 13), ↓ prise de p.c. (jours 0 à 13), ↓ CA, ↑ numération des neutrophiles (abs. et rel.), ↑ poids rel. du foie, ↑ fréquence du contenu en glycogène périportal dans le foie, ↑ taux plasmatiques de corticostérone</p> <p><u>Sous-ensemble D :</u></p> <p>≥ 25 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (jours 11 à 27), ↓ prise de p.c. (jours 0 à 27), ↓ taux d'aldostérone plasmatique</p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : salivation, perte de p.c. (jours 0 et 1), ↓ prise de p.c. (jours 0 à 27), ↓ CA, ↓ Hb, ↓ HCT, ↑ CCMH, ↑ numération des réticulocytes (abs. et rel.), ↑ indice de déviation du volume érythrocytaire, ↑ indice de distribution de l'hémoglobine, ↓ poids du thymus, ↑ poids rel. du foie, ↑ fréquence et gravité du contenu en glycogène périportal dans le foie, activité accrue des cellules NK (à 2 rapports effecteurs/cibles maximaux)</p> <p><u>Sous-ensemble E :</u></p> <p>≥ 6,5 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (jours 0 à 28), ↓ prise de p.c. (jours 0 à 28)</p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : salivation, perte de p.c. (jours 0 et 1), ↓ CA</p>
<p>Immunotoxicité, voie orale</p> <p>Exposition prénatale et postnatale précoce (gavage)</p> <p>Rats SD</p> <p>N° de l'ARLA : 2945593</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Cette étude visait à évaluer le potentiel immunotoxique après un traitement pendant la gestation et la lactation. Les mères ont reçu le traitement entre le JG 10 et le JPN 23. Les évaluations suivantes ont été faites : JPN 2 : petits retirés de leurs mères, pesés, regroupés et réassignés à 5 par sexe et par portée. JPN 7 : petits pesés et oreilles percées pour identification et suivi de chaque individu pour le reste de l'expérience. JPN 14 : un petit par sexe a été euthanasié, la rate et le thymus ont été retirés et pesés. JPN 49+ : les fonctions suivantes du système immunitaire ont été évaluées chez les descendants : fonction des cellules NK, réactions d'hypersensibilité retardée à l'albumine de sérum bovin, activité phagocytaire des macrophages péritonéaux et réponse anticorps aux hématies de mouton. La rate et le thymus ont été pesés. La T4 et la T3 totales ont été mesurées chez les descendants au JPN 14.</p> <p>Mères : Le p.c. a été mesuré quotidiennement pendant la gestation.</p> <p><b>Toxicité pour les mères :</b></p> <p><b>35 mg/kg p.c./j</b> : ↓ viabilité des petits (sur la base des fœtus et des portées) (JPN 2 à 14) (♂/♀)</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p><b>Toxicité pour le développement :</b></p> <p><b>35 mg/kg p.c./j</b> : ↑ mortalité des petits (sur la base des fœtus et des portées) (♂/♀); ↓ p.c. (JPN 7), ↓ réponse anticorps primaire (réponse IgM aux hématies de mouton, 8 semaines), ↓ réaction d'hypersensibilité retardée (8 et 12 semaines) (♂)</p> <p>L'étude comportait de nombreuses limitations. Entre autres, le degré de pureté de la substance d'essai n'a pas été indiqué.</p>
<p>Immunotoxicité, voie orale (gavage), 4 jours; évaluation des effets à court et à long terme</p> <p>Souris C57BL/6 ♂</p> <p>Étude publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 3292825</p> <p>Filipov <i>et al.</i>, 2005</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Cette étude visait à évaluer le potentiel immunotoxique du traitement. Trois expériences indépendantes identiques ont été réalisées, chacune avec 10 souris ♂ âgées de 1 mois par dose. Les échantillons ont été prélevés 1 jour, 7 jours ou 7 semaines après la dernière des 14 doses quotidiennes (3 ou 4 ♂ par dose et par moment d'observation).</p> <p>Paramètres évalués : poids et cellularité des reins, du foie, du thymus et de la rate; sous-populations lymphocytaires dans la rate; sous-populations lymphocytaires dans le thymus; cellules mononucléaires du sang périphérique.</p> <p>Le p.c. a été consigné quotidiennement au moment de l'administration et au moment de l'autopsie.</p> <p><b>≥ 5 mg/kg p.c./j</b> : ↓ population de lymphocytes T du thymus (1 jour après l'exposition, CD4+/CD3+, CD8+/CD3+, CD4-/CD8+, CD4-/CD8-) [effet non nocif]</p> <p><b>≥ 25 mg/kg p.c./j</b> : ↓ cellularité de la rate (7 semaines après l'exposition), ↓ population de lymphocytes T du thymus (1 jour après l'exposition, CD4+/CD8-), ↓ population de cellules spléniques (1 jour après l'exposition; CMH II, CD19+, CD4+/CD44<sup>faible</sup>, CD8+/CD44<sup>faible</sup> et CD8+/CD44-), ↑ population de cellules spléniques (1 jour après l'exposition; CD 8+, CD8+/CD44<sup>élevé</sup>), ↓ population de cellules spléniques (7 jours après l'exposition, CD4+/CD44<sup>faible</sup>), ↑ population de cellules spléniques (7 jours après l'exposition, CD4+/CD44<sup>modéré</sup>)</p> <p><b>≥ 125 mg/kg p.c./j</b> : ↓ cellularité et poids du thymus (1 et 7 jours après l'exposition), ↓ cellularité de la rate (1 et 7 jours après l'exposition), ↓ population de lymphocytes T du thymus (1 jour après l'exposition, CD4+/CD8+), ↓ population de cellules spléniques (1 et 7 jours après l'exposition; CD11<sup>élevé</sup>), ↓ sous-populations des cellules mononucléaires du sang périphérique (7 jours après l'exposition, CD4+/44-)</p> <p><b>250 mg/kg p.c./j</b> : ↓ poids de la rate (1 jour après l'exposition), ↑ population de cellules spléniques CD3+ (1 jour après l'exposition), effet de rebond des cellules</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>spléniques 7 semaines après l'exposition (↑ CD4+/CD44<sup>faible</sup> et CD4+/CD44<sup>-</sup>, et ↓ CD4+/CD44<sup>modéré</sup>), ↑ sous-populations des cellules mononucléaires du sang périphérique (1 jour après l'exposition; CD 8+/44<sup>élevé</sup> et CD4+/CD44<sup>élevé</sup>), ↓ sous-populations des cellules mononucléaires du sang périphérique (1 et 7 jours après l'exposition, CD4+), ↑ sous-populations des cellules mononucléaires du sang périphérique (7 jours après l'exposition, CD4+/44<sup>élevé</sup>, NK), ↓ sous-populations des cellules mononucléaires du sang périphérique (7 jours après l'exposition, CD4+/44<sup>faible</sup>, cellules CMH II+)</p> <p>Conclusion de la JMPR et de l'EPA : Bien que les sous-populations de lymphocytes T étaient ↓ à toutes les doses le jour 1 après l'exposition, le fait qu'elles se soient rapidement rétablies diminue la signification toxicologique de ce résultat et sa capacité à prédire une altération fonctionnelle.</p> <p>Limitations de l'étude : Des tableaux de données sommaires avec moyennes et écarts-types n'étaient pas disponibles pour certains paramètres mesurés dans l'article traitant de cette étude.</p>
<p>Immunotoxicité, voie orale (gavage), 4 jours; effets chez des souris ♀ adultes</p> <p>Souris B6C3F1 ♀</p> <p>Étude publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 3292826</p> <p>Karrow <i>et al.</i>, 2005</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Cette étude visait à évaluer les effets immunotoxiques du traitement après 14 jours d'administration par voie orale (gavage) chez 8 ♀ par dose. Les essais immunitaires et les paramètres toxicologiques suivants ont été évalués : p.c. (jours 8 et 15); poids des organes (foie, rate, thymus et reins); hématologie; numération cellulaire différentielle; titrage des IgM sériques; activité des cellules NK spléniques; RLM de la rate; réponse des CPA IgM spléniques; prolifération des lymphocytes spléniques en réponse aux mitogènes ConA (concanavaline A) et LPS (lipopolysaccharide de <i>Salmonella typhi</i>); numération des lymphocytes B et T spléniques; réponse des lymphocytes T cytotoxiques spléniques aux cellules de mastocytome P815 traitées à la mitomycine C; évaluation du système phagocytaire mononucléé (% d'absorption des hématies de mouton dans la rate); résistance de l'hôte à la provocation par <i>L. monocytogenes</i> (trois doses de provocation); résistance de l'hôte à la provocation par des cellules tumorales B16F10 (deux doses).</p> <p>≥ 25 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c., ↓ poids de la rate, ↓ GR (effet non nocif)</p> <p>≥ 250 mg/kg p.c./j : ↓ poids du thymus, ↓ résistance de l'hôte à la provocation par des cellules tumorales B16F10 (↑ nombre de nodules dans les poumons et [coups par minute]/poumon dans l'essai de provocation par des cellules tumorales B16F10 à la dose de provocation de 3 × 10<sup>5</sup> cellules/souris)</p> <p>500 mg/kg p.c./j : perte de p.c., ↓ poids abs. des reins, ↓ Hb et HCT, ↓ leucocytes, ↓ lymphocytes, ↓ neutrophiles, ↑ pourcentage de lymphocytes T et lymphocytes T spléniques CD4-CD8+, ↓ nombre abs. de lymphocytes B spléniques, ↓ nombre abs. de lymphocytes T spléniques CD4+CD8+, RLM stimulée</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Limitations de l'étude : Des tableaux de données sommaires avec moyennes et écarts-types n'étaient pas disponibles pour certains paramètres mesurés dans l'article traitant de cette étude.
<p>Immunotoxicité, voie orale (gavage), 28 jours</p> <p>Souris C57B1/b ♀</p> <p>Étude publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 3292830</p> <p>Zhao <i>et al.</i>, 2013</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Cette étude visait à évaluer le potentiel immunotoxique du traitement après 28 jours d'administration par voie orale (gavage) à raison de 10 ♀ par dose. La rate et le thymus ont été prélevés 24 h après la dose finale d'atrazine et pesés. Le p.c. a été consigné tous les 7 jours; la rate des animaux a fait l'objet d'un examen histopathologique. Des tests et des essais ont été réalisés, à savoir : essai de transformation des lymphocytes; essai de toxicité pour les cellules NK; cytométrie de flux (pour détecter les marqueurs de surface des lymphocytes); ELISA pour IL-2, IL-4, IFN-<math>\gamma</math> et TNF-<math>\alpha</math>. Le test au MTT [bromure de 3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphényltétrazolium] a été utilisé pour évaluer la prolifération des lymphocytes spléniques et la fonction (activité cytotoxique) des cellules NK.</p> <p><b>≥ 5 mg/kg p.c./j</b> : ↓ poids de la rate, ↓ prolifération des lymphocytes spléniques, ↓ pourcentage de lymphocytes spléniques CD3+ (effet non nocif)</p> <p><b>≥ 25 mg/kg p.c./j</b> : ↓ poids du thymus, anomalies histopathologiques dans la rate (atrophie, effacement des centres germinatifs, ↓ pulpe blanche, congestion de la pulpe rouge), ↓ lymphocytes CD4+ spléniques, ↓ ratio des cellules CD4+/CD8+ spléniques, ↓ IL-4 sérique</p> <p><b>125 mg/kg p.c./j</b> : ↓ activité cytotoxique des cellules NK</p> <p>Limitations de l'étude : Des tableaux de données sommaires avec moyennes et écarts-types n'étaient pas disponibles pour certains paramètres mesurés dans l'article traitant de cette étude.</p>
<p>Immunotoxicité, voie orale (gavage), 28 jours</p> <p>Souris Balb/c ♂</p> <p>N°s de l'ARLA : 2816042, 2816779</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Cette étude visait à évaluer le potentiel immunotoxique du traitement après 28 jours d'administration par voie orale (gavage) à raison de 10 ♂ par dose. Les évaluations suivantes ont été réalisées : le corps (p.c.), la rate et le thymus ont été pesés au terme de l'étude.</p> <p>1) L'apoptose et la nécrose des splénocytes et des thymocytes ont été évaluées par cytométrie de flux.</p> <p>2) Les animaux ont été immunisés par injection IP d'hématies de mouton 5 jours avant le sacrifice.</p> <p>a) la réponse anticorps d'agrégation de l'hémolysine sérique a été déterminée;</p> <p>b) un jour avant le sacrifice, les animaux ont été sensibilisés par injection hypodermique, dans le coussinet plantaire postérieur gauche, de 20 <math>\mu</math>L d'hématies de mouton à 20 % (v/v) dans une solution saline. Le volume du</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>coussinet plantaire gauche a été mesuré 24 h après la sensibilisation et l'épaississement du coussinet plantaire gauche a été calculé (hypersensibilité retardée);</p> <p>c) les cellules péritonéales ont été isolées de la cavité abdominale des souris sacrifiées au jour 28;</p> <p>d) les cellules ont été cultivées pendant 4 h. On a évalué le système phagocytaire mononucléé en mesurant l'absorption du rouge neutre et la libération d'oxyde d'azote.</p> <p>3) Les splénocytes ont été isolés et co-incubés avec la ConA :</p> <p>a) après une co-incubation de 72 h, la prolifération (réponse) des splénocytes a été mesurée par le test au MTT;</p> <p>b) après une co-incubation de 48 h, le surnageant a été recueilli et les taux d'IFN-<math>\gamma</math>, d'IL-4 et de lysozyme sérique ont été mesurés par essai ELISA.</p> <p>4) Des splénocytes isolés ont été co-cultivés pendant 4 h avec des cellules YAC-1, puis l'activité des cellules NK a été évaluée par le test au MTT.</p> <p><math>\geq 44</math> mg/kg p.c./j : <math>\downarrow</math> poids du thymus, <math>\downarrow</math> pourcentage de thymocytes normaux, <math>\uparrow</math> apoptose/nécrose différée des splénocytes, <math>\downarrow</math> indice de prolifération des splénocytes en réponse à la ConA, <math>\downarrow</math> lysozyme sérique</p> <p><math>\geq 88</math> mg/kg p.c./j : <math>\downarrow</math> p.c., <math>\downarrow</math> poids de la rate, <math>\uparrow</math> apoptose précoce des thymocytes, <math>\downarrow</math> IFN-<math>\gamma</math> splénique</p> <p><b>175 mg/kg p.c./j</b> : <math>\downarrow</math> activité des cellules NK, <math>\downarrow</math> épaississement du volume du coussinet de la patte gauche, <math>\downarrow</math> absorption du rouge neutre (légère), <math>\downarrow</math> libération d'oxyde d'azote, <math>\downarrow</math> réponse anticorps d'agrégation de l'hémolyse sérique, <math>\downarrow</math> rapport IFN-<math>\gamma</math>/IL-4.</p> <p>Limitations de l'étude : Des tableaux de données sommaires avec moyennes et écarts-types n'étaient pas disponibles pour certains paramètres mesurés dans l'article traitant de cette étude.</p>
<p>Immunotoxicité; effets de l'atrazine sur les mères, exposition de 21 jours (pellets sous-cutanés)</p> <p>Souris Balb/c</p> <p>N° de l'ARLA : 2945594</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Cette étude visait à évaluer le potentiel immunotoxique pendant les périodes critiques du développement. Les mères ont été traitées au moyen de pellets sous-cutanés à libération prolongée pendant 21 jours, à partir des JG 10 à 12. Le statut immunitaire a été évalué chez les descendants à l'âge d'environ 3 mois.</p> <p>Les mesures suivantes ont été prises :</p> <p>1) Prolifération et activité cytolytique des lymphocytes T in vitro après des tests de stimulation allogénique :</p> <p>a) Les splénocytes des descendants ont été isolés et stimulés pendant 96 h à l'aide de splénocytes irradiés provenant de souris ♀ C57B1/6. On a mesuré la prolifération en utilisant la <math>^3</math>H-thymidine.</p> <p>b) Test des lymphocytes T cytotoxiques : la capacité des lymphocytes T à lyser les cellules cibles alloréactives a été évaluée à l'aide de cellules</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>de lymphomes EL-4 utilisées comme cibles.</p> <p>2) La réponse immunitaire humorale a été évaluée à l'aide de <i>Streptococcus pneumoniae</i> inactivé par la chaleur avec test ELISpot pour la protéine A de surface du pneumocoque et la phosphorylcholine 14 jours après l'immunisation. Le titrage des anticorps sériques contre la protéine A de surface du pneumocoque et la phosphorylcholine a été déterminé par un test ELISA, 7 et 14 jours après l'immunisation.</p> <p>3) Le phénotype cellulaire de la rate (CD4+, CD8+ et B220+) a été déterminé par cytométrie de flux chez les descendants non immunisés et les descendants immunisés contre <i>Streptococcus pneumoniae</i> inactivé par la chaleur.</p> <p><b>23-35 mg/kg p.c./j</b> : 1a) ↑ prolifération des lymphocytes T (lymphocytes mixtes) (♂), 1b) ↑ activité des lymphocytes T cytotoxiques (♂), 2) ↑ lymphocytes B sécréteurs d'IgM (♂), 3) ↑ cellules CD8+ (♀ non immunisées)</p>
<b>i) Études du potentiel neurotoxique</b>	
<p>Neurotoxicité, voie orale (gavage), 10 jours</p> <p>Souris C57BL/6 ♂</p> <p>Étude publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 3292831</p> <p>Lin <i>et al.</i>, 2013</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Cette étude visait à évaluer l'effet neurotoxique potentiel du traitement après 10 jours d'administration chez 5 ♂ par dose. Des observations en arène ouverte et des tests d'agrippement sur une perche ont été réalisés au jour 4 dans tous les groupes. Des tests de reconnaissance d'objet et de nage forcée ont été réalisés dans tous les groupes traités, sauf celui ayant reçu la dose la plus faible. On a pesé la rate, le thymus, le foie et le cerveau, ainsi que le corps (p.c.).</p> <p><b>≥ 25 mg/kg p.c./j</b> : ↓ liée à la dose de l'IPN dans le test de reconnaissance d'objet (effet non nocif)</p> <p><b>≥ 125 mg/kg p.c./j</b> : ↓ distance moyenne parcourue, nombre moyen de passages d'un secteur à un autre et nombre de redressements sur les pattes arrières dans les 5 premières minutes du test en arène ouverte; les animaux s'approchent d'objets familiers davantage que d'objets nouveaux et passent plus de temps avec les objets familiers dans le test de reconnaissance d'objet; ↑ temps de nage et ↓ temps d'immobilisation dans le test de nage forcée; ↑ dopamine striatale, HVA et 5-HIAA; ↑ HVA, DOPAC, 5-HIAA et NE dans le cortex préfrontal; tendance à la ↓ de l'ARNm de TH dans la substance noire</p> <p><b>250 mg/kg p.c./j</b> : tendance à la ↓ du p.c., tendance à la ↑ du poids rel. du cerveau, ↑ MHPG dans l'hippocampe</p> <p>Le poids de la rate, du thymus et du foie n'a pas été affecté. Aucune différence statistiquement significative n'a été notée entre les animaux traités et les animaux témoins lors du test d'agrippement sur une perche. Aucune différence significative due à l'exposition à l'atrazine n'a été constatée dans l'expression des protéines dans le striatum (TH, DAT, VMAT-2, Drd2 ou α-synucléine). La ↓ de l'IPN en fonction de la dose peut refléter une ↑ de l'évitement d'un objet</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>nouveau, indiquant une ↑ de l'anxiété. La ↑ du temps de nage dans le test de nage forcée peut aussi être révélatrice d'une anxiété.</p> <p>Limitations de l'étude : Des tableaux de données sommaires avec moyennes et écarts-types n'étaient pas disponibles pour certains paramètres mesurés dans l'article traitant de cette étude.</p>
<p>Neurotoxicité, voie orale (gavage), 14 jours</p> <p>Souris C57BL/6 ♂</p> <p>N°s de l'ARLA : 2815986, 2816781</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Cette étude visait à évaluer l'effet neurotoxique du traitement après 14 jours d'administration par voie orale (gavage) chez 14 à 16 ♂ par dose. Des autopsies ont été réalisées 15, 22 ou 64 jours après l'arrêt du traitement. Les paramètres suivants ont été évalués : p.c. pesé quotidiennement; dopamine striatale, DOPAC (un métabolite de la dopamine) et HVA (un métabolite de la dopamine) mesurés par CLHP; TH mesurée par transfert Western; tissu cérébral fixé analysé par immunohistochimie/stéréologie.</p> <p><b>≥ 5 mg/kg p.c./j</b> : ↓ nombre de neurones TH (+) dans l'aire tegmentale ventrale (ATV) au jour 64 (effet non nocif)</p> <p><b>≥ 25 mg/kg p.c./j</b> : ↓ nombre de neurones TH (+) dans la partie compacte de la substance noire (SNpc) [jours 22 et 64]</p> <p><b>≥ 125 mg/kg p.c./j</b> : ↓ taux de dopamine, DOPAC et HVA (jour 15), légère ↓ de DOPAC et HVA (jour 22), ↓ nombre de neurones TH (+) dans l'ATV (jour 22)</p> <p><b>250 mg/kg p.c./j</b> : ↓ nombre de neurones TH (+) dans l'ATV et la SNpc (jour 15)</p> <p>Étude comportant de nombreuses limitations.</p>
<p>Neurotoxicité, voie orale (gavage), 30 jours</p> <p>Rats SD (♂)</p> <p>Étude publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 3292833</p> <p>Li <i>et al.</i>, 2019</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Cette étude visait à évaluer les effets neurotoxiques potentiels du traitement après 30 jours d'administration par voie orale (gavage) chez 20 ♂ par dose à partir du moment où les animaux étaient âgés de 35 jours. Le p.c. a été déterminé une fois par semaine. Au JPN 90, 8 animaux par groupe ont été choisis de façon aléatoire pour des tests comportementaux (labyrinthe aquatique de Morris); 6 animaux par groupe ont été sélectionnés en vue de l'examen de coupes d'hippocampe par microscopie électronique. Les rats restants ont été euthanasiés et leur hippocampe a été isolé et congelé instantanément pour des expériences ultérieures.</p> <p>Labyrinthe aquatique de Morris :</p> <p><b>≥ 10 mg/kg p.c./j</b> : ↓ passages dans la zone de la plateforme (effet statistiquement significatif mais non dépendant de la dose), ↓ pourcentage du temps passé dans le quadrant cible et du temps passé dans l'anneau (zone</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>prédéfinie autour de la cible) par rapport aux témoins, ↓ temps passé dans l'anneau cible</p> <p>Il n'a pas eu d'effet sur le temps nécessaire pour atteindre la plateforme (latence), car on a observé une ↓ dans tous les groupes, indiquant l'apprentissage et l'acquisition de l'espace. ↓ du pourcentage de temps passé dans le quadrant cible et du temps passé dans l'anneau, ce qui indique une ↓ de la capacité de mémoire spatiale.</p> <p>Microscopie électronique : L'ultrastructure des neurones hippocampiques dans le gyrus denté et la corne d'Ammon 1 était altérée dans les groupes traités à l'atrazine. On a constaté une régulation à la baisse des niveaux d'expression de l'ARNm et des protéines de la voie MEK/ERK/CREB et des facteurs en aval dans le tissu hippocampique.</p> <p>≥ 10 mg/kg p.c./j : membrane nucléaire indistincte et ridée, gonflement des mitochondries, réduction des crêtes et dégénérescence vacuolaire dans le gyrus denté, signes de dégénérescence de la membrane nucléaire et des mitochondries et observation de fentes synaptiques non définies dans la sous-région CA1, ↓ expression de l'ARNm de CREB et BDNF dans l'hippocampe; ↓ expression de MEK 1/2, p-MEK 1/2, p-ERK 1/2, CREB, p-CREB et de la protéine Zif268 dans l'hippocampe</p> <p>≥ 100 mg/kg p.c./j : ↑ lysosomes dans la sous-région CA1, ↓ expression de l'ARNm de MEK1, ERK1, ERK 2 dans l'hippocampe, ↓ expression de la protéine BDNF dans l'hippocampe</p> <p>Limitations de l'étude avec le labyrinthe aquatique de Morris :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- les résultats ne sont présentés que sous forme de graphique; valeurs numériques réelles non fournies;</li> <li>- la plateforme a été immergée (sur 2 cm), mais on ne sait pas si elle était visible pour les animaux;</li> <li>- les intervalles de temps entre les essais n'ont pas été indiqués;</li> <li>- les animaux n'ont été laissés sur la plateforme que 10 secondes, alors que la durée recommandée était de 15 à 20 secondes;</li> <li>- on n'a pas mesuré la vitesse de nage (pour distinguer un déficit moteur d'un déficit d'apprentissage), la performance visuelle (apprentissage guidé dans lequel des indices sont placés à l'intérieur de la cuve), la longueur du trajet pour localiser la plateforme cachée et le nombre de passages au-dessus de la plateforme.</li> </ul>
<p>Neurotoxicité, voie orale (régime alimentaire), 12 mois</p> <p>Rats SD ♂</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Cette étude visait à évaluer les effets neurotoxiques potentiels du traitement après 12 mois d'administration par le régime alimentaire chez 10 ♂ par dose. L'administration a débuté lorsque les animaux étaient âgés de 21 jours. L'apport calorique a été restreint de façon à ce que les animaux conservent un poids de</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>Étude publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 3292829</p> <p>Bardullas <i>et al.</i>, 2011</p>	<p>300 g. Les taux de dopamine et de sérotonine (5-HT), ainsi que leurs métabolites (DOPAC, acide 5-hydroxyindole acétique), ont été analysés (par CLHP) dans différentes régions du cerveau, et les taux de TH ont été évalués dans le striatum et le noyau accumbens. L'activité locomotrice (sur une période de 25 h, n = 7 à 9 par groupe) a été évaluée mensuellement (mois 1 à 6) et bimensuellement par la suite. La coordination motrice a été évaluée après 10 mois de traitement. Les animaux ont effectué des tâches d'apprentissage, notamment l'alternance spontanée dans un labyrinthe en croix, l'alternance différée et un labyrinthe radial à huit bras (paradigme « win-shift » et recherche aléatoire de nourriture non différée), à différents moments d'observation après 6 à 12 mois d'exposition à l'atrazine. Le striatum, le noyau accumbens, le cortex préfrontal et l'hypothalamus ont été prélevés et les taux de protéines ont été quantifiés selon la méthode de Bradford. Les taux de protéines du striatum et du noyau accumbens ont également été analysés au moyen d'un dosage des protéines.</p> <p><b>10 mg/kg p.c./j</b> : ↓ activité locomotrice spontanée après 8 mois de traitement (pendant la première heure : activité horizontale et verticale, et nombre de stéréotypies; période de 24 h : ↓ nombre et heure des stéréotypies), ↑ activité locomotrice spontanée (après 8 mois de traitement : activité horizontale et nombre de stéréotypies pendant le cycle avec éclairage; période de 24 h : hyperactivité significative pour un certain nombre de paramètres pendant les cycles d'obscurité et d'éclairage, distance totale et activité horizontale), effet sur la coordination motrice après 10 mois de traitement (aucune variation de la durée précédant la chute d'une tige tournante, mais ↑ de la durée mesurée chez les témoins), ↑ nombre d'erreurs lors de l'alternance spontanée (séance 3), ↑ nombre de retours dans un bras appâté déjà visité (erreurs) lors de la tâche de recherche aléatoire de nourriture non différée, ↓ dopamine dans le striatum (35 %, baisse statistiquement significative), ↑ dopamine dans l'hypothalamus (132 %, non statistiquement significative)</p> <p>Limitations de l'étude : Entre autres, on n'a pas indiqué le degré de pureté de la substance d'essai.</p>
<p>Effets neurotoxiques de l'exposition <i>in utero</i> de rats, 6 mois ou 1 an après l'exposition (gavage)</p> <p>Rates SD</p> <p>N° de l'ARLA : 2945592</p> <p>Li <i>et al.</i>, 2014a</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Cette étude visait à évaluer le potentiel neurotoxique du traitement à la suite d'une exposition <i>in utero</i> chez 5 mères par dose entre le JG 0 et le JPN 1. Vingt descendantes ♀ par dose ont été évaluées à l'âge de 6 mois et 12 mois, par autopsie. L'expression de l'ARNm et des protéines suivantes a été analysée dans le mésencéphale (substance noire) par RT-PCR et transfert Western : Nurr1, TH, VMAT2, DAT, MAO et COMT. Les paramètres suivants ont été quantifiés dans le striatum par CLHP avec détecteur de fluorescence : L-DA, dopamine, HVA, DOPAC, mesDA.</p> <p><b>≥ 25 mg/kg p.c./j</b> : ↓ dopamine à 1 an, ↓ L-DA, DOPAC et HVA à 6 mois et 1 an, ↓ ARNm de Nurr1 à 6 mois et 1 an, ↓ ARNm de TH à 6 mois et 1 an, ↓ ARNm de VMAT2 à 6 mois, ↓ ARNm DAT à 6 mois, ↑ ARNm de COMT</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>à 6 mois et 1 an (effet non dépendant de la dose à 6 mois), ↓ protéine Nurr1 à 6 mois (dépendante de la dose), ↓ protéine TH à 6 mois, ↓ protéines VMAT et DAT à 6 mois</p> <p><b>50 mg/kg p.c./j</b> : ↓ dopamine à 6 mois, ↓ ARNm de VMAT2 et DAT à 1 an, ↑ ARNm de MAO à 6 mois et 1 an, ↓ protéines VMAT et DAT à 1 an</p> <p>Aucun effet sur le p.c. ou la CA (données non fournies).</p> <p>L'étude comportait de nombreuses limitations. Notamment, les résultats des témoins positifs n'ont pas été indiqués ni décrits. Toutes les données ont été présentées sous forme de graphiques à barres. On n'a pas justifié la raison pour laquelle les paramètres ont été mesurés chez les descendantes ♀ seulement.</p>
<p>Effets neurotoxiques de l'exposition <i>in utero</i> et pendant la lactation chez des rats SD, 1 an après l'exposition (gavage)</p> <p>Rats SD</p> <p>N° de l'ARLA : 2945591</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Cette étude visait à évaluer le potentiel neurotoxique du traitement à la suite d'une exposition <i>in utero</i> et pendant la lactation chez 5 mères par dose, entre le JG 5 et le JPN 22. Les paramètres cérébraux suivants ont été évalués chez 20 descendants à 12 mois : teneur en dopamine examinée par CLHP-FL; expression de l'ARNm de TH, Nurr1, DAT et VMAT2 dans le mésencéphale ventral par PCR à fluorescence; quantification de TH, DAT, VMAT2 et Nurr1 dans le mésencéphale ventral par transfert Western.</p> <p><b>≥ 25 mg/kg p.c./j</b> : ↓ dopamine dans le striatum et expression de l'ARNm de Nurr1 dans le mésencéphale ventral, ↓ expression des protéines Nurr1 et VMAT2 dans le mésencéphale (♂/♀)</p> <p><b>50 mg/kg p.c./j</b> : ↓ expression de l'ARNm de VMAT2 dans le mésencéphale ventral, ↑ expression de la protéine DAT dans le mésencéphale</p> <p>L'étude comportait de nombreuses limitations. Notamment, aucun témoin positif n'était inclus. Toutes les données ont été présentées sous forme de graphiques à barres.</p>
<p>Effets neurotoxiques de l'exposition pendant le développement pubertaire de rats SD, 1 an après l'exposition (gavage)</p> <p>N° de l'ARLA : 2945589</p> <p>Li <i>et al.</i>, 2014b</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Cette étude visait à évaluer les effets neurotoxiques potentiels du traitement après l'exposition chez 6 à 10 animaux par sexe et par dose, du JPN 22 au JPN 62. Les animaux ont ensuite été maintenus sous régime alimentaire témoin et les paramètres suivants ont été évalués à l'autopsie à 12 mois : dopamine du striatum examinée par CLHP-FL; l'ARNm et l'expression des protéines TH, Nurr1, DAT et VMAT2 ont été examinés dans des échantillons de mésencéphale ventral par PCR à fluorescence et transfert Western.</p> <p><b>≥ 25 mg/kg p.c./j</b> : ↓ dopamine dans le striatum (non dépendante de la dose), ↓ expression de l'ARNm de Nurr1 et de TH (non statistiquement significative à la dose faible) (♂); ↓ expression de l'ARNm et des protéines Nurr1, TH,</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>VMAT2 et DAT dans le mésencéphale ventral (effet non dépendant de la dose pour l'expression de la protéine DAT) (♀)</p> <p><b>50 mg/kg p.c./j</b> : ↓ expression de l'ARNm de VMAT2 et DAT dans le mésencéphale ventral, ↓ expression des protéines Nurrl, TH, VMAT2 et DAT (♂); ↓ dopamine dans le striatum (♀)</p> <p>Aucun effet sur le p.c. et la CA (données non indiquées)</p> <p>L'étude comportait de nombreuses limitations. Notamment, les résultats du groupe témoin positif n'ont pas été inclus dans l'article traitant de l'étude. Toutes les données ont été présentées sous forme de graphiques à barres.</p>
<b>j) Études sur le potentiel œstrogénique/anti-œstrogénique, l'activité de l'aromatase ou l'expression génique</b>	
<p>Induction de l'aromatase in vitro</p> <p>N°s de l'ARLA : 2816755, 2816004</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Cette étude visait à évaluer l'effet potentiel du traitement (atrazine, DACT, DEA, DIA, amméline et hydroxyatrazine) sur l'aromatase dans les lignées cellulaires stéroïdogènes (H295R).</p> <p>Dans la lignée cellulaire H295R, le traitement par 10 µM d'atrazine a induit une ↑ de l'aromatase après 2 h et l'effet a persisté jusqu'à 72 h.</p> <p>10 µM de DEA ont induit l'aromatase après 2 h et l'effet a persisté jusqu'à 24 h.</p> <p>10 µM de DIA ont induit l'aromatase après 4 h et l'effet a persisté jusqu'à 48 h.</p> <p>10 µM d'hydroxyatrazine ont induit l'aromatase après 72 h (dernière observation).</p> <p>Limitations de l'étude : Les données ont été rapportées uniquement dans les figures. L'étude n'a pas fourni les résumés des moyennes, des écarts-types et des données sur les concentrations individuelles.</p>
<p>Essais de l'activité œstrogénique directe</p> <p>Études publiées et non publiées</p> <p>N°s de l'ARLA : 1167674, 1167675, 1167676, 2815963, 2816709, 2816710</p> <p>1993 à 1995</p>	<p>Ces essais avaient pour but d'évaluer l'effet œstrogénique direct du traitement. Les rapports d'étude décrivaient plus d'un essai. Les doses variaient selon l'essai. Les rapports concernant toutes ces expériences ne fournissaient pas des détails suffisants, notamment des tableaux de données sommaires avec les moyennes et les écarts-types, les données brutes, une analyse statistique, des renseignements détaillés sur le plan d'étude et le matériel et les méthodes utilisés. Cependant, les renseignements clés résumés ci-dessous ont été relevés dans ces études et ont été confirmés par des documents d'examen scientifiques internationaux crédibles.</p> <p>N° de l'ARLA 1167674 : Un trio d'essais a été effectué : essai de réponse utéro-trophique; essai de liaison compétitive avec les récepteurs de la progestérone; essai d'incorporation de la thymidine dans les cellules utérines.</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	<p>N° de l'ARLA 1167675 : Cette étude décrit une série d'essais de liaison compétitive avec les récepteurs des œstrogènes, in vitro et in vivo. Dans l'ensemble, les résultats indiquent que l'atrazine (la DACT et la simazine ont également été testées) présente une certaine liaison compétitive avec l'œstradiol, mais seulement dans des conditions qui favorisent la liaison à des concentrations extrêmement élevées.</p> <p>N° de l'ARLA 1167676 : Cette étude décrit quatre essais distincts : un essai de liaison compétitive avec le récepteur Ah des hépatocytes; un essai de prolifération des cellules MCF-7; un essai de retard sur gel portant sur le récepteur de la progestérone; un essai avec gène rapporteur de la luciférase dans les cellules MCF-7. Ni l'atrazine ni la simazine n'ont présenté d'activité œstrogénique ou n'ont interagi avec le récepteur Ah dans la série d'expériences décrite dans cet article.</p> <p>De nombreuses autres études publiées indiquent que l'atrazine a donné des résultats in vitro négatifs ou faiblement positifs à de très fortes concentrations dans les essais de liaison au récepteur des œstrogènes (RE) et les essais de transactivation des RE. Des résultats mitigés ont été obtenus pour les études sur l'aromatase. En ce qui concerne les études in vivo, l'atrazine s'est révélée négative pour l'activité œstrogénique dans des essais utéro-trophiques.</p> <p>Bien que les données disponibles indiquent des répercussions variables sur les critères d'effet liés aux œstrogènes selon les espèces et les études, la possibilité que l'atrazine ait des effets sur les tissus œstrogénodépendants est soutenue par son mode d'action général bien connu, à savoir un mode d'action neuroendocrinien qui inhibe la libération hypothalamique de la GnRH, et donc de la LH, ce qui aura des effets en aval sur les voies de signalisation des œstrogènes et des androgènes. Dans l'ensemble, la base de données sur l'atrazine n'indique pas un potentiel d'activité œstrogénique directe.</p>

**Tableau 3** Résumé des études toxicologiques sur les métabolites CTR de l'atrazine

Les effets observés chez les deux sexes sont présentés en premier, suivis des effets observés chez les mâles, puis chez les femelles (séparés par un point-virgule). Les effets sur le poids des organes désignent à la fois le poids absolu et le poids relatif des organes par rapport au poids corporel, sauf indication contraire.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<b>Diaminochlorotriazine (2-amino-4,6-diamino-s-triazine) [métabolite final chez le rat] (DACT, G-28273)</b>	
<b>Études de toxicité aiguë</b>	
Toxicité aiguë par voie orale (gavage)  Rats SD	DL <sub>50</sub> > 5 050 mg/kg p.c. (♂) DL <sub>50</sub> > 5 550 mg/kg p.c. (♀)  Des morts ont été observées jusqu'à 12 jours après l'administration de la dose. Les signes cliniques de toxicité comprenaient : horripilation, activité réduite et salivation, jusqu'à 15 jours après le traitement.  <b>Faible toxicité</b>
<b>Études de toxicité à court terme</b>	
Toxicité par voie orale (gavage), 14 jours  Rats SD  N° de l'ARLA : 1234780  Étude non exigée	≥ <b>100 mg/kg p.c./j</b> : apparence voûtée, pelage rêche, peu ou pas de matières fécales, ↓ p.c., ↓ poids du thymus, ↑ poids rel. de la rate, ↓ LH  ≥ <b>200 mg/kg p.c./j</b> : un animal est mort, ↓ œstrogène, ↓ progestérone, ↓ prolactine  <b>300/400 mg/kg p.c./j</b> : 7 animaux sont morts (dose réduite à 300 mg/kg p.c./j), ↓ poids abs. de la rate  Il est à noter que la dose de 400 mg/kg p.c./j a été abaissée à 300 mg/kg p.c./j après qu'on ait observé des morts entre les 2 <sup>e</sup> et 4 <sup>e</sup> jours d'administration.
Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 90 jours  Rats SD  N°s de l'ARLA : 1123345, 1150097, 1150098, 1150099	DSENO = 17/0,7 mg/kg p.c./j (♂/♀)  ≥ <b>7,6 mg/kg p.c./j</b> : cycle œstral prolongé, ↑ fréquence de rates présentant un œstrus et/ou un diœstrus persistants (♀)  ≥ <b>20 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c., ↓ prise de p.c. (♀)  <b>34/40 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c., ↓ prise de p.c. (♂)
Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 13	DSENO = 3,6/3,4 mg/kg p.c./j (♂/♀)  <b>24/33 mg/kg p.c./j</b> : ↑ fréquence de toxicité cardiaque/état moribond, ↑ atteintes

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>ou 52 semaines</p> <p>Chiens Beagle</p> <p>N°s de l'ARLA : 2815961, 2816711</p>	<p>cardiaques observées à l'examen anatomopathologique (hypertrophie cardiaque, ramollissement, épaissement valvulaire, distension, thrombose, myocardite, nécrose, inflammation, hémorragie, hémosidérose), ↑ effets pathologiques au niveau du foie (hypertrophie, congestion, fibrose/atrophie centrolobulaire, stase biliaire, nécrose, hémosidérose, adhérence, marbrures, texture prononcée), ↑ liquide dans les cavités péricardique, thoracique et abdominale, ↓ prise de p.c., ↑ poids de la rate, ↑ poids du foie, ↑ poids des reins, ↑ anémie avec réticulocytose, ↓ taux de cholestérol total, de calcium et d'albumine, ↑ taux de plaquettes (♂/♀); ↑ effets testiculaires (hypospermatogenèse, hypospermie), ↑ atrophie du thymus, ↑ hyperplasie de la moelle osseuse (♂)</p> <p>La dose élevée de 1 500 ppm a été diminuée à 750 ppm de la semaine 7 jusqu'à la fin de l'étude en raison d'effets toxiques graves.</p>
<b>Études de la toxicité pour le développement et la reproduction</b>	
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Rats SD</p> <p>N°s de l'ARLA : 1233376, 1234570</p>	<p><b>Toxicité pour les mères</b> DSENO = 25 mg/kg p.c./j</p> <p>≥ 25 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. (pendant les JG 6 à 8 seulement) [effet non nocif]</p> <p>≥ 75 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., perte de p.c. pendant les quelques premiers jours d'administration, ↓ CA, ↓ prise de p.c.</p> <p><b>150 mg/kg p.c./j</b> : ↑ résorptions, ↑ pertes post-implantatoires</p> <p><b>Toxicité pour le développement</b> DSENO = 2,5 mg/kg p.c./j</p> <p>≥ 25 mg/kg p.c./j : ↑ ossification incomplète de plusieurs parties du crâne (hyoïde, interpariétal, occipital, pariétal, dents)</p> <p>≥ 75 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. du fœtus, ↑ ossification incomplète de plusieurs os des pattes avant et arrières (phalanges distales, métacarpiens et métatarsiens), ↑ 14<sup>e</sup> côtes rudimentaires, ↑ côte ondulée, ↑ ossification incomplète des sternèbres, ↑ ossification incomplète d'os du crâne (nasal, presphénoïde)</p> <p><b>150 mg/kg p.c./j</b> : ↑ résorptions, ↑ pertes post-implantatoires, ↑ papilles rénales absentes, ↑ fréquence des reins à l'aspect piqué, ↑ ossification incomplète d'os du crâne (frontal, basisphénoïde)</p> <p><b>Signes de sensibilité chez les jeunes. Aucun signe de malformations liées au traitement.</b></p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<b>Études de génotoxicité</b>	
<p>Essai de mutation inverse sur bactéries</p> <p><i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537)</p> <p>Étude non publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 1234577</p>	<p><b>Résultat négatif avec ou sans activation métabolique</b></p> <p>Essai mené jusqu'à une concentration limite</p> <p>Précipitation de la substance d'essai à 5 000 µg/plaque</p>
<p>Essai de mutation inverse sur bactéries</p> <p><i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537)</p> <p>Étude non publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 1234577</p>	<p><b>Résultat négatif avec ou sans activation métabolique</b></p> <p>Essai mené jusqu'à une concentration limite</p> <p>Précipitation de la substance d'essai à 5 000 µg/plaque</p>
<p>Essai de mutation inverse sur bactéries</p> <p><i>S. typhimurium</i> (TA97, TA98, TA100,</p> <p>Étude publiée</p> <p>Partie du n° de l'ARLA 1234590</p> <p>Butler <i>et al.</i>, 1989</p>	<p><b>Résultat négatif en l'absence d'activation métabolique</b></p> <p>Il s'agissait d'une étude non exigée. On ne sait pas quelle ligne directrice a été suivie. Les auteurs de l'étude n'ont pas utilisé l'activation métabolique en raison d'études antérieures ayant donné des résultats négatifs avec ce système. Comme le métabolisme des mammifères produit des métabolites identiques à ceux que produisent les plantes, les auteurs ont suggéré qu'il n'y a pas de danger biologique majeur et que l'utilisation de S9 était inutile.</p> <p>Outre l'absence d'activation par S9, les éléments suivants n'ont pas été indiqués : la phase de croissance (fin de la phase exponentielle ou début de la phase stationnaire) et s'il y a eu des essais jusqu'à une concentration précipitante ou cytotoxique. Par conséquent, cette étude est jugée complémentaire.</p> <p>Les souches TA1535, TA1537, TA1538 ont également donné des résultats négatifs (les données n'ont pas été fournies dans le rapport d'étude).</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Synthèse non programmée d'ADN  Fibroblastes humains CRL 1521  Étude non publiée  N° de l'ARLA : 1234576	<b>Résultat négatif</b>  Essai mené jusqu'à une concentration limite  Précipitation de la substance d'essai entre 400 et 1 000 µg/ml dans un essai de cytotoxicité
Synthèse non programmée d'ADN  Rats ♂ (hépatocytes primaires)  Étude non publiée  N° de l'ARLA : 1234586	<b>Résultat négatif</b>  Essai mené jusqu'à une concentration limite
Essais cytogénétiques in vivo chez les mammifères (test du micronoyau)  Souris dérivées de la souche NMRI  Étude non publiée  N° de l'ARLA : 1234585	<b>Résultat négatif</b>  On a observé une augmentation du nombre d'érythrocytes polychromatiques après 48 h dans le premier essai de mutagénicité à 5 000 mg/kg p.c., et les auteurs l'ont attribuée à une valeur accrue chez deux animaux ♀. Pour déterminer si cela était dû au hasard, les auteurs ont répété l'expérience en utilisant des doses additionnelles (1 250 et 2 500 mg/kg p.c./j). Aucune augmentation du nombre d'EPC n'a été observée, peu importe la dose ou le moment d'observation.  L'examineur convient que l'augmentation observée du nombre d'EPC dans le premier test de mutagénicité chez deux ♀ est probablement secondaire à une toxicité manifeste, car ces effets ne se sont pas répétés dans un deuxième essai avec des doses additionnelles.
<b>Études particulières</b>	
Toxicité pour le développement pubertaire	DSENO = 4,4 mg/kg p.c./j (dose équimolaire d'atrazine de 6,25 mg/kg p.c./j) (♂)  Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur le début de la puberté chez 8 à

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
(gavage)  Rats Wistar ♂  Étude publiée de l'USEPA NHEERL ORD  N° de l'ARLA : 2945585  Stoker <i>et al.</i> , 2002	13 ♂ par dose (38 ♂ dans le groupe témoin). Les animaux ont été traités entre les JPN 23 et 53.  <b>≥ 8,4 mg/kg p.c./j</b> : SP différée  <b>≥ 84 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c. au JPN 53, ↓ poids des épидидymes, ↓ poids des vésicules séminales  <b>135 mg/kg p.c./j</b> : ↓ poids des lobes ventraux de la prostate, ↓ poids des vésicules séminales, ↓ œstrone sérique
Toxicité pour le développement pubertaire (gavage)  Rates Wistar ♀  Étude publiée de l'USEPA NHEERL ORD  N° de l'ARLA : 2945574  Laws <i>et al.</i> , 2003	DSENO = 16,7 mg/kg p.c./j (dose équimolaire d'atrazine de 25 mg/kg p.c./j) (♀)  Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur le début de la puberté chez 15 ♀ par dose. Les animaux ont été traités entre les JPN 22 et 41. On a consigné le p.c. quotidiennement, l'OV a été surveillée quotidiennement et l'âge à l'OV complète a été consigné. À partir du jour de l'OV, des frottis vaginaux quotidiens ont été prélevés pour suivre le cycle œstral jusqu'à l'autopsie. Une évaluation histologique de la thyroïde, de l'utérus et des ovaires a été effectuée. Les taux sériques de T3, T4 et TSH ont également été déterminés.  <b>≥ 33,8 mg/kg p.c./j</b> : retard de l'OV, ↑ p.c. à l'OV, ↓ poids abs. de l'hypophyse  <b>135 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c., ↑ animaux qui n'ont pas atteint l'OV et n'avaient pas de cycle avant l'autopsie (on a noté chez ces animaux l'absence de corps jaunes), ↓ poids abs. des reins, ↓ poids abs. des surrénales, ↓ poids abs. des ovaires, ↓ poids abs. de l'utérus  Pour les animaux qui n'avaient pas présenté d'OV avant l'autopsie, on a consigné, comme âge à l'OV, le jour après l'autopsie pour pouvoir calculer la moyenne de chaque groupe. Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur les taux sériques de T3, T4 ou TSH. Aucun autre changement histopathologique lié au traitement n'est ressorti de l'examen de l'utérus, des ovaires ou de la thyroïde. Les auteurs de l'étude ont établi que des DMENO équimolaires de DACT et d'atrazine étaient associées au retard de l'OV.
Toxicité à court et à long terme (régime alimentaire), 29/52 semaines  Rats SD  N° de l'ARLA :	DSENO = 3,4 mg/kg p.c./j (♀)  Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur le cycle œstral et la décharge de LH après 29 semaines d'administration de doses, ainsi que sur les organes et systèmes associés au cycle œstral après 52 semaines d'administration de doses. De 16 à 50 ♀ ont été incluses par dose et moment d'observation. Les animaux désignés pour l'analyse de la LH plasmatique ont été ovariectomisés à la semaine 30/31 et ont reçu de l'œstradiol par implants sous-cutanés. Après trois jours de prise d'œstradiol, des échantillons sanguins ont été prélevés successivement pour l'analyse des

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
1078581	<p>hormones.</p> <p><b>≥ 20 mg/kg p.c./j</b> : ↓ prise de p.c., ↓ p.c., ↓ décharge de LH, ↑ tumeurs mammaires (fibroadénomes : 6 % [2/36] c. 2 % [2/82] chez les témoins; carcinomes : 6/36 [17 %] c. 4/82 [5 %] chez les témoins); valeurs combinées [23 % c. 7 % chez les témoins])</p> <p>Les données sur le cycle œstral n'ont pas été résumées sous forme de tableaux indiquant les moyennes et écarts-types (seules les données sur les animaux individuels ont été fournies).</p>
Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<b>Désisopropylatrazine</b> (2-amino-4-chloro-6-isopropylamino- <i>s</i> -triazine) [un métabolite intermédiaire chez le rat] ( <b>DIA, G- 28279</b> )	
<b>Études de toxicité aiguë</b>	
<p>Toxicité aiguë par voie orale</p> <p>Rats SD</p>	<p>DL<sub>50</sub> = 2 290 mg/kg p.c. (♂) DL<sub>50</sub> = 810 mg/kg p.c. (♀)</p> <p>Signes cliniques de toxicité : horripilation, activité réduite et salivation</p> <p><b>Toxicité modérée</b></p>
<b>Études de toxicité à court terme</b>	
<p>Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 90 jours</p> <p>Rats Tif:RAIf</p> <p>N<sup>os</sup> de l'ARLA : 2945549, 2945550</p>	<p>DSENO = 0,6/3,3 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p><b>≥ 3,2 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↑ changements dans la partie distale de l'hypophyse (♂)</p> <p><b>35/38 mg/kg p.c./j</b> : ↑ poids rel. des reins, ↓ poids abs. du cœur, ↑ poids rel. des testicules, ↑ poids rel. des reins, ↑ changements lipidiques dans le cortex surrénal, ↑ hypertrophie de l'épithélium folliculaire thyroïdien (♂); ↓ p.c., ↑ poids rel. du foie, ↑ hématopoïèse extramédullaire splénique (♀)</p>
<p>Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 14 semaines</p> <p>Chiens Beagle</p> <p>N<sup>os</sup> de l'ARLA : 2815961, 2816711</p>	<p>DSENO = 3,8 mg/kg p.c./j (♂/♀)</p> <p><b>≥ 18 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↓ paramètres des GR (♂/♀); ↓ poids du cœur, ↓ poids de la prostate, ↓ poids des testicules (♂)</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<b>Études de la toxicité pour le développement et la reproduction</b>	
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Rats Tif:RAIf</p> <p>N<sup>os</sup> de l'ARLA : 2945552, 2945553</p>	<p><b>Toxicité pour les mères</b> DSENO = 25 mg/kg p.c./j</p> <p><b>25 mg/kg p.c./j</b> : ↓ prise de p.c. et ↓ CA (pendant les quelques premiers jours d'administration seulement) [effet non nocif]</p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : perte de p.c. (~ 7 g après le premier jour de traitement), ↓ p.c. (à la fin de la gestation), ↓ prise de p.c. et ↓ CA</p> <p><b>Toxicité pour le développement</b> DSENO = 5 mg/kg p.c./j</p> <p><b>≥ 25 mg/kg p.c./j</b> : ↑ fréquence des sternèbres 1 et 2 fusionnées</p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : ↑ ossification absente/incomplète des phalanges proximales des doigts postérieurs 2, 3, 4 et 5 et du 1<sup>er</sup> métatarsien</p> <p><b>Signes de sensibilité chez les jeunes. Aucun signe de malformations liées au traitement.</b></p>
<b>Études de génotoxicité</b>	
<p>Essai de mutation inverse sur bactéries</p> <p><i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537), <i>E. coli</i> (WP2uvrA)</p> <p>Étude non publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 1234588</p>	<p><b>Résultat négatif avec ou sans activation métabolique</b></p> <p>Essai mené jusqu'à une concentration limite</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Essai de mutation inverse sur bactéries  <i>S. typhimurium</i> (TA97, TA98, TA100)  Étude publiée, partie du n° de l'ARLA 1234590  Butler <i>et al.</i> , 1989  Étude non exigée	Étude complémentaire  Résultat négatif d'après les renseignements disponibles dans le rapport d'étude  Les données toxicologiques n'ont pas été fournies.  Limitations de l'étude : Détails insuffisants dans le rapport d'étude
Synthèse non programmée d'ADN  Rates, hépatocytes primaires  Étude non publiée  Nos de l'ARLA : 2815961, 2816711	Étude complémentaire  Résultat négatif d'après les rapports de la JMPR et de l'OMS
Études particulières	
Toxicité pour le développement pubertaire (gavage)  Rats Wistar ♂  Étude publiée de l'USEPA NHEERL ORD  N° de l'ARLA : 2945585  Stoker <i>et al.</i> ,	DSENO = 10,4 mg/kg p.c./j (dose équimolaire d'atrazine de 12,5 mg/kg p.c./j) (♂)  Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur le début de la puberté chez 8 à 13 ♂ par dose (38 ♂ dans le groupe témoin). Les animaux ont été traités entre les JPN 23 et 53.  <b>≥ 21 mg/kg p.c./j</b> : SP différée  <b>≥ 40 mg/kg p.c./j</b> : ↓ poids des lobes ventraux de la prostate  <b>≥ 80 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c. au JPN 53, ↓ poids des vésicules séminales, ↓ testostérone sérique  <b>161 mg/kg p.c./j</b> : ↓ épидидymes, ↓ poids des lobes latéraux de la prostate

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
2002	
Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<b>Déséthylatrazine (2-amino-4-chloro-6-éthylamino-s-triazine) [un métabolite intermédiaire chez le rat] (DEA, G- 30033)</b>	
Études de toxicité aiguë	
Toxicité aiguë par voie orale (gavage)  Rats SD	DL <sub>50</sub> = 1 890 mg/kg p.c. (♂) DL <sub>50</sub> = 600 mg/kg (♀)  Signes cliniques de toxicité : horripilation, activité réduite et salivation. Les survivants avaient récupéré au jour 8 après le traitement.  <b>Toxicité modérée</b>
Études de toxicité à court terme	
Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 90 jours  Rats Tif:RAIf  N°s de l'ARLA : 2815961, 2816711	DSENO = 3,2/3,35 mg/kg p.c./j (♂/♀)  ≥ <b>35/39 mg/kg p.c./j</b> : ↓ CA, prise de p.c., ↓ p.c. (♂/♀)
Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 90 jours  Chiens Beagle  N°s de l'ARLA : 2815961, 2816711	DSENO = 3,7 mg/kg p.c./j (♂/♀)  ≥ <b>29/32 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c., ↓ CA, ↑ hyperplasie/basophilie des tubules rénaux, ↓ GR (♂/♀), ↓ poids du cœur, ↑ fibrillation atriale paroxystique (♂), ↑ inflammation hémorragique de la paroi atriale droite avec hyperplasie angiomateuse, ↓ poids de l'utérus, ↓ poids du thymus (♀)
Études de la toxicité pour le développement et la reproduction	
Toxicité pour le développement (gavage)  Rats albinos  N°s de l'ARLA : 2945554,	<b>Toxicité pour les mères</b> DSENO = 25 mg/kg p.c./j  <b>100 mg/kg p.c./j</b> : ↓ prise de p.c. (à la fin de la période de gestation), ↓ CA, ↓ perte de p.c. (~ 7 g suivant le premier jour de traitement), ↓ p.c. (à la fin de la période d'administration), ↓ CA, ↑ pertes post-implantatoires  <b>Toxicité pour le développement</b>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
2945555	<p>DSENO = 25 mg/kg p.c./j</p> <p><b>100 mg/kg p.c./j</b> : ↑ fréquence des sternèbres 1 et 2 fusionnées, ↑ fréquence de la sternèbre 5 asymétrique avec ossification bipartite, ↑ fréquence de la sternèbre 5 avec ossification bipartite, ↑ ossification incomplète des phalanges proximales, ↑ pertes post-implantatoires</p> <p><b>Aucun signe de sensibilité chez les jeunes ou de malformations liées au traitement.</b></p>
Études de génotoxicité	
<p>Essai de mutation inverse sur bactéries</p> <p><i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537), <i>E. coli</i> (WP2uvrA)</p> <p>Étude non publiée</p> <p>N° de l'ARLA : 1234589</p>	<p><b>Résultat négatif avec ou sans activation métabolique</b></p> <p>Essai mené jusqu'à une concentration limite</p>
<p>Essai de mutation inverse sur bactéries</p> <p><i>S. typhimurium</i> (TA97, TA98, TA100)</p> <p>Étude publiée, partie du n° de l'ARLA 1234590</p> <p>Butler <i>et al.</i>, 1989</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Résultat négatif d'après les renseignements fournis</p> <p>Limitations de l'étude : Détails insuffisants dans le rapport d'étude</p>
<p>Synthèse non programmée d'ADN</p> <p>Rats (hépatocytes primaires)</p>	<p>Étude complémentaire</p> <p>Cette étude ne figure pas dans les dossiers de l'ARLA.</p> <p>Résultat négatif d'après les rapports de la JMPR et de l'OMS</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Étude non publiée  N°s de l'ARLA : 2815961, 2816711  Étude non exigée	
Test du micronoyau sur cellules de moelle osseuse (in vivo)  Souris Tif:MAGf  N°s de l'ARLA : 2815961, 2816711	Étude complémentaire  Cette étude ne figure pas dans les dossiers de l'ARLA.  Résultat négatif d'après les rapports de l'EPA, de la JMPR et de l'OMS
Synthèse non programmée d'ADN  Rats Tif:RAIF, hépatocytes primaires  N°s de l'ARLA : 2815961, 2816711	Étude complémentaire  Cette étude ne figure pas dans les dossiers de l'ARLA.  Résultat négatif d'après les rapports de l'EPA, de la JMPR et de l'OMS
Études particulières	
Toxicité pour le développement pubertaire  Rats Wistar ♂  Étude publiée de l'USEPA NHEERL ORD  N° de l'ARLA : 2945585  Stoker <i>et al.</i> , 2002	DSENO = 10,8 mg/kg p.c./j (dose équimolaire d'atrazine de 12,5 mg/kg p.c./j) (♂)  Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur le début de la puberté chez 8 à 13 ♂ par dose (38 ♂ dans le groupe témoin). Les animaux ont été traités entre les JPN 23 et 53.  ≥ <b>22 mg/kg p.c./j</b> : SP différée, ↓ poids des vésicules séminales  ≥ <b>87 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c. au JPN 53, ↓ poids des vésicules séminales, ↓ testostérone sérique  ≥ <b>174 mg/kg p.c./j</b> : ↓ épидидymes et ↓ poids des lobes latéraux de la prostate

**Tableau 4 Résumé des études toxicologiques sur l'hydroxyatrazine**

Les effets observés chez les deux sexes sont présentés en premier, suivis des effets observés chez les mâles, puis chez les femelles (séparés par un point-virgule). Les effets sur le poids des organes désignent à la fois le poids absolu et le poids relatif des organes par rapport au poids corporel, sauf indication contraire.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<b>Études de toxicité aiguë</b>	
Toxicité aiguë par voie orale (gavage)  Rats SD	DL <sub>50</sub> > 5 050 mg/kg p.c. (♂/♀)  <b>Faible toxicité</b>
<b>Études de toxicité à court terme</b>	
Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 90 jours  Rats SD  N° de l'ARLA : 1234775	DSENO = 6,3/7,4 mg/kg p.c./j (♂/♀)  ≥ <b>19/23 mg/kg p.c./j</b> : ↑ reins à l'aspect piqué ou rugueux, ↑ dilatation et basophilie des tubules rénaux, ↑ inflammation interstitielle des reins (♂/♀); ↑ volume urinaire (♂); ↑ chlorure (♀)  <b>37/46 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↑ consommation d'eau, ↓ GR, ↓ HCT, ↓ Hb, ↑ leucocytes, ↑ neutrophiles, ↑ AUS, ↑ créatinine, ↑ électrolytes (Cl, Na), ↑ volume urinaire, ↑ poids des reins, ↑ cylindres cellulaires et cristaux anisotropes dans les tubules de la papille rénale (♂/♀); ↓ CA (♂); ↑ plaquettes, ↑ potassium, ↓ densité de l'urine (♀)  Les paramètres LDL et HDL n'ont pas été évalués. Les hormones thyroïdiennes sériques n'ont pas été mesurées. Les observations cliniques détaillées étaient limitées et ont été réalisées uniquement avant le traitement et à la fin de l'étude; l'activité motrice et la force de préhension n'ont pas été évaluées. Les réticulocytes ont été rapportés uniquement pour les ♀ ayant reçu la dose élevée.
Toxicité par voie orale (régime alimentaire), 90 jours  Chiens Beagle  N° de l'ARLA : 1234776	DSENO = 5,8/6,2 mg/kg p.c./j (♂/♀)  <b>6,2 mg/kg p.c./j</b> : ↓ CA au jour 0 (♀) [effet non nocif]  ≥ <b>60/64 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c., ↓ prise globale de p.c., ↓ CA aux jours 7 et 14, ↑ reins à l'aspect piqué ou rugueux, ↑ néphropathie chronique (consistant en une dilatation des tubules rénaux, une atrophie tubulaire, une basophilie tubulaire et une fibrose interstitielle chronique), ↑ cylindres cristallins intratubulaires, ↓ densité de l'urine, ↑ excrétion d'urine diluée (♂/♀); ↓ CA au jour 0 (♂); ↓ GR, ↓ Hb, ↓ HCT (♀)  <b>248/222 mg/kg p.c./j</b> : ↓ CA aux jours 21 à 70 (♂/♀); ↓ Hb (♂); émaciation/peu de matières fécales, perte de p.c. (jour 7), ↑ AUS, ↑ créatinine (♀)
<b>Études de toxicité chronique et d'oncogénicité</b>	
Toxicité chronique/oncogénicité (régime alimentaire), 24 mois  Rats SD	DSENO = 0,96/1,2 mg/kg p.c./j (♂/♀)  <b>1,2 mg/kg p.c./j</b> : ↑ accumulation de matrice interstitielle dans les papilles rénales sans perturbation de la fonction rénale (effet non nocif à cette dose) (♀)  ≥ <b>7,6/9,5 mg/kg p.c./j</b> : ↑ consommation d'eau (semaine 28), ↑ tubules rénaux dépourvus

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>N° de l'ARLA : 2945551</p>	<p>d'épithélium, reins malformés, ↑ fibrose interstitielle de la papille du rein, ↑ dilatation des reins avec dépôts de cristaux (♂/♀); ↑ surface piquée et rugueuse des reins, ↑ inflammation aiguë des reins, ↑ fréquence et gravité de la néphropathie progressive (♀)</p> <p><b>17/22 mg/kg p.c./j</b> : ↑ mortalité, ↑ émaciation, ↑ pâleur, ↑ tremblements, ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↑ consommation d'eau (semaines 7 à 52), ↓ GR, ↓ Hb, ↓ HCT, ↓ CCMH, ↑ leucocytes, ↑ plaquettes, ↑ numération abs. des neutrophiles segmentés, ↑ AUS, ↑ créatinine, ↑ calcium, ↑ phosphore, ↓ glucose, ↓ protéines totales, ↓ albumine, ↑ volume urinaire, ↓ densité, ↓ intensité de la couleur de l'urine, ↓ pH de l'urine, ↓ osmolalité urinaire, sédiments cristallins dans l'urine, ↑ poids des reins, ↑ coloration anormale des reins, ↑ calculs et kystes dans les reins, ↑ hypertrophie et altération de la couleur des ganglions lymphatiques rénaux, ↑ vaisseau hypertrophié dans le système cardiovasculaire, ↑ hypertrophie de la glande parathyroïde, ↑ érosion et hyperplasie des cellules transitionnelles des reins, ↑ dilatation et dépôts de cristaux dans le système urinaire (uretères, vessie ou urètre prostatique) accompagnés d'un infiltrat inflammatoire, ↑ accumulation de macrophages pigmentés dans les ganglions lymphatiques rénaux, ↑ congestion et ectasie sinusoïdale des ganglions lymphatiques rénaux, ↑ minéralisation de plusieurs tissus, ↑ ostéodystrophie fibreuse, ↑ polyartérite noueuse, ↑ prolifération fibromusculaire artérielle, hyperplasie parathyroïdienne, (♂/♀); horripilation, pelage taché et humide dans la région de l'abdomen, anurie accrue, déshydratation, diarrhée, ↓ activité, ↑ VGM, ↓ activité de la créatinine kinase, ↓ globuline, calculs et épaissement de la paroi de la vessie, ↑ surface piquée et rugueuse des reins, ↑ hypertrophie des reins, ↑ inflammation aiguë des reins, ↑ gravité de la néphropathie progressive, ↑ testicules flasques, ↑ dégénérescence et atrophie testiculaires, ↑ oligospermie, ↑ spermatides géantes multinucléées dans les épидидymes (♂); ↓ TCMH, ↓ rapport A/G, ↑ potassium, ↑ cholestérol, ↑ protéines et sang occulte dans l'urine, ↑ érythrocytes dans l'urine, ↑ reins de petite taille, ↑ fréquence et gravité de la cardiomyopathie progressive (♀)</p> <p><b>Aucun signe de cancérogénicité</b></p> <p>Le cœur, la rate, la thyroïde, les épидидymes et l'utérus n'ont pas été pesés. En raison de la mortalité élevée dans le groupe ayant reçu la dose élevée, les animaux survivants ont été sacrifiés à 18 mois. Des examens microscopiques ont été effectués pour les témoins et les deux doses les plus élevées.</p>
<b>Études de toxicité pour le développement</b>	
<p>Toxicité pour le développement (gavage)</p> <p>Rats SD</p> <p>N° de l'ARLA : 1233375</p>	<p><b>Toxicité pour les mères</b> DSENO = 25 mg/kg p.c./j</p> <p><b>125 mg/kg p.c./j</b> : ↓ prise de p.c. (JG 8 à 12), ↓ CA (JG 8 à 12), ↑ reins tachetés et hypertrophiés</p> <p><b>Toxicité pour le développement</b> DSENO = 25 mg/kg p.c./j</p> <p><b>125 mg/kg p.c./j</b> : ↓ poids des fœtus, ↑ ossification incomplète de l'os hyoïde, ↑ ossification incomplète de l'os interpariétal, ↑ métacarpiens des pattes avant non ossifiés</p> <p><b>Aucun signe de sensibilité chez les jeunes ou de malformations liées au traitement</b></p> <p>Le contenu des cavités thoracique et abdominale a été examiné, y compris une tranche transversale des reins. Les utérus et leur contenu ont été pesés. Aucun organe n'a été pesé</p>

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	chez les mères. Les autres tissus des mères n'ont pas fait l'objet d'une évaluation histopathologique, y compris la glande thyroïde; les hormones thyroïdiennes n'ont pas non plus été évaluées.
<b>Études de génotoxicité</b>	
Essai de mutation inverse sur bactéries  <i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537)  N° de l'ARLA : 1234583	Résultat négatif avec ou sans activation métabolique  Essai mené jusqu'à une concentration limite  Seulement quatre souches bactériennes ont été évaluées (aucune évaluation des mutations inverses pour la paire de bases AT).
Essai de mutation inverse sur bactéries  <i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537)  N° de l'ARLA : 2815961	Résultat négatif avec ou sans activation métabolique  Le nombre de concentrations évaluées n'était pas indiqué.
Synthèse non programmée d'ADN (in vitro)  Hépatocytes primaires de rat  N° de l'ARLA : 1234580	Résultat négatif en l'absence d'activation métabolique  Essai réalisé jusqu'à la concentration précipitante
Test in vivo du micronoyau  Souris NMRI  N° de l'ARLA : 1234584	Résultat négatif  Aucune mortalité; les signes cliniques de toxicité n'ont pas été évalués.
<b>Études particulières</b>	
Toxicité pour le développement pubertaire (gavage)  Rats Wistar  Étude publiée de l'USEPA NHEERL ORD  N° de l'ARLA :	DSENO = 183 mg/kg p.c./j  Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur le début de la puberté chez 15 ♀ par dose. Les animaux ont été traités entre les JPN 22 et 41. On a consigné le p.c. quotidiennement, l'OV a été surveillée quotidiennement et l'âge à l'OV complète a été consigné. À partir du jour de l'OV, des frottis vaginaux quotidiens ont été prélevés pour suivre le cycle œstral jusqu'à l'autopsie. On a pesé le foie, les reins, les surrénales, les ovaires, l'utérus et l'hypophyse. Une évaluation histologique de la thyroïde, de l'utérus et des ovaires a été effectuée. Le sérum a été congelé à -80 °C après l'euthanasie pour l'analyse de la T3, de la T4 et de la TSH. Toutes les doses ont été choisies en équivalent molaire de l'atrazine pour faciliter la comparaison de la puissance de la substance

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
<p>2945574</p> <p>Laws <i>et al.</i>, 2003</p>	<p>chimique d'essai avec celle de l'atrazine.</p> <p>Aucun effet lié au traitement n'a été observé en ce qui concerne le poids des organes, l'histopathologie ou les taux sériques de T3, de T4 ou de TSH.</p> <p><b>183 mg/kg p.c./j</b> : OV légèrement différée (1,3 jour dans une des deux expériences seulement) [effet non nocif]</p> <p>Remarque : Dans une étude pilote, l'OV présentait un retard statistiquement significatif de 2,2 jours.</p>
<p>Protocoles d'étude de toxicité pour le développement pubertaire chez des animaux ♂ et ♀ (gavage)</p> <p>Rats Wistar</p> <p>Étude publiée de l'USEPA NHEERL ORD</p> <p>N° de l'ARLA : 3292827</p> <p>Stoker <i>et al.</i>, 2013</p>	<p>DSENO = Non déterminée DMENO = 11,4 mg/kg p.c./j (♂) DMENO = 45,75 mg/kg p.c./j (♀)</p> <p>Cette étude visait à évaluer l'effet du traitement sur le début de la puberté chez 10 ♂ et 12 ♀ par dose. Les animaux ont été traités entre les JPN 22 à 41/42 (♀) ou entre les JPN 23 à 53 (♂). On a consigné le p.c. quotidiennement, l'OV et la SP ont fait l'objet d'un suivi quotidien, et l'âge à l'achèvement du processus a été consigné. Des frottis vaginaux quotidiens ont été prélevés pour suivre le cycle œstral jusqu'à l'autopsie. On a pesé les organes suivants : foie, reins, surrénales, hypophyse, testicules, épидидymes, prostate, vésicules séminales, ovaires et utérus. Il y a eu une évaluation histologique des testicules, des épидидymes, de la thyroïde (♂ seulement) et des reins. Après l'euthanasie, on a laissé le sang se coaguler, puis on l'a conservé à -80 °C pour l'analyse de la T3, de la T4 et de la TSH (♂/♀). Les taux sériques de testostérone, de LH et de prolactine (♂ uniquement) ont également été déterminés.</p> <p>≥ <b>11,4 mg/kg p.c./j</b> : ↑ hydronéphrose, ↑ dilatation des tubules rénaux, ↑ pyélonéphrite ascendante (♂)</p> <p>≥ <b>22,8 mg/kg p.c./j</b> : ↑ poids des reins (♂)</p> <p>≥ <b>45,75 mg/kg p.c./j</b> : ↑ dilatation des tubules rénaux, ↑ pyélonéphrose ascendante, ↑ concrétions dans les tubules rénaux (matière minéralisée) avec une inflammation connexe (♀)</p> <p>≥ <b>91,5 mg/kg p.c./j</b> : ↑ reins pâles (données non indiquées) (♂/♀); ↑ concrétions dans les tubules rénaux (matière minéralisée) avec une inflammation connexe, ↑ hyperplasie pelvienne rénale (♂); ↑ poids des reins (♀)</p> <p><b>183,4 mg/kg p.c./j</b> : ↓ p.c. (♂); hydronéphrose (♀)</p> <p>Aucun effet lié au traitement n'a été observé en ce qui concerne les signes d'apparition de la puberté, notamment l'OV (♀) et la SP (♂). On n'a constaté aucune différence dans le cycle œstral entre les animaux traités et les groupes témoins (données non fournies dans le rapport d'étude). Il n'y a eu aucun changement dans la concentration sérique moyenne de T4, de T3 ou de TSH chez les ♂ ou les ♀, ou de la testostérone sérique moyenne, de la LH ou du taux de prolactine chez les ♂.</p>

**Tableau 5 Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques pour la santé associés à l'atrazine et aux métabolites ou produits de transformation CTR**

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ou ME cible <sup>1</sup>
<b>Exposition aiguë par le régime alimentaire</b> (toutes les populations)	Toxicité par voie orale (gavage), 4 jours, rats Long-Evans	DSENO = 1,6 mg/kg p.c./j Atténuation de la décharge de LH	100 Facteur prescrit par la <i>Loi</i> = 1
	<b>DARf (toutes les populations) = 0,02 mg/kg p.c.</b>		
<b>Exposition répétée par le régime alimentaire</b> (toutes les populations)	Toxicité par voie orale (gavage), 4 jours, rats Long-Evans	DSENO = 1,6 mg/kg p.c./j Atténuation de la décharge de LH	300 FI <sub>BD</sub> = 3 Facteur prescrit par <i>Loi</i> = 1
	<b>DJA = 0,005 mg/kg p.c./j</b>		
<b>Exposition de courte et de moyenne durée par voie cutanée<sup>2</sup> et par inhalation<sup>3</sup></b>	Toxicité par voie orale (gavage), 4 jours, rats Long-Evans	DSENO = 1,6 mg/kg p.c./j Atténuation de la décharge de LH	300 FI <sub>BD</sub> = 3
<b>Cancer</b>	Les tumeurs des glandes mammaires chez les rates SD ne sont pas jugées pertinentes pour l'évaluation des risques pour la santé humaine.		

FI<sub>BD</sub> = facteur d'incertitude lié à la base de données.

<sup>1</sup> Le facteur d'évaluation global (FEG) correspond à la somme des facteurs d'incertitude et du facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* aux fins de l'évaluation des risques associés à l'exposition par le régime alimentaire; la ME désigne la ME cible déterminée aux fins de l'exposition professionnelle.

<sup>2</sup> Comme une DSENO par voie orale a été sélectionnée, un facteur d'absorption cutanée de 6 % (PACR2003-13) a été utilisé pour l'extrapolation voie à voie.

<sup>3</sup> Comme une DSENO par voie orale a été sélectionnée, un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) a été utilisé pour l'extrapolation voie à voie.

**Tableau 6 Valeurs toxicologiques de référence pour les métabolites ou produits de transformation hydroxylés de l'atrazine**

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG <sup>1</sup>
<b>Exposition aiguë par le régime alimentaire</b> (toutes les populations)	Il n'y avait aucun critère d'effet toxicologique attribuable à une exposition unique pour la population générale.		
<b>Exposition répétée par le régime alimentaire</b> (toutes les populations)	Étude de cancérogénicité, 2 ans, rats	DSENO = 1,0 mg/kg p.c./j Effets sur les reins (fréquence accrue de formation de cristaux et réaction inflammatoire subséquente)	100 Facteur prescrit par la <i>Loi</i> = 1
		<b>DJA = 0,01 mg/kg p.c./j</b>	
<b>Cancer</b>	Aucun signe d'oncogénicité pertinent pour les humains dans les données disponibles		

<sup>1</sup> Le facteur d'évaluation global (FEG) correspond à la somme des facteurs d'incertitude et du facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* aux fins de l'évaluation des risques associés à l'exposition par le régime alimentaire.

## Annexe V Estimations de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes

**Tableau 1** Analyse de l'exposition aiguë et chronique et des risques par le régime alimentaire – atrazine et métabolites ou produits de transformation de la famille des chlorotriazines

Sous-population	Aiguë (% DARf) <sup>1</sup>			Chronique (% DJA) <sup>2</sup>		
	Aliments seulement	Eau potable seulement <sup>3</sup>	Aliments et eau potable <sup>3</sup>	Aliments seulement	Eau potable seulement <sup>3</sup>	Aliments et eau potable <sup>3</sup>
Population générale	12,8	4,1	15,1	18,5	6,2	24,7
Tous les nourrissons (< 1 an)	20,3	14,0	29,1	27,1	23,2	50,3
Enfants 1 – 2 ans	28,7	5,9	<b>31,2</b>	63,0	8,5	<b>71,5</b>
Enfants 3 – 5 ans	21,3	4,7	23,3	48,0	7,0	54,9
Enfants 6 – 12 ans	15,5	3,7	17,2	31,5	5,2	36,7
Jeunes 13 – 19 ans	9,7	3,4	11,2	18,5	4,4	22,9
Adultes 20 – 49 ans	7,6	4,0	9,8	14,3	6,2	20,5
Adultes 50 ans et +	6,1	3,5	8,4	11,8	6,0	17,8
Femmes 13 – 49 ans	7,6	4,0	9,6	14,2	6,1	20,2

1. Dose aiguë de référence (DARf) de 0,02 mg/kg p.c.; une évaluation déterministe des risques aigus est réalisée et la valeur d'exposition est au 95<sup>e</sup> centile.
2. Dose journalière admissible (DJA) de 0,005 mg/kg p.c./j.
3. Pour l'exposition par l'eau potable à l'atrazine et à ses produits de transformation de la famille des chlorotriazines, une CEE de surveillance de 15,38 µg/L a été utilisée pour l'évaluation des risques aigus et chroniques par le régime alimentaire.

**Tableau 2** Analyse de l'exposition chronique et des risques par le régime alimentaire – métabolites ou produits de transformation hydroxylés de l'atrazine

Sous-population	Aiguë (% DARf) <sup>1</sup>			Chronique (% DJA) <sup>2</sup>		
	Aliments seulement	Eau potable seulement <sup>3</sup>	Aliments et eau potable <sup>3</sup>	Aliments seulement	Eau potable seulement <sup>3</sup>	Aliments et eau potable <sup>3</sup>
Population générale	<b>Données non requises</b>			0,9	19,0	19,9
Tous les nourrissons (< 1 an)				0,4	<b>70,9</b>	<b>71,3</b>
Enfants 1 – 2 ans				1,0	26,1	27,1
Enfants 3 – 5 ans				1,1	21,3	22,4
Enfants 6 – 12 ans				0,9	15,8	16,7

Jeunes 13 – 19 ans		0,8	13,4	14,2
Adultes 20 – 49 ans		1,0	18,9	19,8
Adultes 50 ans et +		1,0	18,4	19,3
Femmes 13 – 49 ans		1,0	18,5	19,5

1. Une évaluation des risques aigus par le régime alimentaire n'est pas requise, car aucune valeur toxicologique de référence aiguë n'a été établie.
2. La dose journalière admissible (DJA) est de 0,01 mg/kg p.c./j.
3. On a utilisé la CEE de niveau 2 de 94 µg/L (valeur annuelle) pour l'évaluation des risques (chroniques) par le régime alimentaire.

## Annexe VI Évaluation de l'exposition professionnelle et non professionnelle et des risques connexes

**Tableau 1 Évaluation de l'exposition professionnelle de courte durée des préposés au mélange, au chargement et à l'application et des risques associés à la pulvérisation d'atrazine (tous les produits sont sous forme de liquides ou de suspensions)**

Utilisation	Méthode d'application	Dose max. (kg p.a./ha)	STJ <sup>1</sup> (ha)	Exposition ( $\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{j}$ ) <sup>2</sup>		ME <sup>3</sup> (ME cible = 300)			
				Cutanée	Inhalation	Cutanée	Inhalation	Combinée	
<b>EPI minimal indiqué sur l'étiquette<sup>4</sup> [une seule couche de vêtements + combinaison, gants RPC (M/C/A)] + M/C en système ouvert + cabine ouverte (A)</b>									
Maïs	Rampe de pulvérisation [spécialiste]	1,5	140	7,17	6,06	<b>220</b>	<b>260</b>	<b>120</b>	
	Rampe de pulvérisation [agriculteur]	1,5	80	4,10	3,47	390	460	<b>210</b>	
Sorgho	Rampe de pulvérisation [spécialiste]	1,0	360	12,3	10,4	<b>130</b>	<b>150</b>	<b>71</b>	
	Rampe de pulvérisation [agriculteur]		107	3,65	3,09	440	520	<b>240</b>	
Panic raide	Rampe de pulvérisation [spécialiste]	1,5	150	7,68	6,50	<b>210</b>	<b>250</b>	<b>110</b>	
	Rampe de pulvérisation [agriculteur]		20	1,02	0,866	1 600	1 900	850	
<b>EPI minimal indiqué sur l'étiquette<sup>4</sup> + M/C en système fermé + cabine ouverte (A)</b>									
Maïs	Rampe de pulvérisation [agriculteur]	1,5	80	2,14	2,66	750	600	330	
Sorgho	Rampe de pulvérisation [agriculteur]	1,0	107	1,91	2,21	840	670	370	
<b>EPI minimal indiqué sur l'étiquette<sup>4</sup> + M/C en système fermé + cabine fermée (A)</b>									
Maïs	Rampe de pulvérisation [spécialiste]	1,5	140	2,21	0,446	720	3 600	600	
Sorgho	Rampe de pulvérisation [spécialiste]	1,0	360	3,79	0,765	420	2 100	350	
Panic raide	Rampe de pulvérisation [spécialiste]	1,5	150	2,37	0,478	680	3 400	560	

EPI = équipement de protection individuelle; une seule couche de vêtements = vêtement à manches longues, pantalon long; STJ = superficie traitée par jour; max. = maximum; ME = marge d'exposition; M/C/A = préposé au mélange/chargement/application; M/C = mélange/chargement; A = préposé à l'application; RPC = résistant aux produits chimiques; p.a. = principe actif; p.c. = poids corporel; j = jour; FC = facteur de conversion.

1. Les valeurs STJ standards en jours ont été utilisées pour le maïs et le sorgho. Les valeurs STJ propres à la culture ont été utilisées pour le panic raide, d'après les renseignements fournis par les producteurs.
2. Exposition ( $\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$ ) = [exposition unitaire ( $\mu\text{g}/\text{kg p.a.}$ )  $\times$  dose d'application ( $\text{kg p.a./ha}$ )  $\times$  STJ ( $\text{ha/j}$ )  $\times$  facteur d'absorption cutanée de 6 % (pour la voie d'exposition cutanée)]  $\div$  poids corporel (80 kg). Les valeurs d'exposition unitaire proviennent de la PHED et de l'AHETF.
3. Valeur calculée d'après une DSENO de 1,6 mg/kg p.c./j provenant d'une étude par gavage de 4 jours chez le rat et une ME cible de 300. ME = DSENO ( $\text{mg}/\text{kg p.c./j}$ )  $\div$  [exposition ( $\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$ )  $\times$  FC (1 mg  $\div$  1 000  $\mu\text{g}$ )]. Les ME inférieures à la ME cible sont en **gras**.
4. L'EPI minimal actuellement requis figure sur l'étiquette des produits [combinaison par-dessus une seule couche de vêtements (vêtement à manches longues, pantalon long, gants RPC (M/C/A)].

**Tableau 2 Évaluation de l'exposition de courte et de moyenne durée et des risques connexes dans les installations commerciales d'imprégnation d'engrais granulés avec de l'atrazine**

Activité	Quantité manipulée (kg p.a./j) <sup>2</sup>	Exposition unitaire ( $\mu\text{g}/\text{kg p.a.}$ )		ME (ME cible = 300) <sup>1,3</sup>		
		Cutanée	Inhalation	Cutanée	Inhalation	Combinée
<b>D'après le n° de l'ARLA 2313618 – EPI minimal indiqué sur l'étiquette (une seule couche de vêtements + gants RPC + combinaison)<sup>4,5</sup></b>						
Préposé au traitement (M/C en système fermé)	1 500	53,5	1,12	<b>27</b>	<b>76</b>	<b>20</b>
Préposé E/C/E	1 500	7,33	1,5	<b>190</b>	<b>57</b>	<b>44</b>
<b>D'après le n° de l'ARLA 2313617 – EPI minimal indiqué sur l'étiquette + combinaison RPC<sup>4</sup></b>						
Préposé au traitement (M/C en système fermé)	1 500	7,36	0,27	<b>190</b>	320	<b>120</b>
	6 00 <sup>6</sup>			480	790	300
Préposé E/C/E	1 500	0,9	0,25	1 600	340	<b>280</b>
	1 4 00 <sup>6</sup>			1 700	370	300
Conducteur de chariot-élévateur	1 500	0,72	0,105	2 000	810	580
Activité	Temps consacré au nettoyage	Exposition unitaire ( $\mu\text{g}/\text{h}$ )		ME (ME cible = 300)		
		Cutanée	Inhalation	Cutanée	Inhalation	Combinée
<b>D'après le n° de l'ARLA 2313618 – EPI minimal indiqué sur l'étiquette (une seule couche de vêtements + gants RPC + combinaison)<sup>5</sup></b>						
Nettoyage	8 h	1 204 <sup>7</sup>	2 11 <sup>7</sup>	<b>220</b>	<b>76</b>	<b>56</b>
<b>D'après le n° de l'ARLA 2313617 – EPI minimal indiqué sur l'étiquette + combinaison RPC</b>						
Nettoyage	8 h	2 41 <sup>7</sup>	67 <sup>7</sup>	1 100	960	510

EPI = équipement de protection individuelle; une seule couche de vêtements = vêtement à manches longues, pantalon long; RPC = résistant aux produits chimiques; ME = marge d'exposition; p.a. = principe actif; M/C = mélange/chargement; M/C/A = préposé au mélange/chargement/application; E/C/E = ensachage/couture/empilage; FC = facteur de conversion.

1. Les ME inférieures à la ME cible sont en **gras**.
2. Quantité maximale de p.a. incorporée par jour par installation, telle qu'indiquée sur les étiquettes de l'atrazine (1 500 kg p.a./j). Cependant, certaines ME sont inférieures à la ME cible si la quantité maximale est incorporée par jour. Par conséquent, la quantité manipulée par jour pour laquelle les ME cibles sont respectées est également indiquée (note de bas de page 6), le cas échéant. Préposés au nettoyage : comme on ne disposait pas de données sur le temps consacré au nettoyage de l'équipement de production d'engrais, on a supposé une journée de travail standard de 8 heures.
3. Valeur calculée en utilisant une DSENO de 1,6 mg/kg p.c./j provenant d'une étude par gavage de 4 jours chez le rat et une ME cible de 300. ME = DSENO ( $\text{mg}/\text{kg p.c./j}$ )  $\div$  exposition ( $\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$ )  $\times$  FC (1 mg  $\div$  1 000  $\mu\text{g}$ ). Exposition ( $\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$ ) = [exposition unitaire ( $\mu\text{g}/\text{kg p.a.}$  ou  $\mu\text{g}/\text{h}$ )  $\times$  quantité manipulée par jour (kg p.a./j) ou temps consacré au

nettoyage (h) × facteur d'absorption cutanée de 6 % (pour la voie d'exposition cutanée) × FC (1 mg/1 000 µg)] ÷ poids corporel (80 kg).

4. Les études sur l'exposition associée au traitement des semences ont été menées dans des installations dotées d'un système fermé de transfert et de M/C de semences de canola. Par conséquent, ces ME sont représentatives d'un système fermé de transfert et de M/C dans une installation commerciale de production d'engrais, comme l'exigent les étiquettes actuelles des produits homologués.
5. L'EPI minimal actuellement requis figure sur l'étiquette des produits [combinaison par-dessus une seule couche de vêtements (vêtement à manches longues, pantalon long), gants RPC (M/C/A)].
6. Afin d'atteindre les ME cibles, la quantité d'atrazine traitée par jour dans une installation doit être réduite à cette quantité. Cependant, ces quantités n'ont pas été jugées utiles, car seule une petite quantité d'engrais peut être traitée par jour.
7. On a déterminé l'exposition unitaire des préposés au nettoyage en normalisant le temps consacré au nettoyage, d'après les études sur le traitement des semences (~ 8 heures par jour), plutôt que la dose indiquée dans l'étude, qui est propre au traitement des semences.

**Tableau 3 Évaluation de l'exposition de courte durée et des risques connexes pour les préposés au chargement et à l'application d'engrais granulés imprégnés d'atrazine, d'après les données de la PHED**

Préposé au chargement/application	Dose d'application (kg p.a./ha) <sup>3</sup>	STJ (ha) <sup>4</sup>	Exposition unitaire (µg/kg p.a.)		ME (ME cible = 300) <sup>1,2</sup>		
			Cutanée	Inhalation	Cutanée	Inhalation	Combinée
<b>Chargement en système ouvert + épandeur de granulés solides, cabine ouverte</b> (EPI minimal indiqué sur l'étiquette : une seule couche de vêtements + gants RPC + combinaison) <sup>5</sup>							
Agriculteurs	1,5	65	12,76	3,8	1 700	350	<b>290</b>
Spécialiste de la lutte antiparasitaire		130			860	170	<b>140</b>
<b>Chargement en système ouvert + épandeur de granulés solides, cabine ouverte</b> (EPI minimal indiqué sur l'étiquette + combinaison RPC) <sup>5</sup>							
Agriculteurs	1,5	65	9,92	3,8	2 200	350	300
Spécialiste de la lutte antiparasitaire		130			1 100	170	<b>150</b>
<b>Chargement en système ouvert + épandeur de granulés solides, cabine fermée</b> (EPI minimal indiqué sur l'étiquette) <sup>5</sup>							
Spécialiste de la lutte antiparasitaire	1,5	130	7,98	2,5	1 400	260	<b>220</b>
<b>Chargement en système ouvert + épandeur de granulés solides, cabine fermée</b> (EPI minimal indiqué sur l'étiquette + combinaison RPC) <sup>5</sup>							
Spécialiste de la lutte antiparasitaire	1,5	130	4,73	2,5	2 300	260	<b>240</b>
<b>Scénario de chargement en système fermé + épandeur de granulés solides, cabine ouverte</b> (EPI minimal indiqué sur l'étiquette) <sup>5</sup>							
Spécialiste de la lutte antiparasitaire	1,5	130	6,58	2,42	1 700	270	<b>230</b>
<b>Scénario de chargement en système fermé + épandeur de granulés solides, cabine ouverte</b> (EPI minimal indiqué sur l'étiquette + combinaison RPC) <sup>5</sup>							
Spécialiste de la lutte antiparasitaire	1,5	130	4,3	1,82	2 500	361	320

Scénario de chargement en système fermé + épandeur de granulés solides, cabine fermée (EPI minimal indiqué sur l'étiquette) <sup>5</sup>							
Spécialiste de la lutte antiparasitaire	1,5	130	1,8	0,52	6 100	1 300	1 050

STJ = superficie traitée par jour; EPI = équipement de protection individuelle; RPC = résistant aux produits chimiques; ME = marge d'exposition; p.a. = principe actif; M/C/A = préposé au mélange/chargement/application; FC = facteur de conversion.

1. Les ME inférieures à la ME cible sont en gras.
2.  $ME = DSENO \div [exposition (\mu g/kg \text{ p.c./j}) \times FC (1 \text{ mg}/1\,000 \mu g)]$ . DSENO de 1,6 mg/kg p.c./j provenant d'une étude par gavage de 4 jours chez le rat et une ME cible de 300.  $Exposition (\mu g/kg \text{ p.c./j}) = [exposition \text{ unitaire } (\mu g/kg \text{ p.a.}) \times dose \text{ d'application } (kg \text{ p.a./ha}) \times STJ (ha) \times facteur \text{ d'absorption cutanée de } 6\% \text{ (pour la voie d'exposition cutanée)}] \div poids \text{ corporel } (80 \text{ kg})$ . Les valeurs d'exposition unitaire sont tirées de la PHED.
3. La dose d'application maximale homologuée pour le maïs est de 1,5 kg p.a./ha. L'engrais granulé imprégné d'atrazine est homologué pour utilisation sur le maïs seulement.
4. Valeurs généralement utilisées par l'ARLA pour le chargement et l'application d'engrais granulés imprégnés.
5. L'EPI minimal actuellement requis figure sur l'étiquette des produits [combinaison par-dessus une seule couche de vêtements (vêtement à manches longues, pantalon long), gants RPC (M/C/A)].

**Tableau 4 Évaluation de l'exposition et des risques par voie cutanée après l'application d'atrazine**

Culture	Activité	Coefficient de transfert (cm <sup>2</sup> /h) <sup>1</sup>	Dose (kg p.a./ha)	RFFA au jour 0 <sup>2</sup> (μg/cm <sup>2</sup> )	ME <sup>3</sup> (jour 0) ME cible : 300	DS <sup>4</sup>
<b>Applications en prélevée (y compris le traitement de présemis)</b>						
Maïs (grande culture, semence et sucré) <sup>5</sup> , sorgho, panic raide	Exposition minimale par voie cutanée, car la culture traitée n'a pas encore de feuillage pouvant entraîner un contact.					12 h
<b>Applications en postlevée</b>						
Maïs (grande culture, semence et sucré) <sup>5</sup>	Dépistage	210	1,5	1,80	710	12 h
Sorgho	Dépistage	210	1,0	1,20	1 100	12 h

ME = marge d'exposition; p.a. = principe actif; DS = délai de sécurité; FC = facteur de conversion; RFFA = résidus foliaires à faible adhérence.

1. Les coefficients de transfert sont des valeurs agricoles standards de l'ARLA et sont basés sur les études de l'ARTF. Ce tableau ne comprend pas les activités qui présentent une exposition minimale au feuillage traité après l'application et pour lesquelles il n'y a pas de coefficient de transfert.
2. RFFA au jour 0 après une application (selon les étiquettes actuelles). Les valeurs RFFA ont été calculées d'après la valeur RFFA maximale de 12 % de la dose d'application, et un facteur de dissipation de 36 % par jour, basé sur les données propres au produit chimique pour le maïs.
3.  $ME \text{ cutanée} = DSENO \div [exposition (\mu g/kg \text{ p.c./j}) \times FC (1 \text{ mg}/1\,000 \mu g)]$ .  $Exposition (\mu g/kg \text{ p.c./j}) = [RFFA_{\text{Jour 0}} \times coefficient \text{ de transfert} \times 8 \text{ h}] \div 80 \text{ kg}$ . DSENO de 1,6 mg/kg p.c./j provenant d'une étude par gavage de 4 jours chez le rat et une ME cible de 300.
4. Temps après lequel l'exposition par voie cutanée donne une ME supérieure à la ME cible (300) ou proche de celle-ci et que les risques par inhalation sont jugés acceptables.
5. Le « maïs de grande culture » comprend le maïs utilisé pour le grain, l'ensilage et la semence.

**Tableau 5 Évaluation de l'exposition des non-utilisateurs à l'atrazine par inhalation et des risques connexes**

Stade de vie	Concentration maximale dans l'air (pg/m <sup>3</sup> ) <sup>1</sup>	Taux d'inhalation (m <sup>3</sup> /h)	DE (h/j)	Exposition par inhalation (mg/kg p.c./j) <sup>2</sup>	ME par inhalation <sup>3</sup> (ME cible = 300)
Adultes	7 120	0,64	1,5	$8,54 \times 10^{-8}$	19 000 000
Jeunes (11 à < 16 ans)		0,63	1,7	$1,34 \times 10^{-7}$	12 000 000
Enfants (1 à < 2 ans)		0,33	3,0	$4,91 \times 10^{-7}$	3 300 000
Enfants (6 à < 12 mois)		0,23	2,3	$3,93 \times 10^{-9}$	410 000 000

pg = picogramme; DE = durée de l'exposition; ME = marge d'exposition; p.c. = poids corporel.

1. Valeur maximale parmi toutes les études trouvées dans la documentation sur la surveillance de l'air dans les régions agricoles du Canada depuis 2000. La valeur maximale provient de Yao *et al.* (2008).
2. Exposition par inhalation (mg/kg p.c./j) = [concentration maximale dans l'air (pg/m<sup>3</sup>) × facteur de conversion (pg/1 × 10<sup>9</sup> mg) × taux d'inhalation (m<sup>3</sup>/h) × DE (h/j)] ÷ poids corporel (kg). Les poids corporels de 80, 57, 11 et 9 kg, respectivement, pour les adultes, les jeunes, les enfants (1 < 2 ans) et les nourrissons (6 < 12 mois), sont tirés des *Residential SOPs* de l'EPA (2012).
3. ME = DSENO ÷ exposition. On a utilisé une DSENO de 1,6 mg/kg p.c./j provenant d'une étude par gavage de 4 jours chez le rat et une ME cible de 300.

## Annexe VII Devenir dans l'environnement

**Tableau 1 Propriétés physiques et chimiques de l'atrazine**

Propriété	Valeur	Interprétation
Solubilité dans l'eau	33 mg/L (20 °C)	Soluble dans l'eau
Pression de vapeur	0,04 mPa (20 °C)	Faible volatilité
Constante de la loi d'Henry	$2,61 \times 10^{-4}$ Pa·m <sup>3</sup> /mole (20 °C)	Faible volatilité à partir de la surface d'un sol humide et de l'eau
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau (log <i>K</i> <sub>oc</sub> )	2,7	Faible potentiel de bioaccumulation
Constante de dissociation (p <i>K</i> <sub>a</sub> )	1,7	Se dissocie à des pH pertinents pour l'environnement Potentiellement mobile à des pH pertinents pour l'environnement

**Tableau 2 Résumé des mécanismes influant sur le devenir de l'atrazine dans les milieux terrestres et aquatiques (selon l'information publiée dans le document PACR2007-05, dans la littérature ouverte et par l'EPA des États-Unis [n° de l'ARLA 2741498])**

Mécanisme	T <sub>1/2</sub> ou TD <sub>50</sub>	TD <sub>90</sub>	Cinétique (T <sub>R</sub> ou T <sub>1/2</sub> lente)	Commentaires
<b>Transformation abiotique</b>				
Hydrolyse Milieu non stérile, solutions tampons, 25 °C	pH 2 : 20 j pH 12 : 20 j pH 4 : 200 j pH 11 : 200 j pH 6 : > 1 000 j pH 10 : > 1 000 j pH 3,9 : 209 j	NS	CPO	Résiste à l'hydrolyse aux pH pertinents pour l'environnement.  (Armstrong <i>et al.</i> , 1967)
Hydrolyse Milieu stérile, sol et eau, 25 °C	pH 3,9 : 22 j	NS	CPO	(Armstrong <i>et al.</i> , 1968)
Hydrolyse Milieu non stérile, solution tampon, 20 et 30 °C	pH 5 (20 °C) : 84 j pH 5 (30 °C) : 42 j	NS	CPO	(Burkhard et Guth, 1981)
Hydrolyse Milieu non stérile, solution tampon avec acide fulvique, 25 °C	pH 2,9 : 35 j pH 7 : 742 j	NS	CPO	(Khan, 1978)

Hydrolyse  Milieu non stérile : Eau désionisée (65 mg/L COD, 4 et 30 °C) Eau de puits (6 mg/L COD, 4 et 30 °C)	<u>Eau désionisée</u> – 65 mg/L COD pH 7,7 (4 °C) : 1 565 j pH 7,7 (30 °C) : 2 022 j  <u>Eau de puits –</u> <u>6 mg/L COD</u> pH 7,8 (4 °C) : 1 565 j pH 7,8 (30 °C) : 1 311 j	NS	CPO	(Widmer <i>et al.</i> , 1993)
Hydrolyse Milieu non stérile, eau redistillée, 25 °C	pH 2 : 2,48 j pH 5 : 1 732,87 j pH 7 : 173 286,80 j	NS	Voir le commentaire	Demi-vies estimées d'après l'équation : $t_{1/2} = 0,01356 * (0,0245 + 10^{-pH}) / 10^{-pH}$ années  (Gamble <i>et al.</i> , 1983)
Hydrolyse Milieu non stérile, eaux souterraines – 0,05 mg/L COD, 20 °C	pH 6,66 : 283 j	NS	CPO	(Navarro <i>et al.</i> , 2004)
Photolyse dans les sols (lumière solaire naturelle)	7 – 12 j	NS	CPO	La photolyse n'est pas une voie importante de transformation dans le sol.
Photolyse dans les sols (lumière solaire naturelle)	45 j		CPO	Produits de transformation : DEA, DACT et DIA.  (Das, Y., 1989 - MRID 42089905)
Photolyse dans l'eau (lumière solaire naturelle)	pH 7 : 168 j	NS	CPO	Produits de transformation : DEA, DACT, DIA DIHA et DHEA.  (MRID 42089904; 45545301)
Photolyse dans l'eau (lumière solaire naturelle)	pH 7 : 335 j	NS	CPO	Produits de transformation : DEA, DIA et DACT.
<b>Biotransformation dans les sols aérobies</b>				
Loam sableux, 4 % de MO, pH 4,9, 22 °C	115 j	NS	NS	Dose d'application : 5 – 48 mg/kg.  (Armstrong <i>et al.</i> , 1967)
Loam limoneux, 13 % de MO, pH 6,9, 22 °C	220 j	NS	NS	
Argile, 2 % de MO, pH 7,3, 22 °C	1 000 – 1 800 j	NS	NS	

Loam, 2,5 % de MO, pH 8, 25 °C	41 j	NS	NS	17 % d'eau dans le sol. (Walker et Zimdahl, 1981)
Loam limoneux, 1,1 % de MO, pH 7,3, 25 °C	28 j	NS	NS	
Loam sableux, 2,6 % de MO, pH 6,4, 25 °C	47 j	NS	NS	
Loam, 2,5 % de MO, pH 8, 5 °C	181 j	NS	NS	
Loam limoneux, 1,1 % de MO, pH 7,3, 5 °C	133 j	NS	NS	
Loam sableux, 2,6 % de MO, pH 6,4, 5 °C	179 j	NS	NS	
Loam, 2,5 % de MO, pH 8, 5 °C	103 j	NS	NS	5,1 % d'eau dans le sol. (Walker et Zimdahl, 1981)
Loam limoneux, 1,1 % de MO, pH 7,3, 5 °C	55 j	NS	NS	
Loam, 2,6 % de MO, pH 6,4, 5 °C	94 j	NS	NS	
Loam, 0,55 % de MO, pH 5,4, 12 – 36 °C	16 j	NS	NS	Sédiment (Jones <i>et al.</i> , 1982)
Loam sableux, 0,85 % de MO, pH 4,4, 12 – 36 °C	13 j	NS	NS	
Loam sableux, 0,91 % de MO, pH 5,5, 12 – 36 °C,	110 j	NS	NS	
Loam limono-argileux, 0,91 % de MO, pH 6,4, 12 – 36 °C	36 j	NS	NS	
Argile limoneuse, 3,8 % de MO, pH 5,2, 30 °C	38 j	NS	NS	(Dao <i>et al.</i> , 1979)
Argile limoneuse, 2,9 % de MO, pH 5,8, 30 °C	37 j	NS	NS	
Loam limoneux fin, 2,9 % de MO, pH 6,3, 30 °C	64 j	NS	NS	
Loam limoneux, 1,6 % de MO, pH 5,1 – 5,8, 22 °C	37 j	NS	NS	(Hance, 1979)
Loam limoneux, 1,6 % de MO, pH 6,3 – 7,0, 22 °C	37 j	NS	NS	

Loam limoneux, 1,6 % de MO, pH 7,7 – 7,9, 22 °C	28 j	NS	NS	
Loam limoneux, 1,6 % de MO, pH 7,8 – 8,2, 22 °C	27 j	NS	NS	
Loam limoneux, 4,0 % de MO, pH 4,6 – 5,2, 22 °C	29 j	NS	NS	
Loam limoneux, 4,0 % de MO, pH 5,3 – 6,1, 22 °C	32 j	NS	NS	
Loam limoneux, 4,0 % de MO, pH 6,3 – 7,2, 22 °C	36 j	NS	NS	
Loam limoneux, 4,0 % de MO, pH 6,8 – 8,0, 22 °C	40 j	NS	NS	
Loam sableux, 2,5 % de MO, pH 7,3, 22 °C	71 j	NS	NS	(Moyer <i>et al.</i> , 1972)
Loam, 12 % de MO, pH 7,6, 25 °C Teneur en eau : 75 % de la capacité au champ	140 j	NS	NS	
<b>Produits de transformation</b>				
HA	120 j	NS	NS	Études dans des sols aérobies réalisées avec un loam limoneux (Tennessee).
DIA	33 j	NS	NS	
DEA	31 j	NS	NS	
<b>Biotransformation dans les sols anaérobies</b>				
Sol loameux inondé d'eau	159 j	NS	NS	Produits de transformation : DEA, DIA, DACT et HA.
Loam sableux	77 j	NS	NS	
<b>Biotransformation dans les milieux aquatiques aérobies</b>				
Rhin – système eau- sédiments 77 jours, 25 °C	Phase aqueuse : > 400 j Système entier : NS	NS	NS	91 % de l'atrazine appliquée demeurait présente dans l'eau du fleuve après 77 jours. 59 % de l'atrazine appliquée demeurait présente dans l'eau de l'étang après 77 jours. Les produits de transformation n'ont pas été indiqués.  (FBC, 1978).
Étang – système eau- sédiments 77 jours, 25 °C	Phase aqueuse : 80 – 90 j Système entier : NS	NS	NS	

Biotransformation dans les milieux aquatiques anaérobies				
Argile sableuse – système eau-sédiments	Phase aqueuse : 578 j Phase sédimentaire : 330 j Système entier : 608 j	NS	NS	La radioactivité associée à l'atrazine (composé d'origine) 12 mois après le traitement se retrouvait à 70 % dans l'eau et à 4 % dans les sédiments.  Les produits de transformation dans le système entier comprenaient le DEA, le HA et le DIA.
Mobilité				
Mécanisme	Type de sol	$K_{co}$	Commentaires	
Adsorption : atrazine	Sable (Wisconsin) : 0,8 % de MO, pH 5,6; CEC : 1 méq/100 g; teneur en eau du sol à 1/3 bar : 20,3 %	90,9	Les valeurs $K_{co}$ ont été prises en compte par Santé Canada dans des évaluations antérieures (PACR2007-05).  D'autres valeurs de coefficient d'adsorption du sol $K_d$ et $K_{co}$ provenant de la littérature ouverte ont été signalées dans l'évaluation approfondie des risques écologiques de 2016 de l'EPA pour l'atrazine (tableau 13, page 66; n° de l'ARLA 274148). Les valeurs $K_d$ dans le sol allaient de 0,17 à 91,8; les valeurs $K_{fco}$ correspondantes allaient de 8,5 à 2 571.	
	Loam sableux (Californie) : 3 % de MO, pH 6,1; CEC : 6 méq/100 g; teneur en eau du sol à 1/3 bar : 30 %	55		
	Loam limoneux (Mississippi) : 2,1 % de MO, pH 7; CEC : 15 méq/100 g; teneur en eau du sol à 1/3 bar : 20,1 %	121		
	Loam argileux (Maryland) : 2,5 % de MO, pH 6,6; CEC : 14,7 méq/100 g; teneur en eau du sol à 1/3 bar : 31 %	135		
	Argile (Maryland) : 4,8 % de MO, pH 5,9, 25 % sable, 33 % argile, 42 % limon; CEC : 24,3 méq/100 g	86,9		
	Sable (Maryland) : 0,9 % de MO, pH 6,5, 96 % sable, 2 % argile, 2 % limon; CEC : 1,8 méq/100 g	38,5		
	Loam sableux (Maryland) : 1,9 % de MO, pH 7,5, 63 % sable, 20 % argile, 17 % limon; CEC : 6,1 méq/100 g	70,4		
	Loam (Californie) : 0,8 % de MO, pH 6,7, 44 % sable, 47 % argile, 9 % limon; CEC : 4,3 méq/100 g	155,3		
Adsorption : DACT	Sable (Wisconsin) : 0,8 % de MO, pH 5,6; CEC : 1 méq/100 g; teneur en eau du sol à 1/3 bar : 20,3 %	23		
	Loam sableux (Californie) : 3 % de MO, pH 6,1; CEC : 6 méq/100 g; teneur en eau du sol à 1/3 bar : 30 %	11,6		
	Loam limoneux (Mississippi) : 2,1 % de MO, pH 7; CEC : 15 méq/100 g; teneur en eau du sol à 1/3 bar : 20,1 %	59,5		
	Loam argileux (Maryland) : 2,5 % de MO, pH 6,6; CEC : 14,7 méq/100 g; teneur en eau du sol à 1/3 bar : 31 %	53,3		

	Argile (Maryland) : 4,8 % de MO, pH 5,9, 25 % sable, 33 % argile, 42 % limon; CEC : 24,3 méq/100 g	55,2	
	Sable (Maryland) : 0,9 % de MO, pH 6,5, 96 % sable, 2 % argile, 2 % limon; CEC : 1,8 méq/100 g	30,7	
	Loam sableux (Maryland) : 1,9 % de MO, pH 7,5, 63 % sable, 20 % argile, 17 % limon; CEC : 6,1 méq/100 g	57,9	
	Loam (Californie) : 0,8 % de MO, pH 6,7, 44 % sable, 47 % argile, 9 % limon; CEC : 4,3 méq/100 g	76,0	
Adsorption : DIA	Sable (Wisconsin) : 0,8 % de MO, pH 5,6; CEC : 1 méq/100 g; teneur en eau du sol à 1/3 bar : 20,3 %	47,9	
	Loam sableux (Californie) : 3 % de MO, pH 6,1; CEC : 6 méq/100 g; teneur en eau du sol à 1/3 bar : 30 %	35,1	
	Loam limoneux (Mississippi) : 2,1 % de MO, pH 7; CEC : 15 méq/100 g; teneur en eau du sol à 1/3 bar : 20,1 %	82,3	
	Loam argileux (Maryland) : 2,5 % de MO, pH 6,6; CEC : 14,7 méq/100 g; teneur en eau du sol à 1/3 bar : 31 %	76,3	
	Argile (Maryland) : 4,8 % de MO, pH 5,9, 25 % sable, 33 % argile, 42 % limon; CEC : 24,3 méq/100 g	96,8	
	Sable (Maryland) : 0,9 % de MO, pH 6,5, 96 % sable, 2 % argile, 2 % limon; CEC : 1,8 méq/100 g	30,4	
	Loam sableux (Maryland) : 1,9 % de MO, pH 7,5, 63 % sable, 20 % argile, 17 % limon; CEC : 6,1 méq/100 g	45,2	
	Loam (Californie) : 0,8 % de MO, pH 6,7, 44 % sable, 47 % argile, 9 % limon; CEC : 4,3 méq/100 g	58,1	
Adsorption : DEA	Sable (Wisconsin) : 0,8 % de MO, pH 5,6; CEC : 1 méq/100 g; teneur en eau du sol à 1/3 bar : 20,3 %	24,7	
	Loam sableux (Californie) : 3 % de MO, pH 6,1; CEC : 6 méq/100 g; teneur en eau du sol à 1/3 bar : 30 %	12,8	
	Loam limoneux (Mississippi) : 2,1 % de MO, pH 7; CEC : 15 méq/100 g; teneur en eau du sol à 1/3 bar : 20,1 %	66,5	
	Loam argileux (Maryland) : 2,5 % de MO, pH 6,6; CEC : 14,7 méq/100 g; teneur en eau du sol à 1/3 bar : 31 %	64,2	

	Argile (Maryland) : 4,8 % de MO, pH 5,9, 25 % sable, 33 % argile, 42 % limon; CEC : 24,3 méq/100 g	36,1	
	Sable (Maryland) : 0,9 % de MO, pH 6,5, 96 % sable, 2 % argile, 2 % limon; CEC : 1,8 méq/100 g	12,2	
	Loam sableux (Maryland) : 1,9 % de MO, pH 7,5, 63 % sable, 20 % argile, 17 % limon; CEC : 6,1 méq/100 g	31,8	
	Loam (Californie) : 0,8 % de MO, pH 6,7, 44 % sable, 47 % argile, 9 % limon; CEC : 4,3 méq/100 g	44,9	
Adsorption : HA	Sable (Wisconsin) : 0,8 % de MO, pH 5,6; CEC : 1 méq/100 g; teneur en eau du sol à 1/3 bar : 20,3 %	350	
	Loam sableux (Californie) : 3 % de MO, pH 6,1; CEC : 6 méq/100 g; teneur en eau du sol à 1/3 bar : 30 %	360	
	Loam limoneux (Mississippi) : 2,1 % de MO, pH 7; CEC : 15 méq/100 g; teneur en eau du sol à 1/3 bar : 20,1 %	680	
	Loam argileux (Maryland) : 2,5 % de MO, pH 6,6; CEC : 14,7 méq/100 g; teneur en eau du sol à 1/3 bar : 31 %	391	
	Argile (Maryland) : 4,8 % de MO, pH 5,9, 25 % sable, 33 % argile, 42 % limon; CEC : 24,3 méq/100 g	13 797	
	Sable (Maryland) : 0,9 % de MO, pH 6,5, 96 % sable, 2 % argile, 2 % limon; CEC : 1,8 méq/100 g	374,2	
	Loam sableux (Maryland) : 1,9 % de MO, pH 7,5, 63 % sable, 20 % argile, 17 % limon; CEC : 6,1 méq/100 g	583,3	
	Loam (Californie) : 0,8 % de MO, pH 6,7, 44 % sable, 47 % argile, 9 % limon; CEC : 4,3 méq/100 g	2 572,9	
Lessivage sur colonnes de sol (les renseignements présentés ont été pris en compte par Santé Canada dans des	<p><b>Lessivage sur colonnes de sol vieilli</b> De la <sup>14</sup>C-atrazine a été ajoutée à deux colonnes de sol (sable loameux et loam limoneux), qu'on a laissé vieillir 90 jours avant de procéder au lessivage. La radioactivité initiale a été retenue à raison de 88,4 % et 96,2 % dans le sable loameux et le loam limoneux, respectivement. La majeure partie de la radioactivité, soit 56,8 % dans le sable loameux et 64,4 % dans le loam limoneux, a été détectée dans les 10 cm supérieurs du sol. Le lixiviat des deux sols contenait de petites quantités d'atrazine (0,1 %). Le lixiviat du sable loameux contenait de la DEA (2,9 %) et de la DACT (1,1 %). (Guth, J.A., 1985 – n° de l'ARLA 1235041)</p>		

évaluations antérieures [PACR2007-05])	<b>Lessivage sur colonnes de sol non vieilli</b> De la <sup>14</sup> C-atrazine a été ajoutée à deux colonnes de sol (sable et loam limoneux). La quantité de radioactivité détectée dans le lixiviat était de 1,2 % et < 0,1 % du <sup>14</sup> C appliqué dans les sols de sable et de loam limoneux, respectivement, ce qui indique que le lessivage était plus important dans les sols à texture plus grossière.			
	<b>Lessivage sur colonnes de sol non vieilli</b> De la <sup>14</sup> C-atrazine a été ajoutée à trois colonnes de sol (sable, sable loameux et loam sableux). Les résultats indiquent que la majeure partie de l'atrazine appliquée a été retenue dans les 5 cm supérieurs du sol (59 à 100 %). La quantité de radioactivité détectée dans le lixiviat variait de < 0,02 % à 0,18 % du <sup>14</sup> C appliqué.			
	Le lessivage de l'atrazine a été signalé dans des études en conditions naturelles. L'atrazine a été détectée dans des tuyaux de drainage d'une profondeur de 1,2 à 1,6 m, à des concentrations de 0,30 à 1,49 µg/L, après l'application de 2,8 kg p.a./ha sur du maïs cultivé dans un loam sableux au Canada (Muir et Baker, 1976, n° de l'ARLA 1404534). Après de fortes pluies, l'atrazine a été détectée dans les eaux de drainage souterrain 6 jours après l'application. Sur une période de 9 mois, environ 0,15 % de l'atrazine appliquée a été détectée dans les eaux de drainage souterrain. Dans une étude similaire, 0,13 à 0,22 % de l'atrazine appliquée a été détectée dans les tuyaux de drainage (Muir et Baker, 1978, n° de l'ARLA 1404535).			
<b>Études de terrain en milieu terrestre</b>				
Mécanisme	T <sub>1/2</sub> ou TD <sub>50</sub> (j)	TD <sub>90</sub> (j)	Cinétiques (T <sub>R</sub> ou T <sub>1/2</sub> lente)	Commentaires
Hollandale, loam du Minnesota (6,2 % de MO, 0 – 2,5 cm de profondeur). Loam limoneux (0,8 % de MO, 5 – 10 cm de profondeur), pH 7,4 – 7,9.	58 – 99 j	279 – 694 j	La dissipation n'a pas suivi une cinétique de premier ordre (une phase initiale de dissipation rapide était suivie d'une phase plus lente). Les valeurs cinétiques de dissipation ont été réestimées à l'aide de méthodes de régression non linéaire qui ont amélioré de façon significative l'ajustement aux données originales.  L'atrazine était mobile, car elle a été lessivée jusqu'à des profondeurs de sol atteignant 122 cm environ 1 an après l'application. La rémanence à la saison suivante variait de 36 à 54 %. La transformation de l'atrazine a été lente, les concentrations maximales des produits de transformation (DIA, DEA et HA) ayant été détectées environ 1 an après l'application. Les produits de transformation ont été détectés pour la première fois dans le sol 450 jours après l'application d'atrazine. Les produits de transformation peuvent persister dans le sol, des détections subséquentes étant possibles entre 571 et 938 jours après la première détection.	
			N <sup>os</sup> de l'ARLA 1235065 et 1235066	

**Khan et Saidak, 1981 (n° de l'ARLA 1235071)**

Station de recherche d'Agriculture Canada à Ottawa, Canada. De l'atrazine a été appliquée sur le maïs cultivé dans un champ qui avait auparavant reçu 20 applications annuelles consécutives à des doses de 1,40 à 2,24 kg p.a./ha. Les auteurs ont signalé que 5 et 12 mois après la dernière application, la concentration d'atrazine dans le sol était de 102 et 55 µg/g, respectivement. Les concentrations des produits de transformation (DEA, HA, DEHA et DIHA) ont diminué entre 5 et 12 mois après le traitement. S'appuyant sur ces données limitées, l'examineur a estimé que le TD<sub>50</sub> de l'atrazine dans le sol était d'environ 7 mois. On a également signalé que le taux annuel de perte d'atrazine pendant les années d'application était d'environ 85 à 90 %, et qu'il n'y avait pas d'augmentation correspondante des concentrations des produits de transformation. Ainsi, la rémanence annuelle de l'atrazine était de 10 à 15 %. Des résidus d'atrazine ont également été détectés dans les cultures (avoine) semées après la dernière application d'atrazine. Comme il n'a pas été possible de déterminer le mode de dissipation de l'atrazine, l'étude est jugée d'une utilité limitée. Cependant, les résultats indiquent que les applications annuelles à long terme d'atrazine dans les champs de maïs entraînent l'accumulation de résidus qui persistent dans le sol au-delà de la dernière saison d'application. En outre, l'étude a démontré que les résidus d'atrazine sont absorbés par des cultures telles que l'avoine dans des conditions naturelles.

**(N° de l'ARLA 1235069)**

L'étude a examiné la dissipation et la mobilité de l'atrazine dans les environnements aquatiques et terrestres lorsqu'elle est utilisée dans des conditions typiques en foresterie pendant 1 an (près de la ville d'Oregon, en Oregon). Dans le sol, l'atrazine n'a été détectée que dans les 0 à 15 cm supérieurs du sol pendant toute la durée de l'étude. Un seul produit de transformation, la DEA, a été détecté dans les 0 à 15 cm de profondeur du sol entre 29 et 364 jours après le traitement (JAT). Le TD<sub>50</sub> estimé dans le sol était de 135 jours. Cependant, les données de dissipation ont montré un faible coefficient de corrélation pour la cinétique de premier ordre ( $r^2 = 0,515$ ). En excluant certaines données aberrantes, le coefficient de corrélation était meilleur ( $r^2 = 0,924$ ) et la nouvelle estimation du TD<sub>50</sub> a donné une valeur de 87 jours. Des résidus d'atrazine (substance d'origine, DIA et DEA) ont été détectés dans la litière des feuilles tout au long de la période d'étude. Le TD<sub>50</sub> de l'atrazine sur le feuillage était de 13 jours ( $r^2 = -0,92$ ). Des résidus d'atrazine n'ont pas été détectés dans les cours d'eau, les sédiments, les poissons en cage ou les poissons indigènes pendant toute la période d'étude.

**Smith et Walker, 1989 (n° de l'ARLA 1495117)**

La persistance de l'atrazine a été étudiée dans des conditions de laboratoire et au champ (sol argileux lourd : 70 % d'argile, 25 % de limon, 5 % de sable, 4,2 % de CO, 40 % de teneur en eau [poids/poids], pH de 7,7). Une quantité de 1,0 kg/ha d'atrazine a été appliquée sur 4 parcelles répétées. Une demi-vie pour l'atrazine, basée sur les données terrestres au champ, n'a pas été fournie. Cependant, un TD<sub>50</sub> de 25 à 30 jours est approximé par interpolation à partir de la courbe de dissipation fournie. À la fin de la saison de croissance, 32 % de l'atrazine appliquée était demeurée dans le sol. La dissipation des produits de transformation n'a pas été suivie.

**Khan et al., 1981 (n° de l'ARLA 1496120)**

L'étude a examiné les effets du temps, de la méthode et du type d'application dans le maïs sur la dégradation et la persistance de l'atrazine. On a également étudié l'absorption subséquente des résidus par les plants d'avoine semés dans les parcelles traitées au printemps suivant. L'étude a été menée à Woodlee, en Ontario, sur un sol argileux de type Brookston (4,1 % de MO, pH 5,6). Le TD<sub>50</sub> déclaré pour l'atrazine allait de 56 à 69 jours. De plus, il a été démontré que la dissipation de l'atrazine était plus rapide au cours du premier mois qu'au cours des 3 autres mois. Le pourcentage de résidus d'atrazine restant dans le sol à la fin de la première année variait de 23 à 40 %. Les parcelles ont été labourées à la fin de la saison de croissance (octobre 1978). Le pourcentage de résidus mesurés dans le sol l'année suivante (mai 1979) variait de 32 à 41 %.

**Frank et al., 1991 (n° de l'ARLA 1496119)**

La dissipation de l'atrazine et de la DEA a été étudiée après l'application sur un loam argileux (9 % d'argile, 2,2 à 3,5 % de MO, pH 5,6 à 6,6). La formulation d'atrazine (Aatrex 480F) a été appliquée sur un sol labouré d'un seul champ (14 ha) à 3 moments distincts entre le 30 septembre 1986 et le 10 mai 1989. Le 30 septembre 1986, l'atrazine a été appliquée à raison de 0,8 kg p.a./ha. Le maïs a été semé l'année suivante, le 7 mai 1986, et l'atrazine a été appliquée de nouveau le 6 juin 1987 à raison de 2,4 kg p.a./ha. L'atrazine s'est rapidement dissipée au cours des mois d'été avec une demi-vie de disparition de 37 et 64 jours après les applications de 1987 et 1989, respectivement. Lorsque la dissipation a été étendue pour englober les mois d'hiver (22 mois), la demi-vie a augmenté à 125 jours. En utilisant les données brutes fournies dans l'étude, l'examineur a calculé une demi-vie de 113 jours pour la période du 6 juin 1987 au 4 mai 1989. Cependant, les données brutes signalées dans l'étude concernent l'atrazine totale, qui est la combinaison des concentrations mesurées d'atrazine et de DEA. Le pourcentage de DEA compris dans l'atrazine totale variait de 4,1 à 37 % selon les échantillons. Le lessivage a été confirmé par la détection d'atrazine dans les eaux de drainage prélevées à une profondeur de 1,0 m et dans les échantillons d'eaux souterraines sous le champ à une profondeur comprise entre 1,2 et 4,6 m.

**Frank et Sirons, 1985 (n° de l'ARLA 1235070)**

Le but de l'étude était d'établir les doses initiales d'application d'atrazine dont la rémanence serait inférieure au seuil phytotoxique dans les cultures de rotation sensibles subséquentes. La dissipation de l'atrazine et de son métabolite, la DEA, dans des conditions naturelles, a été étudiée dans le sol à 3 doses d'application différentes. L'effet de l'ajout de charbon de bois au sol sur le taux de dissipation a également été étudié. Deux sols de l'Ontario ont été étudiés : un loam argileux (32 % d'argile, 4,8 % de MO, pH 7,0) et un loam (24 % d'argile, 3,5 % de MO, pH 7,5).

La dégradation de l'atrazine a été plus rapide au cours des 5 premiers mois qu'au cours des 7 derniers mois. Des demi-vies de 3,6, 3,0 et 3,5 mois (108, 90 et 105 jours) ont été signalées pour le loam argileux, d'après la concentration mesurée dans les 0 à 6 cm supérieurs du sol pour les 3 doses d'essai, soit 1,1, 2,2 et 3,3 kg/ha, respectivement. Cependant, les concentrations des résidus d'atrazine comprennent à la fois l'atrazine et le métabolite DEA combinés. On ne sait pas si les demi-vies signalées étaient basées sur les concentrations combinées (atrazine + DEA) ou étaient pour l'atrazine seule. En utilisant les concentrations combinées signalées par chacune des études sur les doses d'application, l'examineur a calculé des demi-vies similaires de 110, 91 et 107 jours pour les 3 doses d'essai (1,1, 2,2 et 3,3 kg/ha, respectivement). Le pourcentage de DEA par rapport à l'atrazine totale n'a pas été indiqué. La concentration d'atrazine (et de DEA) dans le loam argileux à la saison suivante (365 jours après l'application initiale) était inférieure à 10 % de la concentration mesurée au jour 6. L'étude n'a indiqué aucune mesure de la concentration immédiatement après l'application (jour 0).

Selon l'évaluation approfondie du risque écologique réalisée en 2016 par l'EPA pour l'atrazine, des demi-vies de dissipation au champ allant de 5,23 à 405 jours ont été observées pour l'atrazine dans les sols en jachère et les sols des cultures de maïs. Il était indiqué que le degré de dissipation dépendait de la dégradation microbienne, du ruissellement et du lessivage. Les produits de transformation observés dans les études comprenaient l'HA, la DEA et la DIA. Les concentrations d'atrazine, de DEA, d'HA et de DIA ont été détectées en profondeur dans le sol dans les études de dissipation à long terme.

**Études de terrain en milieu aquatique**

Systèmes d'eau douce

On a mesuré un TD<sub>50</sub> de 150 jours pour l'atrazine dans des enceintes mises en place dans un lac (Hamilton *et al.*, 1989). La diminution des concentrations d'atrazine dans l'eau était corrélée avec les quantités de chlorophylle, d'O<sub>2</sub>, de carbone organique dissous et de carbone organique particulaire.

Lacs en Suisse	Dans des lacs en Suisse, l'atrazine (provenant probablement de dépôts atmosphériques) a montré peu ou pas de dissipation. La diminution observée de la concentration d'atrazine dans ces lacs était due essentiellement à son transport par l'écoulement des eaux (Buser, 1990).
Cours d'eau artificiels	Aucune accumulation significative d'atrazine ( $< 1 \mu\text{g/g}$ ) n'a été observée dans les sédiments après une période de 60 jours sans atrazine à la suite d'une exposition initiale à l'atrazine technique ( $49,5 \mu\text{g/L}$ ) pendant 30 jours. Dans la colonne d'eau, l'atrazine a disparu pour atteindre des concentrations inférieures à $1 \mu\text{g/L}$ au jour 3 de la période de dépuración de 60 jours (Lynch <i>et al.</i> , 1982).
Microcosmes en milieu estuarien aérobie	L'atrazine a été éliminée de l'eau et des sédiments avec des $\text{TD}_{50}$ de 3 à 12 et de 15 à 20 jours, respectivement. Les auteurs ont indiqué que cette élimination rapide de l'atrazine des systèmes estuariens était largement attribuable à une hydrolyse accrue, entraînant sa transformation en HA, dans l'eau et sur les sédiments. Bien que l'atrazine soit stable à l'hydrolyse, les auteurs (Jones <i>et al.</i> , 1982) ont postulé que l'hydrolyse accrue de l'atrazine pouvait être attribuée aux concentrations élevées d'acide fulvique dans l'eau, ce qui, dans les études de laboratoire, avait accéléré le processus hydrolytique (Khan, 1978).
Mésocosmes en milieu estuarien aérobie	Cunningham <i>et al.</i> (1984), et Kemp <i>et al.</i> (1985) ont déterminé que le $\text{TD}_{50}$ de l'atrazine dans les mésocosmes estuariens était de 90 à 120 jours.
Systèmes estuariens	Le $\text{TD}_{50}$ estimé de l'atrazine dans la rivière Wye était légèrement inférieur à 30 jours (Glotfelty <i>et al.</i> , 1984). La rivière Wye est un affluent de la baie Chesapeake. C'est un estuaire peu profond et bien mélangé entouré d'un bassin versant agricole, dont une grande partie est consacrée à la culture du maïs. Ballantine <i>et al.</i> (1978) ont signalé un $\text{TD}_{50}$ de 30 jours.

NS = valeur non signalée; COD = carbone organique dissous; MO = teneur en matières organiques; CPO = cinétique de premier ordre.

## Annexe VIII Quotients de risque

**Tableau 1** Évaluation préliminaire des risques de l'atrazine pour les lombrics à la dose maximale d'application (1 500 g p.a./ha par année)

Exposition	Toxicité		CEE (mg p.a./kg sol)	QR	NP dépassé
Toxicité aiguë	CL <sub>50</sub> 14 j	180,4 mg p.a./kg sol p.s. ( <i>Eisenia foetida</i> )	0,67	0,007	Non
Toxicité chronique	CL <sub>50</sub> 30 j	17 mg p.a./kg sol ( <i>O. apuanicus</i> )	0,67	0,08	Non

**Tableau 2** Évaluation préliminaire des risques de l'atrazine en application foliaire pour les pollinisateurs (abeille domestique – *Apis mellifera*)

Culture (dose)	Exposition	Exposition des abeilles (µg p.a./abeille/j)	Critère d'effet (µg p.a./abeille)	QR	NP dépassé <sup>1</sup>
Maïs et panic raide (1,5 kg p.a./ha)	Aiguë, contact, adulte	3,6	> 97	< 0,04	Non
	Aiguë, orale, larve	18,2	33	0,55	Oui
	Chronique, orale, larve	18,2	6	3,0	Oui
Sorgho (1,0 kg p.a./ha)	Aiguë, contact, adulte	2,4	> 97	0,03	Non
	Aiguë, orale, larve	12,1	33	0,37	Non
	Chronique, orale, larve	12,1	6	2,0	Oui

<sup>1</sup> Niveau préoccupant (NP) = 0,4 pour le risque aigu pour les pollinisateurs, et 1,0 pour le risque chronique pour les pollinisateurs.

**Tableau 3** Évaluation des risques (au champ et hors champ) de l'atrazine pour les plantes terrestres

Exposition aiguë	Critère d'effet	CEE (g p.a./ha)	QR	NP dépassé
<b>Évaluation préliminaire des risques</b>				
Vigueur végétative	DD <sub>10</sub> = 22,4 g p.a./ha Nombre d'espèces utilisées : 33	Maïs et panic raide : 1 500	67	Oui
		Sorgho : 1 000	45	
Levée des semis	DE <sub>25</sub> 14 j = 2,8 g p.a./ha pour la laitue (d'après la réduction du poids sec)	Maïs et panic raide : 1 500	536	Oui
		Sorgho : 1 000	357	
<b>Risques liés à la dérive de pulvérisation<sup>1</sup></b>				
Vigueur végétative	DD <sub>10</sub> = 22,4 g p.a./ha Nombre d'espèces utilisées : 33	Maïs et panic raide : 90	4,0	Oui
		Sorgho : 60	2,7	
Levée des semis	DE <sub>25</sub> 14 j = 2,8 g p.a./ha pour la laitue (d'après la réduction du poids sec)	Maïs et panic raide : 90	32	Oui
		Sorgho : 60	21	

DD<sub>10</sub> = concentration dangereuse pour 10 % des espèces d'après les valeurs DE<sub>25</sub>. Les nombres entre parenthèses indiquent l'intervalle de confiance bilatéral à 90 % des valeurs DD<sub>5</sub>.

FET = fraction des espèces touchées. Cette valeur reflète l'intervalle de confiance bilatéral à 90 % de la proportion des espèces qui devraient être touchées lorsqu'elles sont exposées à la DD<sub>10</sub>.

<sup>1</sup> Les CEE hors champ ont été établies d'après le calibre « moyen » de gouttelettes de l'ASAE; la quantité maximale de substance pulvérisée qui devrait dériver à 1 m sous le vent par rapport au site d'application pendant la pulvérisation est de 6 %.

**Tableau 4 Évaluation préliminaire des risques de l'atrazine pour les oiseaux et les mammifères à la dose d'application foliaire maximale sur le maïs et le panic raide (1 500 g p.a./ha)**

Exposition	Toxicité (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliments)	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	NP dépassé
<b>Oiseaux de petite taille (0,02 kg)</b>					
Toxicité aiguë	78,3	Insectivore	122	<b>1,6</b>	Oui
Reproduction	7,9	Insectivore	122	<b>15</b>	Oui
<b>Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)</b>					
Toxicité aiguë	78,3	Insectivore	95	<b>1,2</b>	Oui
Reproduction	7,9	Insectivore	95	<b>12</b>	Oui
<b>Oiseaux de grande taille (1 kg)</b>					
Toxicité aiguë	78,3	Herbivore (graminées courtes)	62	0,8	Non
Reproduction	7,9	Herbivore (graminées courtes)	62	<b>7,8</b>	Oui
<b>Mammifères de petite taille (0,015 kg)</b>					
Toxicité aiguë	133	Insectivore	70	0,5	Non
Reproduction	4,0	Insectivore	70	<b>18</b>	Oui
<b>Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)</b>					
Toxicité aiguë	133	Herbivore (graminées courtes)	136	<b>1,02</b>	Oui
Reproduction	4,0	Herbivore (graminées courtes)	136	<b>34</b>	Oui
<b>Mammifères de grande taille (1,0 kg)</b>					
Toxicité aiguë	133	Herbivore (graminées courtes)	73	0,6	Non
Reproduction	4,0	Herbivore (graminées courtes)	73	<b>18</b>	Oui

**Tableau 5 Évaluation des risques pour les oiseaux d'après les valeurs maximales et moyennes de résidus d'atrazine, pour une dose d'application unique sur le sorgho (1 000 g p.a./ha) et sur le maïs et le panic raide (1 500 g p.a./ha)**

			Résidus maximaux selon le nomogramme				Résidus moyens selon le nomogramme			
			Au champ		Hors champ		Au champ		Hors champ	
Exposition	Toxicité (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliments)	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR
<b>Sorgho – 1 000 g p.a./ha</b>										
<b>Oiseaux de petite taille (0,02 kg)</b>										
Toxicité aiguë	78,30	Insectivore	81	<b>1,0</b>	4,9	0,1	56	0,7	3,4	< 0,1
	78,30	Granivore (grains et graines)	13	0,2	0,8	< 0,1	6,0	< 0,1	0,4	< 0,1
	78,30	Frugivore (fruits)	S.O.	S.O.	1,5	< 0,1	S.O.	S.O.	0,7	< 0,1
Reproduction	7,90	Insectivore	81	<b>10</b>	4,9	0,6	56	<b>7,1</b>	3,4	0,4
	7,90	Granivore (grains et graines)	13	<b>1,6</b>	0,8	0,1	6,0	0,8	0,4	< 0,1
	7,90	Frugivore (fruits)	S.O.	S.O.	1,5	0,2	S.O.	S.O.	0,7	< 0,1
<b>Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)</b>										
Toxicité aiguë	78,30	Insectivore	64	0,8	3,8	< 0,1	44	0,6	2,6	< 0,1
	78,30	Granivore (grains et graines)	9,8	0,1	0,6	< 0,1	4,7	< 0,1	0,3	< 0,1
	78,30	Frugivore (fruits)	S.O.	S.O.	1,2	< 0,1	S.O.	S.O.	0,6	< 0,1
Reproduction	7,90	Insectivore	64	<b>8,0</b>	3,8	0,5	44	<b>5,6</b>	2,6	0,3
	7,90	Granivore (grains et graines)	9,8	<b>1,2</b>	0,6	0,1	4,7	0,6	0,3	< 0,1
	7,90	Frugivore (fruits)	S.O.	S.O.	1,2	0,1	S.O.	S.O.	0,6	< 0,1
<b>Oiseaux de grande taille (1 kg)</b>										
Toxicité aiguë	78,30	Insectivore	19	0,2	1,1	< 0,1	13	0,2	0,8	< 0,1
	78,30	Granivore (grains et graines)	2,9	< 0,1	0,2	< 0,1	1,4	< 0,1	0,08	< 0,1
	78,30	Frugivore (fruits)	S.O.	S.O.	0,3	< 0,1	S.O.	S.O.	0,2	< 0,1
	78,30	Herbivore (graminées courtes)	41	0,5	2,5	< 0,1	15	0,2	0,9	< 0,1
	78,30	Herbivore (graminées hautes)	25	0,3	1,5	< 0,1	8,2	0,1	0,5	< 0,1
	78,30	Herbivore (plantes à feuilles larges)	38	0,5	2,3	< 0,1	13	0,2	0,8	< 0,1

			Résidus maximaux selon le nomogramme				Résidus moyens selon le nomogramme			
			Au champ		Hors champ		Au champ		Hors champ	
Exposition	Toxicité (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliments)	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR
Reproduction	7,90	Insectivore	19	<b>2,3</b>	1,1	0,1	13	<b>1,6</b>	0,77	0,1
	7,90	Granivore (grains et graines)	2,9	0,4	0,2	< 0,1	1,4	0,2	0,08	< 0,1
	7,90	Frugivore (fruits)	S.O.	S.O.	0,3	< 0,1	S.O.	S.O.	0,16	< 0,1
	7,90	Herbivore (graminées courtes)	41	<b>5,2</b>	2,5	0,3	15	<b>1,8</b>	0,87	0,1
	7,90	Herbivore (graminées hautes)	25	<b>3,2</b>	1,5	0,2	8,2	<b>1,0</b>	0,49	< 0,1
	7,90	Herbivore (plantes à feuilles larges)	38	<b>4,8</b>	2,3	0,3	13	<b>1,6</b>	0,75	0,1
<b>Maïs et panic raide – 1 500 g p.a./ha</b>										
<b>Oiseaux de petite taille (0,02 kg)</b>										
Toxicité aiguë	78,30	Insectivore	122	<b>1,6</b>	7,3	0,1	84	<b>1,1</b>	5,1	< 0,1
	78,30	Granivore (grains et graines)	19	0,2	1,1	< 0,1	9,0	0,1	0,5	< 0,1
	78,30	Frugivore (fruits)	S.O.	S.O.	2,3	< 0,1	S.O.	S.O.	1,1	< 0,1
Reproduction	7,90	Insectivore	122	<b>16</b>	7,3	0,9	84	<b>11</b>	5,1	0,6
	7,90	Granivore (grains et graines)	19	<b>2,4</b>	1,1	0,1	9,0	<b>1,1</b>	0,5	< 0,1
	7,90	Frugivore (fruits)	S.O.	S.O.P	2,3	0,3	S.O.	S.O.	1,1	0,1
<b>Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)</b>										
Toxicité aiguë	78,30	Insectivore	95	<b>1,2</b>	5,7	< 0,1	66	0,8	4,0	< 0,1
	78,30	Granivore (grains et graines)	15	0,2	0,9	< 0,1	7,0	< 0,1	0,4	< 0,1
	78,30	Frugivore (fruits)	S.O.	S.O.	1,8	< 0,1	S.O.	S.O.	0,8	< 0,1
Reproduction	7,90	Insectivore	95	<b>12</b>	5,7	0,7	66	<b>8,3</b>	4,0	0,5
	7,90	Granivore (grains et graines)	15	<b>1,9</b>	0,9	0,1	7,0	0,9	0,4	< 0,1
	7,90	Frugivore (fruits)	S.O.	S.O.	1,8	0,2	S.O.	S.O.	0,8	0,1
<b>Oiseaux de grande taille (1 kg)</b>										
Toxicité aiguë	78,30	Insectivore	28	0,4	1,7	< 0,1	19	0,3	1,2	< 0,1
	78,30	Granivore (grains et graines)	4,3	0,1	0,3	< 0,1	2,1	< 0,1	0,1	< 0,1
	78,30	Frugivore (fruits)	S.O.	S.O.	0,5	< 0,1	S.O.	S.O.	0,3	< 0,1

			Résidus maximaux selon le nomogramme				Résidus moyens selon le nomogramme			
			Au champ		Hors champ		Au champ		Hors champ	
Exposition	Toxicité (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliments)	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR
	78,30	Herbivore (graminées courtes)	62	0,8	3,7	< 0,1	22	0,3	1,3	< 0,1
	78,30	Herbivore (graminées hautes)	38	0,5	2,3	< 0,1	12	0,2	0,7	< 0,1
	78,30	Herbivore (plantes à feuilles larges)	57	0,7	3,4	< 0,1	19	0,2	1,1	< 0,1
Reproduction	7,90	Insectivore	28	<b>3,5</b>	1,7	0,2	19	<b>2,4</b>	1,2	0,2
	7,90	Granivore (grains et graines)	4,3	0,5	0,3	< 0,1	2,1	0,3	0,1	< 0,1
	7,90	Frugivore (fruits)	S.O.	S.O.	0,5	0,1	S.O.	S.O.	0,3	< 0,1
	7,90	Herbivore (graminées courtes)	62	<b>7,8</b>	3,7	0,5	226	<b>2,8</b>	1,3	0,2
	7,90	Herbivore (graminées hautes)	38	<b>4,8</b>	2,3	0,3	12	<b>1,6</b>	0,7	< 0,1
	7,90	Herbivore (plantes à feuilles larges)	57	<b>7,2</b>	3,4	0,4	19	<b>2,4</b>	1,1	0,1

S.O. (sans objet) – La guilde alimentaire des frugivores n'est pas pertinente en ce qui concerne l'alimentation sur le terrain pour le profil d'emploi homologué (sorgho, maïs et panic raide).  
Les valeurs en **gras** indiquent que le QR dépasse le NP.

**Tableau 6 Évaluation des risques pour les mammifères d'après les concentrations maximales et moyennes de résidus d'atrazine, pour une dose d'application unique sur le sorgho (1 000 g p.a./ha) et sur le maïs et le panic raide (1 500 g p.a./ha)**

				Concentrations maximales de résidus selon le nomogramme				Concentrations moyennes de résidus selon le nomogramme			
		Au champ		Hors champ		Au champ		Hors champ			
Exposition	Toxicité (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliments)	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	
<b>Sorgho – 1 000 g p.a./ha</b>											
<b>Mammifères de petite taille (0,015 kg)</b>											
Toxicité aiguë	133	Insectivore	47	0,4	2,8	< 0,1	32	0,2	1,9	< 0,1	
	133	Granivore (grains et graines)	7,3	< 0,1	0,4	< 0,1	3,5	< 0,1	0,2	< 0,1	
	133	Frugivore (fruits)	S.O.	S.O.	0,9	< 0,1	S.O.	S.O.	0,4	< 0,1	
Reproduction	4,00	Insectivore	47	<b>12</b>	2,8	0,7	32	<b>8,1</b>	1,9	0,5	
	4,00	Granivore (grains et graines)	7,3	<b>1,8</b>	0,4	0,1	3,5	0,9	0,2	< 0,1	
	4,00	Frugivore (fruits)	S.O.	S.O.	0,9	0,2	S.O.	S.O.	0,4	0,1	
<b>Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)</b>											
Toxicité aiguë	133	Insectivore	41	0,3	2,5	< 0,1	28	0,2	1,7	< 0,1	
	133	Granivore (grains et graines)	6,4	< 0,1	0,4	< 0,1	3,0	< 0,1	0,2	< 0,1	
	133	Frugivore (fruits)	S.O.	S.O.	0,8	< 0,1	S.O.	S.O.	0,4	< 0,1	
	133	Herbivore (graminées courtes)	91	0,7	5,5	< 0,1	32	0,2	1,9	< 0,1	
	133	Herbivore (graminées hautes)	55	0,4	3,3	< 0,1	18	0,1	1,1	< 0,1	
	133	Herbivore (cultures fourragères)	84	0,6	5,0	< 0,1	28	0,2	1,7	< 0,1	
Reproduction	4,00	Insectivore	41	<b>10</b>	2,5	0,6	28	<b>7,1</b>	1,7	0,4	
	4,00	Granivore (grains et graines)	6,4	<b>1,6</b>	0,4	< 0,1	3,0	0,8	0,2	< 0,1	
	4,00	Frugivore (fruits)	S.O.	S.O.	0,8	0,2	S.O.	S.O.	0,4	< 0,1	

			Concentrations maximales de résidus selon le nomogramme				Concentrations moyennes de résidus selon le nomogramme			
			Au champ		Hors champ		Au champ		Hors champ	
Exposition	Toxicité (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliments)	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR
	4,00	Herbivore (graminées courtes)	91	23	5,5	1,4	32	8,1	1,9	0,5
	4,00	Herbivore (graminées hautes)	55	14	3,3	0,8	18	4,5	1,1	0,3
	4,00	Herbivore (plantes à feuilles larges)	84	21	5,0	1,3	28	6,9	1,7	0,4
<b>Mammifères de grande taille (1 kg)</b>										
Toxicité aiguë	133	Insectivore	22	1,6	1,3	< 0,1	15	1,1	0,9	< 0,1
	133	Granivore (grains et graines)	3,4	0,3	0,2	< 0,1	1,6	0,1	0,1	< 0,1
	133	Frugivore (fruits)	S.O.	S.O.	0,4	< 0,1	S.O.	S.O.	0,2	< 0,1
	133	Herbivore (graminées courtes)	49	3,6	2,9	< 0,1	17	1,3	1,0	< 0,1
	133	Herbivore (graminées hautes)	30	2,2	1,8	< 0,1	9,7	0,7	0,6	< 0,1
	133	Herbivore (plantes à feuilles larges)	45	3,4	2,7	< 0,1	15	1,1	0,9	< 0,1
Reproduction	4,00	Insectivore	22	5,5	1,3	0,3	15	3,8	0,9	0,2
	4,00	Granivore (grains et graines)	3,4	0,8	0,2	< 0,1	1,6	0,4	0,1	< 0,1
	4,00	Frugivore (fruits)	S.O.	S.O.	0,4	0,1	S.O.	S.O.	0,2	< 0,1
	4,00	Herbivore (graminées courtes)	49	12	2,9	0,7	17	4,3	1,0	0,3
	4,00	Herbivore (graminées hautes)	30	7,4	1,8	0,4	9,7	2,4	0,6	0,1
	4,00	Herbivore (plantes à feuilles larges)	45	11	2,7	0,7	15	3,7	0,9	0,2

				Concentrations maximales de résidus selon le nomogramme				Concentrations moyennes de résidus selon le nomogramme			
			Au champ		Hors champ		Au champ		Hors champ		
Exposition	Toxicité (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliments)	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	
<b>Maïs et panic raide – 1 500 g p.a./ha</b>											
<b>Mammifères de petite taille (0,015 kg)</b>											
Toxicité aiguë	133	Insectivore	70	0,5	4,2	< 0,1	48	< 0,1	2,9	< 0,1	
	133	Granivore (grains et graines)	11	< 0,1	0,7	< 0,1	5,2	< 0,1	0,3	< 0,1	
	133	Frugivore (fruits)	S.O.	S.O.	1,3	< 0,1	S.O.	S.O.	0,6	< 0,1	
Reproduction	4,00	Insectivore	70	<b>18</b>	4,2	<b>1,05</b>	48	<b>12</b>	2,9	0,7	
	4,00	Granivore (grains et graines)	11	<b>2,7</b>	0,7	0,2	5,2	<b>1,3</b>	0,3	< 0,1	
	4,00	Frugivore (fruits)	S.O.	S.O.	1,3	0,3	S.O.	S.O.	0,6	0,2	
<b>Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)</b>											
Toxicité aiguë	133	Insectivore	62	0,4	3,7	< 0,1	43	0,3	2,6	< 0,1	
	133	Granivore (grains et graines)	10	< 0,1	0,6	< 0,1	4,5	< 0,1	0,3	< 0,1	
	133	Frugivore (fruits)	S.O.	S.O.	1,1	< 0,1	S.O.	S.O.	0,6	< 0,1	
	133	Herbivore (graminées courtes)	136	1,0	8,2	< 0,1	48	0,4	2,9	< 0,1	
	133	Herbivore (graminées hautes)	83	0,6	5,0	< 0,1	27	0,2	1,6	< 0,1	
	133	Herbivore (cultures fourragères)	126	0,9	7,6	< 0,1	42	0,3	2,5	< 0,1	
Reproduction	4,00	Insectivore	62	<b>15</b>	3,7	0,9	43	<b>11</b>	2,6	0,6	
	4,00	Granivore (grains et graines)	10	<b>2,4</b>	0,6	0,1	4,5	<b>1,1</b>	0,3	< 0,1	
	4,00	Frugivore (fruits)	S.O.	S.O.	1,1	0,3	S.O.	S.O.	0,6	0,1	
	4,00	Herbivore (graminées courtes)	136	<b>34</b>	8,2	<b>2,0</b>	48	<b>12</b>	2,9	0,7	
	4,00	Herbivore (graminées hautes)	83	<b>21</b>	5,0	<b>1,2</b>	27	<b>6,8</b>	1,6	0,4	

			Concentrations maximales de résidus selon le nomogramme				Concentrations moyennes de résidus selon le nomogramme			
			Au champ		Hors champ		Au champ		Hors champ	
Exposition	Toxicité (mg p.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliments)	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg p.a./kg p.c.)	QR
	4,00	Herbivore (plantes à feuilles larges)	126	<b>32</b>	7,6	<b>1,9</b>	42	<b>10</b>	2,5	0,6
Toxicité aiguë	133	Insectivore	33	<b>2,5</b>	1,97	< 0,1	23	<b>1,7</b>	1,4	< 0,1
	133	Granivore (grains et graines)	5,1	0,4	0,31	< 0,1	2,4	0,2	0,2	< 0,1
	133	Frugivore (fruits)	S.O.	S.O.	0,61	< 0,1	S.O.	S.O.	0,3	< 0,1
	133	Herbivore (graminées courtes)	73	<b>5,5</b>	4,37	< 0,1	26	<b>1,9</b>	1,6	< 0,1
	133	Herbivore (graminées hautes)	44	<b>3,3</b>	2,67	< 0,1	15	<b>1,1</b>	0,9	< 0,1
	133	Herbivore (plantes à feuilles larges)	67	<b>5,1</b>	4,04	< 0,1	22	<b>1,7</b>	1,3	< 0,1
Reproduction	4,00	Insectivore	33	<b>8,2</b>	1,97	0,5	23	<b>5,7</b>	1,4	0,3
	4,00	Granivore (grains et graines)	5,1	<b>1,3</b>	0,31	< 0,1	2,4	0,6	0,2	< 0,1
	4,00	Frugivore (fruits)	S.O.	S.O.	0,61	0,2	S.O.	S.O.	0,3	< 0,1
	4,00	Herbivore (graminées courtes)	73	<b>18</b>	4,37	<b>1,1</b>	26	<b>6,5</b>	1,6	0,4
	4,00	Herbivore (graminées hautes)	44	<b>11</b>	2,67	0,7	15	<b>3,6</b>	0,9	0,2
	4,00	Herbivore (plantes à feuilles larges)	67	<b>17</b>	4,04	<b>1,01</b>	22	<b>5,6</b>	1,3	0,3

S.O. (sans objet) – La guilde alimentaire des frugivores n'est pas pertinente en ce qui concerne l'alimentation sur le terrain pour le profil d'emploi homologué (sorgho, maïs et panic raide).

Les valeurs en **gras** indiquent que le QR dépasse le NP.

**Tableau 7** Résumé de l'évaluation préliminaire des risques de l'atrazine pour les organismes aquatiques exposés à la dose d'application foliaire unique maximale pour le maïs (1 500 g p.a./ha)

Organisme	Exposition	Espèce	Critère d'effet (µg p.a./L)	Critère d'effet pour l'ER <sup>1</sup> (µg p.a./L)	CEE <sup>2</sup> (µg p.a./L)	QR	NP dépassé
<b>Espèces d'eau douce</b>							
Invertébrés	Aiguë	Chironome ( <i>Chironomus tentans</i> )	CL <sub>50</sub> 48 h = 720	360	188	0,5	Non
	Chronique	Gammare ( <i>Gammarus fasciatus</i> )	CSEO 30 j = 60	60	188	3,1	Oui
Poissons d'eau douce	Aiguë	Poisson-chat africain ( <i>Clarias gariepinus</i> )	CL <sub>50</sub> 96 h = 350	35	188	5,4	Oui
	Chronique	Omble de fontaine ( <i>Salvelinus fontinalis</i> )	CSEO 44 sem = 65	65	188	2,9	Oui
Amphibiens	Aiguë	Ouaouaron ( <i>Rana catesbaeiana</i> )	CL <sub>50</sub> 96 h = 410	41	1 000	24	Oui
	Chronique	Têtard de l'amphibien ( <i>Pelophylax nigromaculatus</i> )	CSEO 20 – 25 j	8,0	1 000	125	Oui
Algues d'eau douce	Aiguë	Algue verte chlorophycée ( <i>Chlorella vulgaris</i> )	CE <sub>50</sub> 96 h = 4,3	2,2	188	85	Oui
Plantes vasculaires d'eau douce	Aiguë	Élodée du Canada ( <i>Elodea canadensis</i> )	CE <sub>50</sub> 14 j = 4,6	2,3	188	82	Oui
Communauté aquatique d'eau douce	Chronique	Effet à l'échelle de la communauté	CSEO	20	188	9,4	Oui
<b>Espèces estuariennes et marines</b>							
Invertébrés marins	Aiguë	Mysidacé ( <i>Neomysis integer</i> )	CL <sub>50</sub> 48 h = 48	24	188	7,8	Oui
	Chronique	Copépode ( <i>Amphiascus tenuiremis</i> )	CSEO 41 j < 3,5	< 3,5	188	> 54	Oui
Poissons marins	Aiguë	Mené tête-de-mouton ( <i>Cyprinodon variegatus</i> )	CL <sub>50</sub> 96 h = 2 000	200	188	0,9	Non
	Chronique	Saumon de l'Atlantique ( <i>Salmo salar</i> )	CSEO 21 j = 8,5	8,5	188	22	Oui
Algues marines	Aiguë	Algue verte chlorophycée ( <i>Ankistrodesmus</i> sp.)	CE <sub>50</sub> 96 h = 11,9	5,9	188	32	Oui

Organisme	Exposition	Espèce	Critère d'effet (µg p.a./L)	Critère d'effet pour l'ER <sup>1</sup> (µg p.a./L)	CEE <sup>2</sup> (µg p.a./L)	QR	NP dépassé
Plantes vasculaires marines	Aiguë	Potamot perfolié ( <i>Potamogeton perfoliatus</i> )	CE <sub>50</sub> 28 j = 30	1 215	188	13	Oui

1 – Les critères d'effet utilisés dans l'évaluation des risques (ER) associés à une exposition aiguë ont été obtenus en divisant la valeur CE<sub>50</sub> ou CL<sub>50</sub> tirée de l'étude de laboratoire appropriée par un facteur de 2 pour les invertébrés et les plantes aquatiques, et par un facteur de 10 pour les poissons et les amphibiens.

2 – Les CEE sont basées sur une pulvérisation hors cible directe sur un plan d'eau d'une profondeur de 15 cm pour les amphibiens, et un plan d'eau d'une profondeur de 80 cm pour tous les autres organismes aquatiques.

**Tableau 8 Évaluation de la dérive de pulvérisation pour les organismes aquatiques non ciblés**

Organisme	Exposition	Espèce	Critère d'effet (µg p.a./L)	Critère d'effet pour l'ER <sup>1</sup> (µg p.a./L)	Utilisation et dose d'application (g p.a./ha)	CEE pour l'exposition associée à la dérive <sup>2</sup> (µg p.a./L)	QR	NP dépassé
<b>Espèces d'eau douce</b>								
Invertébrés	Chronique	Gammare ( <i>Gammarus fasciatus</i> )	CSEO 30 j = 60	60	Sorgho – 1 000	7,5	0,1	Non
					Maïs – 1 500	11,3	0,2	
Poissons d'eau douce	Aiguë	Poisson-chat africain ( <i>Clarias gariepinus</i> )	CL <sub>50</sub> 96 h = 350	35	Sorgho – 1 000	7,5	0,2	Non
					Maïs – 1 500	11,3	0,3	
	Chronique	Omble de fontaine ( <i>Salvelinus fontinalis</i> )	CSEO 44 sem = 65	65	Sorgho – 1 000	7,5	0,1	Non
					Maïs – 1 500	11,3	0,2	
Amphibiens	Aiguë	Ouaouaron ( <i>Rana catesbaeiana</i> )	CL <sub>50</sub> 96 h = 410	41	Sorgho – 1 000	40	0,9	Non
					Maïs – 1 500	60	1,5	Oui
	Chronique	Têtard de l'amphibien ( <i>Pelophylax nigromaculatus</i> )	CSEO 20 à 25 j	8,0	Sorgho – 1 000	40	5,0	Oui
					Maïs – 1 500	60	7,5	
Algues d'eau douce	Aiguë	Algue verte chlorophycée ( <i>Chlorella vulgaris</i> )	CE <sub>50</sub> 96 h = 4,3	2,2	Sorgho – 1 000	7,5	3,4	Oui
					Maïs – 1 500	11,3	5,1	
Plantes vasculaires d'eau douce	Aiguë	Valeur CD <sub>5</sub> (DSE d'après les valeurs CE <sub>50</sub> , n = 8)	CD <sub>5</sub> = 18,7	18,7	Sorgho – 1 000	7,5	0,4	Non
					Maïs – 1 500	11,3	0,6	
Communauté aquatique d'eau douce	Chronique	Effet au niveau de la communauté	CSEO	20	Sorgho – 1 000	7,5	0,4	Non
					Maïs – 1 500	11,3	0,6	

Organisme	Exposition	Espèce	Critère d'effet (µg p.a./L)	Critère d'effet pour l'ER <sup>1</sup> (µg p.a./L)	Utilisation et dose d'application (g p.a./ha)	CEE pour l'exposition associée à la dérive <sup>2</sup> (µg p.a./L)	QR	NP dépassé
<b>Espèces estuariennes et marines</b>								
Invertébrés marins	Aiguë	Mysidacé ( <i>Neomysis integer</i> )	CL <sub>50</sub> 48 h = 48	24	Sorgho – 1 000	7,5	0,3	Non
					Maïs – 1 500	11,3	0,5	
Poissons marins	Chronique	Saumon de l'Atlantique ( <i>Salmo salar</i> )	CSEO 21 j = 8,5	8,5	Sorgho – 1 000	7,5	0,9	Non
					Maïs – 1 500	11,3	1,3	Oui
Algues marines	Aiguë	Algue verte chlorophycée ( <i>Ankistrodesmus</i> sp.)	CE <sub>50</sub> 96 h = 11,9	5,9	Sorgho – 1 000	7,5	1,3	Oui
					Maïs – 1 500	11,3	1,9	
Plantes vasculaires marines	Aiguë	Valeur CD <sub>5</sub> (DSE d'après les valeurs CE <sub>50</sub> , n = 23)	CD <sub>5</sub> = 16,5	16,5	Sorgho – 1 000	7,5	0,5	Non
					Maïs – 1 500	11,3	0,7	Non

1 – Les critères d'effet utilisés dans l'évaluation des risques (ER) associés à une exposition aiguë ont été obtenus en divisant la valeur CE<sub>50</sub> ou CL<sub>50</sub> tirée de l'étude de laboratoire appropriée par un facteur de 2 pour les invertébrés et les plantes aquatiques, et par un facteur de 10 pour les poissons et les amphibiens.

2 – Les CEE sont basées sur un plan d'eau d'une profondeur de 15 cm pour les amphibiens et un plan d'eau d'une profondeur de 80 cm pour tous les autres organismes aquatiques.

**Tableau 9 Évaluation approfondie des risques de l'atrazine pour les organismes aquatiques d'après les prévisions du ruissellement résultant d'applications foliaires (dépassements aigus et chroniques du NP pour les cultures et régions indiquées seulement)**

Organisme	Exposition	Espèce	Critère d'effet indiqué (µg p.a./L)	Critère d'effet pour l'ER <sup>1</sup> (µg p.a./L)	Doses d'utilisation <sup>2</sup> (g p.a./ha)	Région	Valeurs CEE <sup>3</sup> (µg p.a./L)	QR
Invertébrés d'eau douce	Chronique	Gammare ( <i>Gammarus fasciatus</i> )	CSEO 30 j = 60	60	1 × 1 488 ou 1 020 + 480 g p.a./ha après 15 j sur le maïs	QC	80	1,3
						Atlantique	123	2,1
						QC	67	1,1
						Atlantique	133	2,2
Poissons d'eau douce	Aiguë	Poisson-chat africain ( <i>Clarias gariepinus</i> )	CL <sub>50</sub> 96 h = 350	35	1 × 1 488 ou 1 020 + 480 g p.a./ha après 15 j sur le maïs	AB	47	1,3
						MB	40	1,1
						ON	58	1,7
						QC	82	2,3
						Atlantique	128	3,7

Organisme	Exposition	Espèce	Critère d'effet indiqué (µg p.a./L)	Critère d'effet pour l'ER <sup>1</sup> (µg p.a./L)	Doses d'utilisation <sup>2</sup> (g p.a./ha)	Région	Valeurs CEE <sup>3</sup> (µg p.a./L)	QR	
					1 × 1 488 g p.a./ha sur le panic raide	AB	63	1,8	
						ON	53	1,5	
						QC	69	2,0	
						Atlantique	135	3,9	
	Chronique	Omble de fontaine ( <i>Salvelinus fontinalis</i> )	CSEO 44 sem = 65	65	1 × 1 488 ou 1 020 + 480 g p.a./ha après 15 j sur le maïs	QC	70	1,1	
						Atlantique	119	1,8	
Amphibiens	Aiguë	Ouaouaron ( <i>Rana catesbaeiana</i> )	CL <sub>50</sub> 96 h = 410	41	1 × 1 488 ou 1 020 + 480 g p.a./ha après 15 j sur le maïs	AB	205	5,0	
						MB	185	4,5	
						ON	267	6,5	
						QC	345	8,4	
						Atlantique	591	14	
					1 × 1 008 g p.a./ha sur le sorgho	ON	133	3,2	
						QC	114	2,8	
						1 × 1 488 g p.a./ha sur le panic raide	AB	195	4,8
							MB	112	2,7
	ON	231	5,6						
	QC	263	6,4						
	Atlantique	612	15						
	Chronique	Têtard de l'amphibien ( <i>Pelophylax nigromaculatus</i> )	CSEO 20 et 25 j	8,0	1 × 1 488 ou 1 020 + 480 g p.a./ha après 15 j sur le maïs	BC	11	1,4	
						AB	179	22	
						MB	168	21	
						ON	235	29	
						QC	313	39	
					Atlantique	515	64		
1 × 1 008 g p.a./ha sur le sorgho					ON	119	15		
					QC	108	14		
					1 × 1 488 g p.a./ha sur le panic raide	AB	195	24	
MB						104	13		
ON						205	26		
QC						264	33		
Atlantique	591	74							
Algues d'eau douce	Aiguë	Algue verte chlorophycée ( <i>Chlorella vulgaris</i> )	CE <sub>50</sub> 96 h = 4,3	2,2	1 × 1 488 ou 1 020 + 480 g p.a./ha après 15 j sur le maïs	BC	2,5	1,1	
						AB	47	21	
						MB	40	18	
						ON	58	26	
						QC	82	37	
						Atlantique	128	58	

Organisme	Exposition	Espèce	Critère d'effet indiqué (µg p.a./L)	Critère d'effet pour l'ER <sup>1</sup> (µg p.a./L)	Doses d'utilisation <sup>2</sup> (g p.a./ha)	Région	Valeurs CEE <sup>3</sup> (µg p.a./L)	QR
					1 × 1 008 g p.a./ha sur le sorgho	ON	29	13
						QC	27	12
					1 × 1 488 g p.a./ha sur le panic raide	AB	63	29
						MB	32	15
						ON	53	24
						QC	69	31
Atlantique	135	61						
Plantes vasculaires d'eau douce	Aiguë	Valeur CD <sub>5</sub> (DSE d'après les valeurs CE <sub>50</sub> , n = 8)	CD <sub>5</sub> = 18,7	18,7	1 × 1 488 ou 1 020 + 480 g p.a./ha après 15 j sur le maïs	AB	47	2,5
						MB	41	2,2
						ON	58	3,1
						QC	82	4,4
						Atlantique	129	6,9
					1 × 1 008 g p.a./ha sur le sorgho	ON	29	1,6
						QC	27	1,4
					1 × 1 488 g p.a./ha sur le panic raide	AB	64	3,4
						MB	32	1,7
						ON	53	2,8
						QC	70	3,7
						Atlantique	136	7,3
Communauté aquatique d'eau douce	Chronique	Effet à l'échelle de la communauté	CSEO	20	1 × 1 488 ou 1 020 + 480 g p.a./ha après 15 j sur le maïs	AB	47	2,4
						MB	41	2,1
						ON	58	2,9
						QC	82	4,1
						Atlantique	129	6,5
					1 × 1 008 g p.a./ha sur le sorgho	ON	29	1,5
						QC	27	1,4
					1 × 1 488 g p.a./ha sur le panic raide	AB	64	3,2
						MB	32	1,6
						ON	53	2,7
						QC	70	3,5
						Atlantique	136	6,8
Invertébrés marins	Aiguë	Mysidacé ( <i>Neomysis integer</i> )	CL <sub>50</sub> 48 h = 48	24	1 × 1 488 ou 1 020 + 480 g p.a./ha après 15 j sur le maïs	QC	82	3,4
						Atlantique	128	5,3
					1 × 1 008 g p.a./ha sur le sorgho	QC	27	1,1
						1 × 1 488 g p.a./ha sur le panic raide	QC	70
					Atlantique	136	5,7	
					Poissons marins	Chronique	Saumon de l'Atlantique	CSEO 21 j = 8,5
Atlantique	123	15						

Organisme	Exposition	Espèce	Critère d'effet indiqué (µg p.a./L)	Critère d'effet pour l'ER <sup>1</sup> (µg p.a./L)	Doses d'utilisation <sup>2</sup> (g p.a./ha)	Région	Valeurs CEE <sup>3</sup> (µg p.a./L)	QR
		<i>(Salmo salar)</i>			480 g p.a./ha après 15 j sur le maïs			
					1 × 1 008 g p.a./ha sur le sorgho	QC	26	3,1
					1 × 1 488 g p.a./ha sur le panic raide	QC	67	7,9
						Atlantique	133	16
					1 × 1 488 ou 1 020 + 480 g p.a./ha après 15 j sur le maïs	QC	82	14
						Atlantique	128	22
Algues marines	Aiguë	Algue verte chlorophycée ( <i>Ankistrodesmus</i> sp.)	CE <sub>50</sub> 96 h = 11,9	5,9	1 × 1 008 g p.a./ha sur le sorgho	QC	27	4,6
					1 × 1 488 g p.a./ha sur le panic raide	QC	69	12
						Atlantique	135	23
					1 × 1 488 ou 1 020 + 480 g p.a./ha après 15 j sur le maïs	QC	82	5,0
						Atlantique	128	7,8
Plantes vasculaires marines	Aiguë	Valeur CD <sub>5</sub> (DSE d'après les valeurs CE <sub>50</sub> , n = 23)	CD <sub>5</sub> = 16,5	16,5	1 × 1 008 g p.a./ha sur le sorgho	QC	27	1,6
					1 × 1 488 g p.a./ha sur le panic raide	QC	69	4,2
						Atlantique	135	8,2

<sup>1</sup> Les critères d'effet utilisés dans l'évaluation des risques (ER) associés à une exposition aiguë ont été obtenus en divisant la valeur CE<sub>50</sub> ou CL<sub>50</sub> tirée de l'étude de laboratoire appropriée par un facteur de 2 pour les invertébrés et les plantes aquatiques, et par un facteur de 10 pour les poissons et les amphibiens. La CD<sub>5</sub> représente le 5<sup>e</sup> centile de la distribution de sensibilité des espèces pour les valeurs CL<sub>50</sub> ou CSEO à un intervalle de confiance de 50 %.

<sup>2</sup> La dose d'application représente la dose d'application unique maximale indiquée sur l'étiquette.

<sup>3</sup> Les CEE sont basées sur un plan d'eau d'une profondeur de 15 cm pour les amphibiens et de 80 cm pour tous les autres organismes aquatiques, d'après les résultats du modèle Pesticide in Water Calculator (PWC, v. 1.52).

**Tableau 10 Atrazine dans les eaux de surface au Canada entre 2006 et 2019 – Données pertinentes pour l'évaluation des risques en milieu aquatique**

Province	Année d'échantillonnage	Nombre d'échantillons	Nombre de détections	Concentration maximale <sup>1</sup> (µg/L)	Plage des limites de détection (µg/L)
<b>AB</b>	2006	817	1	0,036	0,005–0,025
	2007	765	0	0,0125	0,005–0,02502
	2008	362	0	0,0025	0,00186–0,005
	2009	145	2	0,012	0,00186–0,005
	2010	145	2	0,0111	0,00186–0,005
	2011	498	4	0,383	0,00186–0,05
	2012	563	4	0,528	0,005–0,05
	2013	670	6	0,154	0,00186–0,023
	2014	542	31	0,167	0,00186–0,0254
	2015	535	0	0,0122	0,00186–0,0245
	2016	348	3	0,087	0,002–0,025
	2017	132	0	0,00255	0,002–0,0051
	2018	128	1	0,0025	0,002–0,005
	2019	129	3	0,0025	0,002–0,005
<b>BC</b>	2006	29	29	0,0576	0,0001
	2007	20	14	0,156	0,000157–0,00112
	2008	39	20	0,0346	0,000272–0,00326
	2009	26	15	0,018	0,000845–0,00346
	2010	26	11	0,00756	0,000825–0,00508
	2012	4	2	0,00204	0,000781–0,00187
	2013	59	43	0,153	0,000336–0,0027
	2014	20	9	0,0157	0,000717–0,00116
	2015	1	0	0,000617	0,0001
	2016	8	8	0,00143	0,0001
<b>MB</b>	2006	273	21	0,147	0,00186–0,1
	2007	407	26	0,663	0,00576–0,1
	2008	476	32	0,511	0,00186–0,1
	2009	301	28	0,27	0,00186–0,1
	2010	262	18	0,56	0,00186–1
	2011	624	31	0,5	0,00186–1
	2012	394	25	0,237	0,00186–0,1
	2013	144	28	1,2	0,00186–0,1
	2014	101	30	0,4	0,00186–0,1
	2015	56	23	0,24	0,0002–1
	2016	82	31	1,04	0,0002–10
	2017	76	33	0,51	0,0002–0,1
	2018	59	28	1,22	0,1

Province	Année d'échantillonnage	Nombre d'échantillons	Nombre de détections	Concentration maximale <sup>1</sup> (µg/L)	Plage des limites de détection (µg/L)
	2019	33	33	0,947	NS
	NS	2	0	0,05	0,1
<b>NB</b>	2006	63	0	0,5	0,5–1
	2008	269	6	0,19	0,02–0,5
	2009	10	0	0,025	0,05
	2013	34	2	0,47	0,05
	2014	36	2	0,21	0,05–0,06
	2015	24	0	0,025	0,05
<b>NFL</b>	2013	2	0	0,025	0,05
<b>NS</b>	2008	32	0	0,04	0,02–0,08
	2009	23	10	0,33	0,05
	2013	34	2	0,08	0,05
	2014	26	6	0,07	0,05–0,06
	2015	30	8	0,13	0,05
	2016	18	14	0,0426	0,0051
<b>ON</b>	2006	283	138	6,63	0,00576–0,1
	2007	338	138	6,3	0,00034–0,1
	2008	382	76	4,82	0,00034–0,1
	2009	297	71	1,3	0,00186–0,1
	2010	153	69	3	0,00186–0,1
	2011	226	42	13	0,00186–0,1
	2012	135	74	11	0,00186–0,1
	2013	129	36	4,6	0,1
	2014	113	40	6,8	0,05–0,1
	2015	107	39	18	0,00186–0,1
	2016	141	32	2,4	0,006–0,07
	2017	133	23	13	0,05–0,07
	2018	137	20	3,8	0,07
	2019	141	20	18	0,07
	NS	2	0	0,035	0,07
<b>PEI</b>	2008	116	0	0,04	0,04–0,08
	2009	30	2	0,06	0,03–0,05
	2010	12	0	0,015	0,03
	2011	12	0	0,015	0,03
	2012	12	0	0,015	0,03
	2013	38	0	0,025	0,03–0,05
	2014	52	0	0,03	0,03–0,06
	2015	36	0	0,025	0,03–0,05
2016	24	0	0,015	0,0051–0,03	

Province	Année d'échantillonnage	Nombre d'échantillons	Nombre de détections	Concentration maximale <sup>1</sup> (µg/L)	Plage des limites de détection (µg/L)
	2017	45	0	0,015	0,03
	2018	54	0	0,015	0,025–0,03
QC	2006	407	296	9	0,02–0,03
	2007	289	256	6,7	0,01–0,03
	2008	257	233	8,5	0,01–0,02
	2009	176	174	7,2	0,02
	2010	256	204	10	0,02
	2011	220	193	11	0,02
	2012	310	222	11	0,01–0,02
	2013	408	252	37	0,01–0,02
	2014	303	281	13	0,01–0,02
	2015	318	309	8,5	0,01–0,02
	2016	231	217	15	0,01–0,02
	2017	330	179	7,9	0,004–0,1
	2018	348	221	1,1	0,01
SK	2006	22	1	0,00613	0,00576
	2007	31	0	0	0,00576
	2008	24	1	0,00262	0,00576
	2009	29	4	0,0155	0,00186
	2010	30	5	0,00625	0,00186
	2011	30	1	0,00297	0,00186
	2012	23	4	0,00374	0,00186
	2013	40	4	0,00394	0,00186
	2014	29	8	0,00692	0,00186
	2015	32	2	0,00601	0,00186–0,0051
	2016	21	1	0,00755	0,0002–0,0051
	2017	51	2	0,00545	0,0051
	2018	47	1	0,00715	0,0051
2019	27	0	0,00255	0,0051	
Canada	2009	104	70	0,0938	0,005
	2010	84	26	0,1655	0,005
<b>Total</b>	-	<b>17 527</b>	<b>4 633</b>	<b>37</b>	-

NS = valeur non signalée.

<sup>1</sup> Les valeurs égales à la moitié de la limite de détection ont été considérées comme des « non-détections ».

**Tableau 11 Comparaison des données de surveillance des eaux avec les paramètres d'effet pour les organismes d'eau douce**

Exposition	Invertébrés		Poissons		Plantes vasculaires aquatiques	Algues et plantes vasculaires aquatiques	Amphibiens	
	Aiguë	Chronique	Aiguë	Chronique	Laboratoire	Mésocosme	Aiguë	Chronique
Paramètre d'effet	CL <sub>50</sub> 48 h = 720 µg/L ÷ 2	CSEO 30 j	CL <sub>50</sub> 96 h de 350 µg/L ÷ 10	CSEO 44 sem	CD <sub>5</sub> 7 j	CSEO, essais de 12 j à 136 j, 8 études, concentrations basées principalement sur les concentrations nominales et non maintenues	CL <sub>50</sub> 4 j de 410 µg/L ÷ 10	CSEO 25 j, concentrations nominales, mais renouvellement quotidien des concentrations pendant la durée de l'étude
Valeur du paramètre d'effet (µg/L)	360	60	35	65	18,7	20	41	8
N <sup>bre</sup> d'échantillons présentant des concentrations dépassant le paramètre d'effet	0	0	1	0	1	1	0	18
% des échantillons présentant des concentrations dépassant le paramètre d'effet	0	0	0,01	0	0,01	0,01	0,00	0,10
N <sup>bre</sup> de sites où un dépassement du paramètre d'effet a été détecté	0	0	1	0	1	1	0	12
Quotient de risque basé sur la concentration maximale unique mesurée (peut ne pas convenir à la comparaison avec le paramètre d'effet chronique)	0,10	0,62	1,06	0,57	1,98	1,85	0,90	4,63

**Tableau 12 Résumé des sites présentant un dépassement du paramètre d'effet chronique pour les amphibiens (CSEO 25 j = 8 µg/L)**

Site	Années de surveillance disponibles pour le site	Années de dépassement par rapport aux années de surveillance	Année pendant laquelle un dépassement a été observé	Moyenne mobile maximale sur 25 j (environ), en µg/L	Période (j) pour la moyenne mobile	Nombre d'échantillons inclus dans le calcul des moyennes	Quotient de risque maximal, d'après une moyenne sur 25 j	Quotient de risque maximal calculé à partir de la valeur maximale unique détectée en l'absence d'une moyenne à long terme
Ruisseau Rousse, QC	5	1	2011	1,123	24	8	0,14	
Rivière Chibouet, QC	13	4	2006	2,765	25	12	0,35	
			2008	2,951	25	12	0,37	
			2011	2,528	24	8	0,32	
			2013	2,659	24	8	0,33	
Rivière l'Acadie, QC	1	1	2013	9,665	21	4	1,21	
Ruisseau Déversant-du-Lac, QC	4	1	2016	2,291	24	8	0,29	
Rivière des Hurons, QC	13	2	2012	2,707	21	7	0,34	
			2013	2,38	23	7	0,30	
Rivière Saint-Régis, QC	13	1	2015	1,556	25	8	0,19	
Rivière Saint-Zéphirin, QC	13	2	2010	3,118	27	9	0,39	
			2014	2,86	26	6	0,36	
Ruisseau Otter, ON	13	2	2011	Valeur non calculée	49 (durée trop longue à calculer)	Aurait été 2	Valeur non calculée	1,25
			2019	9,018	34	2	1,13	
Ruisseau Reynolds, ON	13	1	2011	Valeur non calculée	49 (durée trop longue à calculer)	Aurait été 2	Valeur non calculée	1,63

Site	Années de surveillance disponibles pour le site	Années de dépassement par rapport aux années de surveillance	Année pendant laquelle un dépassement a été observé	Moyenne mobile maximale sur 25 j (environ), en µg/L	Période (j) pour la moyenne mobile	Nombre d'échantillons inclus dans le calcul des moyennes	Quotient de risque maximal, d'après une moyenne sur 25 j	Quotient de risque maximal calculé à partir de la valeur maximale unique détectée en l'absence d'une moyenne à long terme
Ruisseau McGregor, ON	9	1	2012	5,71	28	2	0,71	
Drain McKillop, ON	8	1	2015	9,018	29	2	1,13	
Ruisseau Decker, ON	9	1	2017	6,735	28	2	0,84	

## Annexe IX Toxicité pour les organismes terrestres et aquatiques

### Organismes terrestres

**Tableau 1 Critères d'effet toxicologique de l'atrazine pour les invertébrés vivant dans le sol**

Espèce	Exposition	Valeur de toxicité	Commentaires	Référence
Lombric ( <i>Eisenia fetida</i> )	Aiguë	CL <sub>50</sub> 14 j = 273 – 926 mg p.a./kg sol	Étude sur sol additionné de substance à l'essai. Les critères d'effet comprenaient la mortalité et le poids corporel. Haque et Ebing, 1983 (ECOTOX n° 40493).	Examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Lombric ( <i>Eisenia fetida</i> )	Aiguë	CL <sub>50</sub> 7 j = 204,8 mg p.a./kg sol CL <sub>50</sub> 14 j > 180,4 mg p.a./kg sol	Essais sur sol artificiel d'après la Ligne directrice 207 de l'OCDE, 1984 (atrazine – pureté de 95 %). Les résultats de l'étude de toxicité aiguë ont également été signalés dans Wang <i>et al.</i> , 2016 – n° de l'ARLA 3194298.	Yu <i>et al.</i> , 2019 (n° de l'ARLA 3194295)
Oligochète ( <i>Enchytraeus cryptus</i> )	Chronique	<b>Résultats obtenus avec le produit technique</b> (mg p.a./kg sol)  Essai de réaction d'évitement : CE <sub>10</sub> = 14 CE <sub>50</sub> = 101  Essai de reproduction (28 jours) : CE <sub>10</sub> et CE <sub>50</sub> survie ≥ 400 CE <sub>10</sub> reproduction = 11; CE <sub>50</sub> = 161  Cycle de vie complet (46 jours) : CE <sub>10</sub> éclosion = 11; CE <sub>50</sub> = 208 CE <sub>10</sub> survie = 125; CE <sub>50</sub> = 252 CE <sub>10</sub> reproduction = 95;	Étude réalisée avec une nanoformulation d'atrazine, l'atrazine technique et une formulation commerciale (Gesaprim® 500 CG, 50 % m/v d'atrazine).  L'atrazine n'est pas homologuée au Canada sous forme nano-encapsulée. Les résultats de toxicité indiqués sont basés sur le produit technique et le produit formulé (Gesaprim) seulement.	Gomes, S. <i>et al.</i> , 2019 (n° de l'ARLA 3194296)

Espèce	Exposition	Valeur de toxicité	Commentaires	Référence
		<p>CE<sub>50</sub> = 236</p> <p><b>Résultats pour la formulation (Gesaprim)</b></p> <p>Essai de réaction d'évitement : CE<sub>10</sub> = 11 CE<sub>50</sub> = 148</p> <p>Essai de reproduction (28 jours) : CE<sub>10</sub> et CE<sub>50</sub> survie et reproduction ≥ 400</p> <p>Cycle de vie complet (46 jours) : Éclosion – valeur non déterminée CE<sub>10</sub> survie = 378; valeur non déterminée CE<sub>10</sub> reproduction = 206; CE<sub>50</sub> = 436</p>		
Lombric ( <i>Aporrectodea caliginosa</i> )	Chronique	CL <sub>50</sub> 28 j = 381 mg p.a./kg sol	Étude sur sol additionné de substance à l'essai. Les critères d'effet comprenaient la mortalité et le poids corporel. Mosleh <i>et al.</i> , 2003 (ECOTOX n° 77549).	Examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Collemboles ( <i>Onychiurus apuanicus</i> et <i>O. armatus</i> )	Chronique	<p>Valeurs CL<sub>50</sub> 30 j : 17,2 mg p.a./kg sol (<i>O. apuanicus</i>)</p> <p>20 mg p.a./kg sol (<i>O. armatus</i>)</p> <p>CMENO = 2,5 – 20 mg p.a./kg sol (d'après la mortalité)</p>	<p>L'exposition s'est produite par le sol traité. La mortalité était de 18 % pour <i>O. apuanicus</i> à 2,5 mg p.a./kg sol. La mortalité était de 51 % pour <i>O. armatus</i> à 20 mg p.a./kg sol. Les essais n'incluaient pas de concentrations inférieures. La mortalité chez les témoins était de 0 %.</p> <p>Mola <i>et al.</i>, 1987 (n° de l'ARLA 3194293).</p>	Examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)

Espèce	Exposition	Valeur de toxicité	Commentaires	Référence
Microarthropodes	Étude au champ	CSENO = 0,9 lb/acre (1,0 kg/ha)	Application au champ de 1 kg/ha; aucun effet nocif n'a été associé à l'atrazine. Cortet <i>et al.</i> , 2002 (ECOTOX n° 75784).	Examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
	Étude au champ	CSENO = 2 kg/ha CMENO = 6 kg/ha	Étude au champ ayant porté sur plusieurs espèces de microarthropodes. Les auteurs n'ont pu déterminer si l'abondance réduite avait été causée par la migration (effet de répulsion), par les effets toxiques ou les deux. Fratello <i>et al.</i> , 1985 (ECOTOX n° 59428).	
Lombric, larve de taupin, collembole	Étude au champ	CMENO = 8 lb/acre (9,0 kg/ha)	Étude au champ ayant examiné les impacts de plusieurs herbicides sur les populations d'invertébrés vivant dans le sol. Le critère d'effet mesuré était l'abondance de plusieurs espèces. Fox, 1964 (ECOTOX n° 36668).	

**Tableau 2 Critères d'effet toxicologique de l'atrazine pour les pollinisateurs**

Espèce	Exposition	Valeur de toxicité	Commentaires	Référence
Abeille domestique ( <i>Apis mellifera</i> )	Aiguë par contact	CL <sub>50</sub> > 97 µg p.a./abeille	Une mortalité de 5 % s'est produite à la dose maximale d'essai (97 µg p.a./abeille). MRID 00036935	Examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
	Aiguë par voie orale	DL <sub>50</sub> 72 h = 33 µg p.a./larve	Les larves d'abeilles ont été exposées une seule fois à l'Aatrex 4L (formulation d'atrazine A8566A).	N° de l'ARLA 3242965
	Chronique par voie orale	DSEO 8 j = 6 µg p.a./larve (survie – larve et pupes)  DSEO 22 j = 6 µg p.a./larve (émergence)	Les larves d'abeilles ont été exposées de façon répétée à l'Aatrex 4L (formulation d'atrazine A8566A).	N° de l'ARLA 3242964

**Tableau 3 Critères d'effet toxicologique de l'atrazine pour les arthropodes utiles et prédateurs**

Espèce	Exposition	Valeur de toxicité <sup>1</sup>	Commentaires	Référence
Carabe ( <i>Poecilus versicolor</i> )	Aiguë	CSENO $\geq$ 8 lb p.a./acre (8,97 kg p.a./ha)	Étude sur sol additionné de substance à l'essai; aucun effet nocif n'a été observé à quelque dose d'essai que ce soit. Kegel, 1989 (ECOTOX n° 64007)	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Carabe ( <i>Poecilus cupreus</i> )	Aiguë	CSENO $\geq$ 0,8 lb p.a./acre (0,9 kg p.a./ha)	Étude sur sol additionné de substance à l'essai; aucun effet nocif n'a été observé à quelque dose d'essai que ce soit. Kegel, 1989 (ECOTOX n° 64007)	
Carabe ( <i>Poecilus lepidus</i> )	Aiguë	CSENO $\geq$ 0,8 lb p.a./acre (0,9 kg p.a./ha)	Étude sur sol additionné de substance à l'essai; une réduction de 25 % de la survie a été observée à la dose maximale d'essai, mais n'était pas statistiquement significative. Kegel, 1989 (ECOTOX n° 64007)	
5 espèces de carabes	Aiguë	CSENO = 2 lb p.a./acre (2,4 kg p.a./ha)	Les carabes ont été trempés dans une solution d'atrazine, puis placés sur un sol traité (2,24 kg p.a./acre); un effet répulsif transitoire s'est produit pendant 6 jours après le traitement. Brust, 1990 (ECOTOX n° 70406)	
Staphylin	Aiguë	CSENO : La dose d'essai unique visait à reproduire de manière approximative les doses d'application employées au champ (valeur non signalée).	L'exposition s'est faite par l'entremise de sable pulvérisé; « aucun effet mesurable » ne s'est produit. Samsøe-Petersen, 1995 (ECOTOX n° 63490)	
Mouche des fruits, <i>Drosophila</i>	Non déclarée	CSENO = 15 µg p.a./mouche	Aucune augmentation de la mortalité n'a été observée dans le groupe exposé à l'atrazine seule par rapport aux témoins. Lichtenstein <i>et al.</i> , 1973 (ECOTOX n° 2939)	

Espèce	Exposition	Valeur de toxicité <sup>1</sup>	Commentaires	Référence
Ténébrion meunier ( <i>Tenebrio molitor</i> )	Aiguë	CSEO > 200 µg p.a./L	Aucun effet mesurable n'a été observé sur la fécondité ou le poids corporel des larves (CSEO > 200 µg p.a./L).	McCallum <i>et al.</i> , 2013 (n° de l'ARLA 3262462)
Microarthropodes	Étude au champ	CSENO > 1 kg p.a./ha  Application au champ de 1 kg/ha; aucun effet nocif n'a été associé à l'atrazine. Cortet <i>et al.</i> , 2002 (ECOTOX n° 75784)		Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Microarthropodes	Étude au champ	DSENO = 2 kg/ha (1,05 ppm); CMENO = 6 kg/ha (3,15 ppm)  Étude au champ sur plusieurs espèces de microarthropodes. Il n'a pas été possible de déterminer si l'abondance réduite a été causée par la migration (effet répulsif), par les effets toxiques ou par les deux. Fratello <i>et al.</i> , 1985 (ECOTOX n° 59428)		
Populations d'arthropodes	Étude au champ	CSENO > 1,12 kg p.a./ha  L'effet de l'atrazine sur diverses populations d'arthropodes dans le sténotaphrum à deux rangs a été étudié après deux applications de 1,12 kg p.a./ha (intervalle de 3 semaines). Les applications d'atrazine (Aatrex 4L) n'ont pas eu d'effet significatif à court ou à long terme (1 et 2 mois) sur la densité des populations de fourmis, de punaises, de cicadelles, de fulgones et d'araignées dans le sténotaphrum à deux rangs.  Les concentrations d'exposition dans les parcelles n'ont pas été vérifiées et il n'y a pas eu de répétition des groupes de traitement pour valider les résultats.		Cherry et Rainbolt, 2009 (n° de l'ARLA 3253957)

1 – Les critères d'effet **en gras** ont été pris en compte dans l'évaluation des risques.

**Tableau 4 Résumé des données sur la toxicité aiguë de l'atrazine pour les oiseaux**

Espèce	Produit (% p.a.)	Critère d'effet (mg p.a./kg p.c.)	Commentaires	Référence
Colin de Virginie ( <i>Colinus virginianus</i> )	Atrazine technique (pureté non indiquée)	DL <sub>50</sub> = 783	Étude sur des oisillons de 14 jours, réalisée seulement pendant 8 jours. Étude jugée acceptable, car aucune mortalité n'est survenue après le 4 <sup>e</sup> jour. MRID 0024721, Fink, 1976.	N° de l'ARLA 1235079; information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)

Espèce	Produit (% p.a.)	Critère d'effet (mg p.a./kg p.c.)	Commentaires	Référence
Canard colvert ( <i>Anas platyrhynchos</i> )	80 WP (76 % p.a.)	DL <sub>50</sub> > 2 000	Oiseaux de 6 mois; essai sur 14 jours. Étude jugée complémentaire par l'EPA (formulation utilisée sur seulement 3 oiseaux); MRID 001600-00, Hudson <i>et al.</i> , 1984.	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Faisan de Colchide ( <i>Phasianus colchicus</i> )	80 WP (76 % p.a.)	DL <sub>50</sub> > 2 000	Oiseaux de 3 mois; essai sur 14 jours. Étude jugée complémentaire par l'EPA (formulation utilisée sur seulement 3 oiseaux); MRID 001600-00, Hudson <i>et al.</i> , 1984.	
Caille du Japon ( <i>Coturnix c. japonica</i> )	Atrazine technique	DL <sub>50</sub> = 4 237	Oiseaux de 50-60 jours; essai sur 14 jours. Étude jugée complémentaire par l'EPA (espèces non indigènes); MRID 00247-22, Sachsse et Ullman, 1974.	

**Tableau 5** Résumé des données sur la toxicité aiguë de la DIA, l'HA et la DEA pour les oiseaux

Espèce	Produit (% p.a.)	Critère d'effet (mg p.a./kg p.c.)	Commentaires	Référence
Colin de Virginie ( <i>Colinus virginianus</i> )	Désisopropylatrazine (DIA)	DL <sub>50</sub> > 2 000	Oisillons de 18 semaines; essai sur 14 jours. Classification de l'étude par l'EPA : acceptable. MRID 465000-07, Stafford, 2005a, n° de l'ARLA 2816896 (USEPA DER – n° de l'ARLA 2816897)	Examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
	Hydroxyatrazine (HA); 97 %	DL <sub>50</sub> > 2 000	Oisillons de 17 semaines; essai sur 14 jours. Classification de l'étude par l'EPA : acceptable. MRID 465000-08, Stafford, 2005b, n° de l'ARLA 2816894 (USEPA DER – n° de l'ARLA 2815895)	
	Déséthylatrazine (DEA); 96 %	DL <sub>50</sub> = 768	Oisillons de 16 semaines; essai sur 14 jours.	

Espèce	Produit (% p.a.)	Critère d'effet (mg p.a./kg p.c.)	Commentaires	Référence
			Classification de l'étude par l'EPA : acceptable. MRID 465000-09, Stafford, 2005c, n° de l'ARLA 2816892 (USEPA DER – n° de l'ARLA 2816893).	

**Tableau 6** Résumé des données sur la toxicité subaiguë de l'atrazine par le régime alimentaire pour les oiseaux

Espèce	% p.a.	CL <sub>50</sub> 5 jours (mg p.a./kg aliments)	Commentaires	Référence
Colin de Virginie ( <i>Colinus virginianus</i> )	99	> 5 000	Oisillons de 9 jours; aucune mortalité observée. Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune donnée brute sur les témoins). MRID 000229-23, Hill <i>et al.</i> , 1975.	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
	Technique	> 10 000	Jeunes adultes. Étude jugée complémentaire par l'EPA (oiseaux adultes et aucune donnée brute). Gulf South Gough et Shellenberger, 1972.	
	80 % WP	5 760	Oisillons de 6 semaines. Étude jugée complémentaire par l'EPA (oiseaux trop vieux). MRID 000592-14, Beliles et Scott, 1965.	
Faisan de Colchide ( <i>Phasianus colchicus</i> )	99 %	> 5 000	Oisillons de 10 jours. Aucune mortalité observée. Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune donnée brute sur les témoins). MRID 000229-23, Hill <i>et al.</i> , 1975.	
Caille du Japon ( <i>Coturnix c. japonica</i> )	99	> 5 000 (7 % de mortalité à 5 000)	Oisillons de 7 jours. 7 % de mortalité à 5 000. Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune donnée brute et espèce non indigène).	
Canard colvert ( <i>Anas platyrhynchos</i> )	99	> 5 000	Canetons de 10 jours. 30 % de mortalité à 5 000. Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune donnée brute sur les témoins). MRID 000229-23, Hill <i>et al.</i> , 1975.	
	80 % WP	19 560	Étude jugée acceptable par l'EPA pour la formulation 80W. MRID 000592-14, Beliles et Scott, 1965.	

**Tableau 7 Résumé des effets de l'atrazine sur la reproduction des oiseaux**

Espèce	% p.a.	CSEO/ CMEO (mg p.a./kg aliments)	Commentaires	Référence
Colin de Virginie ( <i>Colinus virginianus</i> ), 20 semaines	97,1	CSEO = 225 CMEO = 175	Valeur basée sur la réduction de la production d'œufs, la viabilité des embryons et une réduction de la prise de poids chez les mâles. L'EPA a noté que le nombre d'œufs fêlés chez les témoins était environ trois fois supérieur au seuil accepté selon la directive OCSPP 850.2300. MRID 425471-02, Pedersen et Ducharme, 1992.	Examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Canard colvert ( <i>Anas platyrhynchos</i> ), 20 semaines	97,1	CSEO = 75 CMEO = 225	D'après le nombre réduit d'œufs pondus par enclos. DSEO = 7,9 mg p.a./kg p.c./j <sup>2</sup>	Examen de l'EPA de 2016 (n° de ARLA 3253945); Pedersen <i>et al.</i> , 1992 (n° de l'ARLA 3242968)
<b>Essais concernant les effets sur la reproduction et la croissance des oiseaux d'après la littérature ouverte</b>				
Caille du Japon, mâle ( <i>Coturnix c. japonica</i> )	99,1	CMEO = 1 000	Sept études distinctes ont été menées. Les concentrations dans les aliments allaient de 10 à 1 000 ppm. Les oiseaux étaient des mâles âgés d'environ 6 semaines. Critères d'effet évalués : croissance, effets sur le foie, maturation sexuelle et effets anti-œstrogènes. L'exposition pouvait durer jusqu'à 4 semaines. En outre, des études avec administration par voie sous-cutanée et au moyen d'implants en Silastic ont été menées et ont évalué des critères d'effet tels que la croissance, les effets hépatiques, le poids des testicules et les taux de LH circulante. Des doses allant jusqu'à 10 mg/kg p.c. ont été étudiées. À 1 000 ppm, on a observé une réduction du taux de croissance et de la consommation alimentaire, ainsi qu'une augmentation des taux de testostérone, bien que celle-ci n'ait pas été observée de façon constante dans toutes les études. D'autres observations statistiquement significatives ont été jugées douteuses et non liées au traitement à l'atrazine. L'étude a été jugée qualitative par	Examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)

Espèce	% p.a.	CSEO/ CMEO (mg p.a./kg aliments)	Commentaires	Référence
Caille du Japon, femelle ( <i>Coturnix c. japonica</i> )	99,1	CMEO = 1 000	<p>l'EPA. Wilhelms <i>et al.</i>, 2005.</p> <p>Les oiseaux ont été exposés à des concentrations dans les aliments allant de 1 ppm à 1 000 ppm. Critères d'effet évalués : croissance, consommation alimentaire, poids du foie, des ovaires et des oviductes, taux plasmatiques d'hormone lutéinisante et d'œstradiol. L'exposition a duré jusqu'à 4 semaines. La croissance, la consommation alimentaire, le poids du foie et les taux d'œstradiol circulant étaient significativement réduits chez les oiseaux exposés à l'atrazine à 1 000 ppm, mais non aux doses plus faibles.</p> <p>L'étude a été jugée qualitative par l'EPA; une CMEO plus faible pour la reproduction est fournie pour le canard colvert (225). Wilhelms <i>et al.</i>, 2006a.</p>	
Caille du Japon ( <i>Coturnix c. japonica</i> )	Pureté non indiquée	CSEO = 1 000	<p>Les oiseaux ont été exposés à des concentrations dans les aliments allant de 0,001 à 1 000 ppm. On n'a observé aucun effet sur le poids corporel, la consommation alimentaire, la mortalité, les taux de corticostérone circulante ou le poids du foie, des ovaires ou des oviductes. Wilhelms <i>et al.</i>, 2006b.</p>	
Caille du Japon ( <i>Coturnix c. japonica</i> )	Produit formulé (pureté non indiquée)	CSEO = 10 (d'après le poids corporel réduit)	<p>Des oiseaux mâles ont reçu par voie orale (sonde d'administration dans le jabot) des doses de 10 – 500 mg/kg p.c. pendant 45 jours. La consommation alimentaire a été réduite à 100 – 500 ppm et le poids corporel à 25 – 500 ppm. À <math>\geq 50</math> ppm, on a constaté une diminution du nombre de leucocytes. Aucun critère d'effet définitif pour la reproduction, aux fins de l'évaluation des risques, n'a été mesuré. La période d'exposition est jugée représentative d'une exposition alimentaire subchronique. Cependant, la méthode d'administration (voie orale) n'est pas jugée pertinente pour les essais de toxicité subaiguë ou subchronique par le régime alimentaire.</p>	

Espèce	% p.a.	CSEO/ CMEO (mg p.a./kg aliments)	Commentaires	Référence
			L'étude a été jugée qualitative par l'EPA. La citation complète de Hussain <i>et al.</i> (2011) n'a pas été trouvée dans l'examen de l'EPA de 2016. Hussain <i>et al.</i> , 2011.	

<sup>2</sup> DSEO estimée d'après la moyenne combinée des poids corporels des canards colvert adultes mâles et femelles et des valeurs de consommation alimentaire de la semaine 1 à la semaine 20. La consommation alimentaire a été présentée comme une valeur combinée pour la consommation des mâles et des femelles (calculs fournis dans le document « ATR EAD Calculated Endpoints » – n° de l'ARLA 3256798).

**Tableau 8 Toxicité de l'atrazine pour les mammifères**

Espèce	Pureté / taille du groupe / exposition	Critère d'effet toxicologique	Commentaires
<b>Toxicité aiguë (substance d'origine)</b>			
Rat brun ( <i>Rattus norvegicus</i> )	Atrazine (pureté non indiquée)	DL <sub>50</sub> > 1 869 mg p.a./kg p.c.	Figure dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 2741498; étude MRID 00024706).
Rat Sprague Dawley	Pureté = 97,7 %; 2 – 5,5 g/kg p.c.; 5/sexe/groupe	DL <sub>50</sub> > 3 250 mg p.a./kg p.c.	Signes cliniques de toxicité : horripilation, activité réduite et salivation. Faible toxicité
Toxicité par voie orale – rats/sexe/groupe	2 150, 3 100 mg/kg p.c.	DL <sub>50</sub> > 3 100 mg/kg p.c.	Faible toxicité
Toxicité par voie orale – rat	Valeurs non signalées	DL <sub>50</sub> = 2 850 mg/kg p.c. (deux sexes combinés)	Faible toxicité
Toxicité par voie orale – souris Tif. Mag	1 670 – 6 000 mg/kg p.c.	DL <sub>50</sub> = 3 992 (3 557 – 4 479) mg/kg p.c. (deux sexes combinés)	Signes cliniques : sédation, ataxie, diarrhée, polyurie, ptose, salivation, dyspnée, posture corporelle courbée, fourrure ébouriffée. Faible toxicité
Toxicité par voie orale – Souris HSD (ICR) 15/groupe	0, 1 332, 444 mg/kg p.c. Pureté = 97,7 %	DL <sub>50</sub> = 1 332 mg/kg p.c.	Signes cliniques : sédation, ataxie, tremblements du corps, polyurie, ptose, sensibilité au toucher. Toxicité légère
<b>Toxicité aiguë (produits de transformation)</b>			
Toxicité aiguë par voie orale (gavage)  Rat SD	DACT Valeurs non indiquées	DL <sub>50</sub> > 5 050 mg/kg p.c. (♂) DL <sub>50</sub> > 5 550 mg/kg p.c. (♀)	Morts observées jusqu'à 12 jours après l'administration. Signes cliniques : horripilation, activité réduite et salivation, jusqu'au 15 <sup>e</sup> jour après l'administration. Faible toxicité

Espèce	Pureté / taille du groupe / exposition	Critère d'effet toxicologique	Commentaires
Toxicité aiguë par voie orale Rat Sprague Dawley N° de l'ARLA S.O.	DIA Pureté = S.O.	DL <sub>50</sub> = 2 290 (1 880 – 2 800) mg/kg (♂); DL <sub>50</sub> = 810 (338 – 1 940) mg/kg (♀)	Signes cliniques : horripilation, activité réduite et salivation. Toxicité modérée
Toxicité par voie orale Rat Sprague Dawley N° de l'ARLA S.O.	DEA Pureté = 95,7 %	DL <sub>50</sub> = 1 890 (1 440 – 2 480) mg/kg (♂) DL <sub>50</sub> = 600 (496 – 898) mg/kg (♀)	Signes cliniques : horripilation, activité réduite et salivation. Les survivants étaient normaux au 8 <sup>e</sup> jour après l'administration. Toxicité modérée
Toxicité aiguë par voie orale Rat Sprague Dawley  N° de l'ARLA S.O.	HA Pureté non indiquée 5/sexe  5 050 mg/kg p.c.	DL <sub>50</sub> > 5 050 mg/kg p.c. (♂/♀)	Faible toxicité
Toxicité chronique (développement/reproduction)			
Toxicité pour la reproduction sur deux générations (régime alimentaire)  Rat SD  N°s de l'ARLA : 1233367, 1233368  Étude non publiée.  Mainiero <i>et al.</i> , 1987  Étude publiée, n°s de l'ARLA : 2816056, 2816783  DeSesso <i>et al.</i> , 2014 (ATR2)	Pureté = 97,6 % 30/sexe/groupe 0, 10, 50, 500 ppm (= 0, 0,72/0,82, 3,6/4,0, 36/41 mg/kg/j chez les P♂/♀)	Études répertoriées dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 2741498; étude MRID 4043136).  Toxicité pour les parents : DSENO = 3,6/4,0 mg/kg p.c./j (♂/♀)  36/41 mg/kg p.c./j : ↓ CA, ↓ prise de p.c. (chez les animaux P et F <sub>1</sub> ), ↓ p.c. (12 à 15 % chez les animaux P et F <sub>1</sub> ; a commencé dans la 1 <sup>re</sup> semaine de la période précopulatoire et a persisté tout au long de l'étude)  Toxicité pour les descendants : DSENO = 4,0 mg/kg p.c./j (♂/♀)  39/43 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c., ↓ p.c. (8 à 10 % chez les mâles F <sub>1</sub> et F <sub>2</sub> au JPN 21 et chez les femelles F <sub>1</sub> )  Toxicité pour la reproduction : DSENO = 39,0 mg/kg p.c./j	Les données sur les indices de reproduction étaient variables (p. ex., l'indice de fertilité chez les témoins F <sub>1</sub> était de 86 %).  Les paramètres des spermatozoïdes (nombre, motilité et morphologie), la longueur et la périodicité du cycle œstral et les follicules ovariens n'ont pas été examinés. Le début de la puberté n'a pas été examiné.

**Tableau 9 Toxicité de l'atrazine pour les plantes terrestres – essais sur la levée des plantules et la vigueur végétative). Les critères d'effet sont basés sur les valeurs DE<sub>25</sub> sur 21 à 28 jours.**

Espèces / essai	% p.a.	DE <sub>25</sub> / CSENO (g p.a./ha)	Commentaires	Référence
<b>Levée des plantules</b>				
Monocotylédone – maïs ( <i>Zea mays</i> )	97,7	> 4 483,4 / 4483,4	Étude sur 14 jours. Réduction du poids sec. MRID 420414-03, Chetram, 1989.	USEPA, 2020 (n° de l'ARLA <a href="#">3292787</a> )
Monocotylédone – avoine ( <i>Avena sativa</i> )	97,7	4,48 / 2,80		
Monocotylédone – oignon ( <i>Allium cepa</i> )	97,7	10,09 / 5,60		
Monocotylédone – ivraie vivace ( <i>Lolium perenne</i> )	97,7	7,85 / 5,60		
Dicotylédone – carotte ( <i>Daucus carota</i> )	97,7	3,36 / 2,80		
Dicotylédone – soja ( <i>Glycine max</i> )	97,7	212,96 / 28,02		
Dicotylédone – laitue ( <i>Lactuca sativa</i> )	97,7	2,80 / 2,80		
Dicotylédone – chou ( <i>Brassica oleracea alba</i> )	97,7	15,69 / 11,21		
Dicotylédone – tomate ( <i>Lycopersicon esculentum</i> )	97,7	38,11 / 11,21		
Dicotylédone – concombre ( <i>Cucumis sativus</i> )	97,7	14,57 / 5,60		
Monocotylédone – maïs ( <i>Zea mays</i> )	43,3	> 28 000 / 28 000	Réduction du poids sec.  Résultats basés sur un essai d'exposition standard de 14 jours (essai 1).	USEPA, 2020 (n° de l'ARLA 3292787); étude originale, n° de l'ARLA 2816827
Monocotylédone – avoine ( <i>Avena sativa</i> )	43,3	45 / 24		
Monocotylédone – oignon ( <i>Allium cepa</i> )	43,3	> 112 / 112		
Monocotylédone –	43,3	> 112 /		

Espèces / essai	% p.a.	DE <sub>25</sub> / CSENO (g p.a./ha)	Commentaires	Référence	
ivraie vivace ( <i>Lolium perenne</i> )	(Atrazine SC)	112			
Dicotylédone – carotte ( <i>Daucus carota</i> )	43,3 (Atrazine SC)	> 55 / 55			
Dicotylédone – soja ( <i>Glycine max</i> )	43,3 (Atrazine SC)	> 493 / 493			
Dicotylédone – laitue ( <i>Lactuca sativa</i> )	43,3 (Atrazine SC)	> 55 / 55			
Dicotylédone – chou ( <i>Brassica oleracea alba</i> )	43,3 (Atrazine SC)	34 / 109			
Dicotylédone – tomate ( <i>Lycopersicon esculentum</i> )	43,3 (Atrazine SC)	59 / 53			
Dicotylédone – concombre ( <i>Cucumis sativus</i> )	43,3 (Atrazine SC)	> 112 / 112			
Monocotylédone – maïs ( <i>Zea mays</i> )	43,3 (Atrazine SC)	8 600 / 28 000	Réduction du poids sec.		
Monocotylédone – avoine ( <i>Avena sativa</i> )	43,3 (Atrazine SC)	> 53 / 53	Résultats basés sur un essai d'exposition standard de 14 jours, y compris une prolongation de 14 jours supplémentaires, pour un total de 28 jours (essai 2). La prolongation de l'étude permettait une éventuelle récupération à la suite de l'application initiale. Les critères d'effet indiqués n'incluent pas la phase de récupération.		
Monocotylédone – oignon ( <i>Allium cepa</i> )	43,3 (Atrazine SC)	38 / 28			
Monocotylédone – ivraie vivace ( <i>Lolium perenne</i> )	43,3 (Atrazine SC)	> 112 / 112			
Dicotylédone – carotte ( <i>Daucus carota</i> )	43,3 (Atrazine SC)	> 55 / 55			
Dicotylédone – soja ( <i>Glycine max</i> )	43,3 (Atrazine SC)	> 493 / 493			
Dicotylédone – laitue ( <i>Lactuca sativa</i> )	43,3 (Atrazine SC)	54 / 55			
Dicotylédone – chou ( <i>Brassica</i>	43,3 (Atrazine	20 / 11			

Espèces / essai	% p.a.	DE <sub>25</sub> / CSENO (g p.a./ha)	Commentaires	Référence
<i>oleracea alba</i> )	SC)			
Dicotylédone – tomate ( <i>Lycopersicon esculentum</i> )	43,3 (Atrazine SC)	168 / 106		
Dicotylédone – concombre ( <i>Cucumis sativus</i> )	43,3 (Atrazine SC)	> 112 / 5,3		
<b>Vigueur végétative</b>				
Monocotylédone – maïs ( <i>Zea mays</i> )	97,7	> 4 483,4 / > 4 483,4	Réduction du poids sec. MRID 420414-02, Chetram, 1989.	USEPA, 2020 (n° de l'ARLA 3292787)
Monocotylédone – avoine ( <i>Avena sativa</i> )	97,7	2 690 / 2 241,7		
Monocotylédone – oignon ( <i>Allium cepa</i> )	97,7	683,7 / 560,4		
Monocotylédone – ivraie vivace ( <i>Lolium perenne</i> )	97,7	> 4 483,4 / > 4 483,4		
Dicotylédone – carotte ( <i>Daucus carota</i> )	97,7	1 905,4 / 2 241,7		
Dicotylédone – soja ( <i>Glycine max</i> )	97,7	29,1 / 22,4		
Dicotylédone – laitue ( <i>Lactuca sativa</i> )	97,7	369,9 / 280,2		
Dicotylédone – chou ( <i>Brassica oleracea alba</i> )	97,7	15,7 / 5,6		
Dicotylédone – tomate ( <i>Lycopersicon esculentum</i> )	97,7	807 / 560,4		
Dicotylédone – concombre ( <i>Cucumis sativus</i> )	97,7	8,96 / 5,6		
Monocotylédone – maïs ( <i>Zea mays</i> )	43,3 (Atrazine SC)	> 28 000 / 11 000	Réduction du poids sec. Résultats basés sur un essai d'exposition standard de 21 jours (essai 1).	USEPA, 2020) (n° de l'ARLA 3292787); étude originale, n° de
Monocotylédone – oignon ( <i>Allium</i>	43,3 (Atrazine	43 / < 20		

Espèces / essai	% p.a.	DE <sub>25</sub> / CSENO (g p.a./ha)	Commentaires	Référence
<i>cepa</i> )	SC)			l'ARLA 2816828
Monocotylédone – ivraie vivace ( <i>Lolium perenne</i> )	43,3 (Atrazine SC)	269 / 246		
Dicotylédone – carotte ( <i>Daucus carota</i> )	43,3 (Atrazine SC)	61 / 22		
Dicotylédone – soja ( <i>Glycine max</i> )	43,3 (Atrazine SC)	20 / 8		
Dicotylédone – laitue ( <i>Lactuca sativa</i> )	43,3 (Atrazine SC)	25 / 5		
Dicotylédone – chou ( <i>Brassica oleracea alba</i> )	43,3 (Atrazine SC)	66 / 49		
Dicotylédone – tomate ( <i>Lycopersicon esculentum</i> )	43,3 (Atrazine SC)	33 / 8		
Dicotylédone – concombre ( <i>Cucumis sativus</i> )	43,3 (Atrazine SC)	17 / < 5		
Monocotylédone – maïs ( <i>Zea mays</i> )	43,3 (Atrazine SC)	6 000 / 1 100	Réduction du poids sec : maïs, oignon, soja, laitue, chou, tomate. Survie : avoine, ivraie, carotte, concombre. Résultats basés sur un essai d'exposition standard sur 21 jours, y compris une prolongation de 21 jours supplémentaires, pour un total de 42 jours (essai 2). La prolongation de l'étude permettait une éventuelle récupération à la suite de l'application initiale.	
Monocotylédone – avoine ( <i>Avena sativa</i> )	43,3 (Atrazine SC)	224 / 53		
Monocotylédone – oignon ( <i>Allium cepa</i> )	43,3 (Atrazine SC)	112 / 103		
Monocotylédone – ivraie vivace ( <i>Lolium perenne</i> )	43,3 (Atrazine SC)	2 330 / 1 090		
Dicotylédone – carotte ( <i>Daucus carota</i> )	43,3 (Atrazine SC)	350 / 246		

Espèces / essai	% p.a.	DE <sub>25</sub> / CSENO (g p.a./ha)	Commentaires	Référence
Dicotylédone – soja ( <i>Glycine max</i> )	43,3 (Atrazine SC)	4,5 / 1,2		
Dicotylédone – laitue ( <i>Lactuca sativa</i> )	43,3 (Atrazine SC)	68 / 11		
Dicotylédone – chou ( <i>Brassica oleracea alba</i> )	43,3 (Atrazine SC)	> 247 / 247		
Dicotylédone – tomate ( <i>Lycopersicon esculentum</i> )	43,3 (Atrazine SC)	134 / 105		
Dicotylédone – concombre ( <i>Cucumis sativus</i> )	43,3 (Atrazine SC)	146 / 53		

**Tableau 10 Critères d'effet toxicologique de l'atrazine sur les plantes terrestres, d'après la littérature ouverte**

Espèce	DE <sub>25</sub> (g p.a./ha)	Commentaires
<b>DE<sub>25</sub> sur 21 – 28 jours d'après Boutin <i>et al.</i>, 2010, n° de l'ARLA 2743693</b>		
Pâquerette vivace ( <i>B. perennis</i> )	90	Les valeurs sont des moyennes géométriques calculées en fonction des valeurs individuelles DE <sub>25</sub> (réduction de la biomasse), provenant de deux types d'expériences : 1) des essais réalisés sur plusieurs écotypes (originaires de différentes régions du monde) pour chaque espèce végétale, et 2) des essais ayant examiné l'effet de la variation saisonnière sur la reproductibilité des résultats.
Centaurée bleuet ( <i>C. cyanus</i> )	245	
Digitale pourpre ( <i>D. purpurea</i> )	197	
Inule aulnée ( <i>I. helenium</i> )	618	
Brunelle commune ( <i>P. vulgaris</i> )	542	
Patience crépue ( <i>R. crispus</i> )	44	
Rudbeckie hérissée ( <i>R. hirta</i> )	172	
Verge d'or du Canada ( <i>S. canadensis</i> )	413	
Lycope d'Amérique ( <i>L. americanus</i> )	66	
Benoîte du Canada ( <i>G. canadense</i> )	136	
Marguerite blanche ( <i>C. leucanthemum</i> )	124	
Blé ( <i>T. aestivum</i> )	511	
Laitue ( <i>L. sativa</i> )	24	
Tomate ( <i>S. lycopersicon</i> )	23	
<b>DE<sub>25</sub> sur 28 jours basées sur la réduction du poids sec, d'après White et Boutin, 2007, n° de l'ARLA 2482641</b>		
Avoine ( <i>A. sativa</i> )	NS	La dose d'atrazine a provoqué une mortalité de 100 % dans l'étude de détermination des doses. Les doses de traitement utilisées dans l'essai définitif n'ont pas été indiquées.

Espèce	DE <sub>25</sub> (g p.a./ha)	Commentaires
<b>DE<sub>25</sub> sur 21 – 28 jours d'après Boutin <i>et al.</i>, 2010, n° de l'ARLA 2743693</b>		
Maïs ( <i>Z. mays</i> )	Non étudiée	Aucun essai définitif n'a été effectué en raison de l'extrême insensibilité observée lors des évaluations préliminaires, ainsi que des difficultés techniques qui sont survenues lors de la pulvérisation de l'atrazine à des concentrations élevées.
Asclépiade commune ( <i>A. syriaca</i> )	NS	La dose d'atrazine a provoqué une mortalité de 100 % dans l'étude de détermination des doses. Les doses de traitement utilisées dans l'essai définitif n'ont pas été indiquées.
Blé ( <i>T. aestivum</i> )	148	
Fraise ( <i>F. ananassa</i> )	164	
Soja ( <i>G. max</i> )	165	
Tournesol ( <i>H. annuus</i> )	72	
Laitue ( <i>L. sativa</i> )	40	
Radis ( <i>R. sativus</i> )	177	
Tomate ( <i>S. lycopersicon</i> )	55	
Pâturin comprimé ( <i>P. compressa</i> )	123	
Élyme lancéolé ( <i>E. lanceolatus</i> )	217	
Barbon de Gérard ( <i>A. gerardii</i> )	2 162	
Fraisier de Virginie ( <i>F. virginiana</i> )	20	
Vesce d'Amérique ( <i>V. americana</i> )	525	
Hélianthe scrofuleux ( <i>H. strumosus</i> )	100	
Laitue sauvage ( <i>L. canadensis</i> )	97	
Morelle noire ( <i>S. nigrum</i> )	67	

NS = valeur non signalée.

## Organismes aquatiques

**Tableau 11 Toxicité aiguë de l'atrazine pour les invertébrés aquatiques d'eau douce**

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet <sup>1</sup> (µg p.a./L; valeur mesurée/nominale)	Commentaires	Référence
Daphnie ( <i>Daphnia magna</i> )	48 h	Atrazine, 80 WP (79,6 %)	CL <sub>50</sub> 48 h = 49 000 (valeur mesurée)	Essai avec renouvellement continu. Étude jugée complémentaire par l'EPA pour ce qui est de la formulation (CE <sub>50</sub> plus élevée que la solubilité de l'atrazine).	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet <sup>1</sup> ( $\mu\text{g p.a./L}$ ; valeur mesurée/nominale)	Commentaires	Référence
		Atrazine, 85,5 %	$CL_{50}$ 48 h = 3 500 (donnée inconnue)	Étude jugée complémentaire par l'EPA en raison de données brutes manquantes.	
		Atrazine, pureté non indiquée	$CL_{50}$ 26 h = 3 600 (donnée inconnue)	Étude jugée complémentaire par l'EPA en raison de données brutes manquantes, pureté du p.a. inconnue et durée de l'essai inférieure à 26 h.	
		Atrazine, 94 %	$CL_{50}$ 48 h = 6 900 (valeur nominale)	Essai statique. Étude jugée complémentaire par l'EPA en raison de données brutes manquantes.	
		Atrazine, 98,9 %	$CL_{50}$ 48 h = 16 820 (valeur nominale)	Étude selon la méthode de l'EPA (2002, EPA-821-R-02-012). Les résultats de l'essai de toxicité aiguë pour l'atrazine sont identiques aux résultats signalés par Schmidt <i>et al.</i> , 2017 (n° de l'ARLA 3201379).	Sengupta <i>et al.</i> , 2015 (n° de l'ARLA 3201381)
		HA, 98 %	$CL_{50}$ 48 h > 4 100 (valeur mesurée)	Essai statique jugé acceptable. Peither A., 2005, n° de l'ARLA 2816909 (USEPA DER – n° de l'ARLA 2816910).	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet <sup>1</sup> ( $\mu\text{g p.a./L}$ ; valeur mesurée/nominale)	Commentaires	Référence
		DIA, pureté non indiquée	$CL_{50}$ 48 h = 126 000  (valeur mesurée; substance dissoute)	Essai statique. Étude jugée complémentaire par l'EPA; l'EPA a indiqué une $CL_{50}$ 48 h > 100 000 $\mu\text{g p.a./L}$ .  Une $CL_{50}$ 48 h de 126 000 $\mu\text{g p.a./L}$ est signalée dans l'étude (cette valeur a été extrapolée au-delà de la fourchette d'essai – la concentration maximale de l'essai était de 100 000 $\mu\text{g p.a./L}$ ). L'étude est jugée acceptable par Santé Canada (n° de l'ARLA DER – 1893980).	
		DACT	$CL_{50}$ 48 h > 100 000 (valeur mesurée; substance dissoute)	Essai statique jugé complémentaire par l'EPA. Vial, A., 1991, n° de l'ARLA 2816876.	
		DEA, 95,7 %	$CL_{50}$ 48 h = 88 000 (valeur mesurée, utilisation dans les calculs inconnue)	Essai statique jugé acceptable par Santé Canada (n° de l'ARLA DER – 1892629).	N° de l'ARLA 1146698
Daphnie ( <i>Ceriodaphnia dubia</i> )	48 h	Atrazine, 97 %	$CL_{50}$ 48 h > 4 900 (valeur mesurée)	Essai statique. Aucune mortalité n'a été observée. Étude jugée complémentaire par l'EPA (la valeur $CE_{50}$ n'a pas été déterminée).	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet <sup>1</sup> ( $\mu\text{g p.a./L}$ ; valeur mesurée/nominale)	Commentaires	Référence
Daphnie ( <i>Ceriodaphnia dubia</i> )	48 h	Atrazine, > 99 %	> 30 000 (valeur mesurée)	Essai statique de 48 h. 57 mg/L $\text{CaCO}_3$ . Étude jugée complémentaire par l'EPA en raison de données brutes manquantes.	
Daphnie ( <i>Daphnia pulex</i> )	Aiguë (durée non indiquée)	Atrazine, 15 EC (40,8 %)	36 500 (valeur nominale)  46 500 (avec les sédiments)	Étude jugée complémentaire par l'EPA pour la formulation. La $\text{CE}_{50}$ dépassait la solubilité dans l'eau et la température de l'eau était faible (15 °C).	
Gammare ( <i>Gammarus fasciatus</i> )	48 h	Atrazine, 94 %	5 700 (valeur nominale)	Étude jugée complémentaire par l'EPA en raison de données brutes manquantes.	
Chironome ( <i>Chironomus tentans</i> )	48 h	Atrazine, 94 %	$\text{CL}_{50} = 720$ (valeur nominale)	Essai statique. Étude jugée complémentaire par l'EPA en raison de données brutes manquantes.	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet <sup>1</sup> (µg p.a./L; valeur mesurée/nominale)	Commentaires	Référence
Chironome ( <i>Chironomus tentans</i> )	10 j	Atrazine, 98,5 %	<p><u>Mortalité</u> :</p> <p>CL<sub>50</sub> &gt; 24 000 (valeur mesurée; 37 % de mortalité)</p> <p>CSENO = 1 000</p> <p>CMENO = 24 000</p> <p><u>Croissance (poids sec)</u> :</p> <p>CE<sub>50</sub> = 8 300 (valeur mesurée)</p> <p>CSENO &lt; 3 200</p> <p>CMENO = 3 200</p>	Essai de 10 j avec renouvellement continu; exposition à l'eau additionnée de substance à l'essai. Étude jugée complémentaire (ne répond pas à une directive des Supplemental Environmental Projects [SEP] actuellement approuvée par l'EPA).	
Chironome ( <i>Chironomus tentans</i> )	10 j	Atrazine, 98,5 %	<p><u>Mortalité</u> (concentration mesurée)</p> <p>Sédiments :</p> <p>CSENO = 130 000</p> <p>CMENO = 270 000</p> <p>Eau interstitielle :</p> <p>CSENO = 26 000</p> <p>CMENO = 29 000 (14 % de mortalité)</p> <p>CL<sub>50</sub> &gt; 30 000</p> <p><u>Croissance</u> : poids sec (concentration mesurée)</p> <p>Sédiments :</p> <p>CSENO = 24 000</p> <p>CMENO = 60 000</p> <p>Eau interstitielle :</p> <p>CSENO = 4 000</p> <p>CMENO = 21 500</p>	Essai de 10 j avec renouvellement périodique pour maintenir la qualité de l'eau; expositions à des sédiments enrichis. Étude jugée complémentaire (ne répond pas à une directive des SEP actuellement approuvée par l'EPA).	
Chironome ( <i>Chironomus riparius</i> )	Aiguë (durée non indiquée)	Atrazine, 85,5 %	CL <sub>50</sub> = 1 000 (donnée inconnue)	Étude jugée complémentaire par l'EPA en raison de données brutes manquantes.	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet <sup>1</sup> ( $\mu\text{g p.a./L}$ ; valeur mesurée/nominale)	Commentaires	Référence
Chironome ( <i>Chironomus riparius</i> )	10 j	Pureté non indiquée	$CL_{50} > 33\ 000$ (valeur mesurée)	Essai de 10 j avec renouvellement périodique (quotidien). Étude jugée complémentaire par l'EPA en raison de données brutes manquantes. La concentration mesurée dans l'eau après 10 j était de 18 900 $\mu\text{g/L}$ .	
Amphipode ( <i>Hyaella azteca</i> )	Aiguë (durée non indiquée)	Atrazine, 98 %	$CL_{50} = 1\ 500$ (valeur mesurée)	Âgé $\leq 7$ j. Essai avec renouvellement périodique. Étude jugée qualitative par l'EPA en raison de données brutes manquantes.	
Amphipode (juvénile) ( <i>Hyaella azteca</i> )	Aiguë (durée non indiquée)	Atrazine, 98,5 %	$CL_{50} = 14\ 700$ (valeur mesurée)	Juvéniles. Essai avec renouvellement continu. Étude jugée complémentaire par l'EPA en raison de données brutes manquantes.	
Amphipode ( <i>Hyaella azteca</i> )	96 h	DIA, 98 %	$CL_{50} = 7\ 200$ (valeur mesurée)	Étude jugée qualitative (aucune donnée brute).	
Amphipode ( <i>Hyaella azteca</i> )	96 h	DEA, 98 %	$CL_{50} = 7\ 200$ (valeur mesurée)	Étude jugée qualitative (aucune donnée brute).	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet <sup>1</sup> ( $\mu\text{g p.a./L}$ ; valeur mesurée/nominale)	Commentaires	Référence
Gammare ( <i>Gammarus fasciatus</i> )	48 h	Atrazine, 94 %	$CL_{50} = 5\ 700$ (valeur nominale)	Essai statique. Étude jugée complémentaire par l'EPA en raison de données brutes manquantes.	
Perle (nymphe) ( <i>Acroneuria</i> sp.)	Aiguë (durée non indiquée)	Atrazine, 98,5 %	$CL_{50} = 6\ 700$ (valeur mesurée)	Essai avec renouvellement continu. 67,4 mg/L $\text{CaCO}_3$ . Étude jugée complémentaire par l'EPA en raison de données brutes manquantes.	
Crevette ( <i>Paratya australiensis</i> )	48 h	Atrazine, 97 %	9 700 – 9 900 (eau seulement) 6 500 – 6 800 (eau et sédiments) (valeurs initiales mesurées)	Crevettes de 1 à 1,5 cm. Essai de 48 h avec renouvellement périodique. Critères d'effet basés sur les concentrations initiales mesurées.  Étude jugée qualitative par l'EPA en raison de données brutes manquantes, de l'espèce non indigène.	
Gammare (juvénile) ( <i>Gammarus pulex</i> ) Renouvellement périodique, quotidien	10 j	Atrazine, 99 %	$CL_{50} = 14\ 900$ (valeur mesurée)	Essai avec renouvellement périodique (quotidien). Étude jugée complémentaire par l'EPA en raison de données brutes manquantes.	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet <sup>1</sup> (µg p.a./L; valeur mesurée/nominale)	Commentaires	Référence
Cladocère ( <i>Pseudosida ramosa</i> )	Aiguë (durée non indiquée)	Atrazine, 99 %	CL <sub>50</sub> = 17 100 (moyenne de 20 essais)  (valeur nominale)	Essai statique basé sur une concentration nominale. Étude jugée qualitative par l'EPA en raison de données brutes manquantes.	
Daphnie ( <i>Daphnia carinata</i> )	Aiguë (durée non indiquée)	Pureté non indiquée	CL <sub>50</sub> = 22 400 – 24 600 (eau seulement)  CL <sub>50</sub> = 25 300 – 26 700 (eau et sédiments)  (valeur initiale mesurée)	Essai statique. Critères d'effet basés sur les concentrations initiales mesurées. Étude jugée qualitative par l'EPA en raison de données brutes manquantes.	
Amphipode (adulte) ( <i>Diporeia</i> spp.)	Aiguë (durée non indiquée)	Atrazine, 89 %	CL <sub>50</sub> > 3 000 (valeur mesurée; utilisation dans les calculs inconnue)	Renouvellement périodique. Étude jugée qualitative par l'EPA en raison de données brutes manquantes.	
Amphipode ( <i>Diporeia</i> spp.)	96 h	DIA, 98 %	CL <sub>50</sub> 96 h > 3 000 (valeur mesurée, utilisation dans les calculs inconnue)	Étude jugée qualitative par l'EPA en raison de données brutes manquantes.	
Amphipode ( <i>Diporeia</i> spp.)	96 h	DEA, 98 %	CL <sub>50</sub> 96 h > 3 000 (valeur mesurée, utilisation dans les calculs inconnue)	Étude jugée qualitative par l'EPA en raison de données brutes manquantes.	
Écrevisse de Californie (juvénile) ( <i>Pacifastacus leniusculus</i> )	96 h	Atrazine, 98,9 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 12 100 (valeur mesurée, utilisation dans les calculs inconnue)	Essai de 48 h avec renouvellement périodique. Respect de la Ligne directrice 203 de l'OCDE.	Velisek <i>et al.</i> , 2013 (n° de l'ARLA 3201383)

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet <sup>1</sup> (µg p.a./L; valeur mesurée/nominale)	Commentaires	Référence
Sangsue ( <i>Glossiphonia complanata</i> )	Durée non indiquée	Atrazine, 99,2 %	> 16 000 (valeur mesurée)	Essai avec renouvellement périodique (hebdomadaire). Étude jugée complémentaire par l'EPA en raison de données brutes manquantes.	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Sangsue ( <i>Helobdella stagnalis</i> )	Durée non indiquée	Atrazine, 99,2 %	> 16 000 (valeur mesurée)	Essai avec renouvellement périodique (hebdomadaire). Étude jugée complémentaire par l'EPA en raison de données brutes manquantes.	
Ancyle ( <i>Ancylus fluviatilis</i> )	Durée non indiquée	Atrazine, 99,2 %	> 16 000 (valeur mesurée)	Essai avec renouvellement périodique (hebdomadaire). Étude jugée complémentaire par l'EPA en raison de données brutes manquantes.	
Moule (glochidies et juvéniles) ( <i>Lampsilis siliquoidea</i> )	Durée non indiquée	Atrazine, 98 %	> 30 000 (les deux stades de vie) (valeur mesurée, nominale)	Essai statique. Étude jugée qualitative par l'EPA en raison de données brutes manquantes.	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet <sup>1</sup> ( $\mu\text{g p.a./L}$ ; valeur mesurée/nominale)	Commentaires	Référence
Moule (glochidies et juvéniles) <i>(Lampsilis siliquoidea)</i>	Durée non indiquée	Atrazine, EC15 (40,8 %)	> 30 000 (les deux stades de vie) (valeur mesurée, résultats basés sur la valeur nominale)	Essai statique. Étude jugée qualitative par l'EPA en raison de données brutes manquantes. L'EPA a indiqué que les concentrations ont été mesurées, mais que les résultats étaient basés sur les valeurs nominales.	
Moule d'eau douce (organismes juvéniles et adultes) <i>(Anodonta imbecillis)</i>	Durée non indiquée	Atrazine, 97 %	> 60 000 (chez les juvéniles et les adultes, <i>A. imbecillis</i> ).  (donnée inconnue)	Étude jugée qualitative par l'EPA en raison de l'absence de données brutes et de l'incertitude au sujet des concentrations élevées signalées.	
Moule d'eau douce (glochidies) <i>(Utterbackia imbecillis)</i>	Durée non indiquée	Atrazine, EC15 (40,8 %)	$CL_{50} = 241\ 000$  (donnée inconnue)	Essai statique. Étude jugée qualitative par l'EPA, car les essais ont porté sur un produit formulé à des concentrations considérablement plus élevées que la limite de solubilité de l'atrazine.	

**Tableau 12 Toxicité chronique de l'atrazine pour les invertébrés aquatiques d'eau douce**

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet (µg p.a./L; valeur mesurée/nominale)	Commentaires	Référence
Gammare ( <i>Gammarus fasciatus</i> )	30 j, renouvellement continu	Atrazine, 94 %	CSEO = 60 CMEO = 140 (valeur mesurée)	Réduction de 25 % du développement jusqu'au 7 <sup>e</sup> stade. Étude jugée complémentaire par l'EPA (utilisation de DMSO, pas de groupe témoin exposé au solvant, 64 – 74 % de survie chez les témoins, reproduction dans 1 des 2 groupes témoins répétés).	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Chironome ( <i>Chironomus tentans</i> )	38 j, renouvellement continu	Atrazine, 94 %	CSEO = 110 CMEO = 230 (valeur mesurée)	D'après une émergence réduite des adultes. Étude jugée complémentaire par l'EPA (utilisation de DMSO, pas de groupe témoin exposé au solvant).	
Daphnie ( <i>Daphnia magna</i> )	21 j, renouvellement continu	Atrazine, 94 %	CSEO = 140 CMEO = 250 (valeur mesurée)	Réduction de 54 % du rapport jeunes/femelles F <sub>0</sub> . Étude jugée complémentaire par l'EPA (utilisation de DMSO, pas de groupe témoin exposé au solvant, taux de survie des témoins de 61 %).	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ ; valeur mesurée/nominale)	Commentaires	Référence
Daphnie ( <i>Daphnia magna</i> )	Durée non indiquée	Atrazine, 94 %	CSEO = 200 CME0 = 2 000 (donnée inconnue)	Essai avec renouvellement périodique; 6 générations. Réduction de 66 % du nombre de jeunes dans les générations 4, 5 et 6. Étude jugée complémentaire par l'EPA (méthodes et données brutes non indiquées).	
Daphnie ( <i>Daphnia magna</i> )	21 j, renouvellement périodique	Atrazine (pureté non indiquée)	CSEO $\geq$ 150 (valeur nominale)	Renouvellement périodique (quotidien). Les conditions d'essai respectaient la Ligne directrice 211 de l'OCDE (2012). Une seule concentration d'essai a été utilisée. Une CSEO définitive n'a pu être calculée.	Religia P. <i>et al.</i> , 2019 (n° de l'ARLA 3201377)
Daphnie ( <i>Daphnia pulex</i> )	28 j, renouvellement périodique	Atrazine, 99,2 %	CSEO = 1 000 CME0 = 2 000 (valeur nominale)	D'après la réduction des jeunes/femelles. Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune donnée brute pouvant servir à une analyse statistique).	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (annexe B : Supporting Ecological Toxicity Data – n° de l'ARLA 3253945)

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ ; valeur mesurée/nominale)	Commentaires	Référence
Écrevisse ( <i>Cherax quadricarinatus</i> )	28 j, renouvellement périodique	Gesaprim, 90 %	CSEO = 500 (valeur nominale)	Renouvellement périodique (72 h). Valeur basée sur la réduction de la croissance somatique des femelles juvéniles (plus faible prise de poids et teneur en protéines dans les muscles) et la proportion accrue de juvéniles différenciés en femelles, observée à la dose de 2 500 $\mu\text{g p.a./L}$ (CME0).	Mac Loughlin <i>et al.</i> , 2016 (n° de l'ARLA 3201376)
Sangsue ( <i>Helobdella stagnalis</i> )	40 j, renouvellement périodique (hebdomadaire)	Atrazine, 99,2 %	CSEO < 1 000 CME0 = 1 000 (valeur mesurée)	Réduction de 65 % de l'éclosion. Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune donnée brute pouvant servir à une analyse statistique).	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Daphnie ( <i>Ceriodaphnia dubia</i> )	Deux essais de 7 j, renouvellement périodique	Atrazine, > 99 %	CSEO = 2 500 CME0 = 5 000 (valeur mesurée)	Valeur basée sur la réduction du nombre total moyen de jeunes par femelles survivantes (3 portées). Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune donnée brute pouvant servir à une analyse statistique).	
Daphnie ( <i>Ceriodaphnia dubia</i> )	Deux essais de 4 j, renouvellement périodique	Atrazine, > 99 %	CSEO = 5 000 CME0 = 10 000  CSEO = 10 000 CME0 = 20 000 (valeur mesurée)	Valeur basée sur la réduction du nombre total moyen de jeunes par femelles survivantes (3 portées). Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune donnée brute pouvant servir à une analyse statistique).	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ ; valeur mesurée/nominale)	Commentaires	Référence
Hydre verte (normale) ( <i>Chlorohydra viridissima</i> )	21 j, essai statique	Atrazine, pureté non indiquée	CSEO < 5 000 CME0 = 5 000 (valeur nominale)	Valeur basée sur la réduction du taux de bourgeonnement. Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune donnée brute pouvant servir à une analyse statistique).	
Ancyle ( <i>Ancylus fluviatilis</i> )	40 j, essai avec renouvellement périodique hebdomadaire	Atrazine 99,2 %	CSEO – NS CME0 – NS	Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune donnée brute pouvant servir à une analyse statistique).	
Sangsue ( <i>Glossiphonia complanata</i> )	27 j, essai avec renouvellement périodique hebdomadaire	Atrazine 99,2 %	CSEO = 1 000 (production d'œufs réduite) CME0 = 4 000 (mortalité) (valeur mesurée)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune donnée brute pouvant servir à une analyse statistique).	
Ancyle ( <i>Ancylus fluviatilis</i> ), sangsue ( <i>Glossiphonia complanata</i> ), sangsue ( <i>Helobdella stagnalis</i> )	40 j	Atrazine 99,2 %	Effets observés à toutes les concentrations (1 000, 4 000 et 16 000 $\mu\text{g/L}$ ) (donnée inconnue)	Valeur basée sur l'ingestion de nourriture, la croissance et la production d'œufs. Étude jugée qualitative par l'EPA. La CSENO n'a pas été atteinte. Aucun renseignement n'a été précisé sur les conditions expérimentales (température, pH, oxygène dissous). Renseignements limités sur les paramètres de conception de l'étude.	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ ; valeur mesurée/nominale)	Commentaires	Référence
Nombreux invertébrés, y compris des annélides, des arthropodes et des mollusques	8 sem	Atrazine, pureté non indiquée	Aucun effet observé aux diverses concentrations CSENO = 670 (donnée inconnue)	Valeur basée sur l'abondance des taxons. Étude jugée invalide par l'EPA (contamination possible des témoins; solvant inacceptable; un groupe témoin a été exposé au solvant, mais aucun groupe témoin négatif n'a été utilisé).	
Escargot d'eau douce ( <i>Lymnaea palustris</i> )	12 sem, étude en mésocosme	Atrazine, 97,8 %	Aucun effet n'a été observé à quelque concentration que ce soit sur la mortalité, la croissance, la fécondité et les paramètres biochimiques (teneur en glycogène, hydrolyse des polysaccharides).  CSENO = 125 $\mu\text{g}$ atrazine/L (valeur nominale)	Les critères d'effet évalués comprenaient la mortalité, la croissance, la fécondité et les paramètres biochimiques (teneur en glycogène, hydrolyse des polysaccharides). Étude jugée qualitative par l'EPA (des mésocosmes en double n'ont pas été utilisés selon la concentration; les concentrations n'ont pas été confirmées analytiquement; aucune donnée sur la qualité de l'eau/des sédiments n'a été fournie).	
Moule (1,475 mm) ( <i>Lampsilis siliquoidea</i> )	21 j, essai avec renouvellement périodique (95 % toutes les 48 ou 72 h)	Atrazine, 98 et 40,8 %	CE <sub>50</sub> tech. = 10 100 CE <sub>50</sub> form. = 3 100 (valeur mesurée)	Valeur basée sur l'immobilité des organismes, aucun effet sur la croissance. Étude jugée qualitative par l'EPA (les données brutes concernant la qualité de l'eau et la mortalité des témoins ont été fournies).	

Tableau 13 Effets de l'atrazine sur les poissons d'eau douce

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
<b>Toxicité aiguë</b>					
Truite arc-en-ciel ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	96 h, essai statique	Atrazine, 98,8 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 5 300 (valeur nominale)	Étude jugée acceptable par l'EPA (aucun paramètre sur la qualité de l'eau autre que la température n'a été précisé). Beliles et Scott, 1965	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Truite arc-en-ciel ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	96 h, essai avec renouvellement continu	Atrazine, 40,8 % (formulation)	CL <sub>50</sub> 96 h = 20 500 (valeur nominale)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune donnée brute). Howe <i>et al.</i> , 1998	
Truite arc-en-ciel ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	96 h, essai statique	Atrazine, 43 % (formulation)	CL <sub>50</sub> 96 h = 24 000 (valeur nominale)	Mayer et Ellersieck, 1986	
Truite arc-en-ciel ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	96 h, essai statique	HA, 98 %	CL <sub>50</sub> 96 h > 3 000 (valeur mesurée, substance dissoute)	Étude jugée acceptable par l'EPA. Peither, 2005a, n° de l'ARLA 2816902 (USEPA DER – n° de l'ARLA 2816903).	
Truite arc-en-ciel ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	96 h, essai statique	DIA (pureté non indiquée)	CL <sub>50</sub> 96 h = 17 000 (valeur mesurée, substance dissoute)	Étude jugée complémentaire par l'EPA. Vial, 1991a, n° de l'ARLA 2816875	
Truite arc-en-ciel ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	96 h, essai statique	DIA, (98,9 %)	CL <sub>50</sub> 96 h = 29 000 (valeur moyenne mesurée)	USEPA DER – n° de l'ARLA 1903333	
Truite arc-en-ciel ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	96 h, essai statique	DACT (pureté non indiquée)	CL <sub>50</sub> 96 h > 100 000 (valeur mesurée, substance dissoute)	Étude jugée complémentaire par l'EPA. Vial, 1991 b, n° de l'ARLA 2816873	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
Truite arc-en-ciel ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	96 h, essai statique	DEA, 95,7 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 41 000 (valeur moyenne mesurée)	DER, n° de l'ARLA 1902323.	N° de l'ARLA 1820758
Omble de fontaine ( <i>Salvelinus fontinalis</i> )	96 h, essai avec renouvellement continu	Atrazine, 94 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 6 300 CL <sub>50</sub> 8 j = 4 900 (essai de 8 jours) (donnée inconnue)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (poissons de 52 g et aucune donnée brute). Macek <i>et al.</i> , 1976	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Crapet arlequin ( <i>Lepomis macrochirus</i> )	96 h, essai avec renouvellement continu	Atrazine, 94 %	CL <sub>50</sub> 96 h > 8 000 CL <sub>50</sub> 7 j = 6 700 (essai de 7 j) (donnée inconnue)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (poissons de 6,5 g et aucune donnée brute). Macek <i>et al.</i> , 1976	
Crapet arlequin ( <i>Lepomis macrochirus</i> )	96 h, essai statique	Atrazine, 98,8 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 24 000 (valeur nominale)	Étude jugée acceptable par l'EPA. Beliles et Scott, 1965	
Crapet arlequin ( <i>Lepomis macrochirus</i> )	96 h, essai statique	Atrazine, 100 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 57 000 (le critère d'effet dépassait la solubilité maximale de l'atrazine dans l'eau à 25 °C)	Étude jugée acceptable par l'EPA. Buccafusco, 1976	
Crapet arlequin ( <i>Lepomis macrochirus</i> )	96 h, essai statique	Atrazine, 43 % (formulation)	CL <sub>50</sub> 96 h = 42 000 (donnée inconnue)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune donnée brute). Mayer et Ellersieck, 1986	
Crapet arlequin ( <i>Lepomis macrochirus</i> )	96 h, essai statique	Atrazine, 80 % (formulation – 80WP)	CL <sub>50</sub> 96 h = 20 000 (valeur nominale)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (données brutes limitées). Jones, 1962	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
Crapet arlequin ( <i>Lepomis macrochirus</i> )	96 h, essai statique	HA, 98 %	CL <sub>50</sub> 96 h > 3 800 (valeur mesurée, substance dissoute)	Étude jugée acceptable par l'EPA. Peither, 2005 b, n° de l'ARLA 2816900 (USEPA DER – n° de l'ARLA 2816901).	
Truite brune ( <i>Salmo trutta</i> )	96 h, essai avec renouvellement périodique, quotidien	Inconnue	CL <sub>50</sub> 96 h = 27 000 (valeur nominale)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune donnée brute; légère aération et pureté inconnue). Grande <i>et al.</i> , 1994	
Tête-de-boule ( <i>Pimephales promelas</i> )	96 h, essai avec renouvellement, 24 h	Atrazine, 94 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 15 000 (valeur nominale) CL <sub>50</sub> 5 j = 15 000 (essai de 5 j)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune donnée brute). Macek <i>et al.</i> , 1976	
Tête-de-boule (juvéniles) ( <i>Pimephales promelas</i> )	96 h, renouvellement continu	Atrazine, 97,1 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 20 000 (valeur mesurée)	Étude jugée acceptable par l'EPA. Dionne 1992  Données publiées dans Dionne <i>et al.</i> , 2021 (n° de l'ARLA 3256767).	
Carpe ( <i>Cyprinus carpio</i> )	96 h, essai avec renouvellement périodique	Atrazine, 93,7 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 18 800 (valeur nominale)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune donnée brute).  Neskovic <i>et al.</i> , 1993	
Poisson du Nil ( <i>Chrysichthyes auratus</i> )	96 h, essai avec renouvellement périodique, quotidien	Atrazine, 96 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 6 370 (donnée inconnue)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (espèce non indigène; poissons de 26 g; aucune donnée brute).  Hussein <i>et al.</i> , 1996	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
Poisson-chat argenté ( <i>Rhamdia quelen</i> )	96 h	Formulation (atrazine et simazine – 250 g/L de chaque p.a.)	CL <sub>50</sub> 96 h = 10 200 (atrazine seulement) CL <sub>50</sub> 96 h = 10 500 (atrazine et simazine) (valeur nominale)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (espèce non indigène; aucune donnée brute; formulation utilisée inconnue). Kreutz <i>et al.</i> , 2008	
Poisson-zèbre ( <i>Brachydanio rerio</i> )	96 h	Non indiquée	CL <sub>50</sub> 96 h = 37 000 (donnée inconnue)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (article non disponible). Korte et Greim, 1981	
Poisson-zèbre ( <i>Brachydanio rerio</i> )	96 h, essai avec renouvellement périodique	Atrazine, 95 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 34 190 (embryon) CL <sub>50</sub> 96 h = 15 630 (larve) CL <sub>50</sub> 96 h = 6 090 (juvénile) (valeur nominale)	La conception de l'étude respectait les lignes directrices 203 et 236 de l'OCDE.  Les résultats basés sur l'atrazine seulement sont acceptables.	Wang <i>et al.</i> , 2017a (n° de l'ARLA 3262555)
Poisson rouge ( <i>Carassius auratus</i> )	96 h, essai statique	Atrazine, 98,8 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 60 000 (valeur nominale)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (espèce non acceptable). Beliles et Scott, 1965	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Achigan à grande bouche (alevins) ( <i>Micropterus salmoides</i> )	48 h, essai statique	Atrazine, 80 % (formulation – 80WP)	CL <sub>50</sub> 48 h = 12 600 (valeur nominale)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (48 h; données brutes limitées). Jones, 1962	
Barbue de rivière (alevins vésiculés) ( <i>Ictalurus punctatus</i> )	96 h, essai statique	Atrazine, 80 % (formulation – 80WP)	CL <sub>50</sub> 96 h = 16 000 (valeur nominale)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (données brutes limitées). Jones, 1962	
Barbue de rivière ( <i>Ictalurus punctatus</i> )	96 h, essai avec renouvellement continu	Atrazine, 40,8 % (formulation)	CL <sub>50</sub> 96 h = 23 800 (valeur nominale)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune donnée brute). Howe <i>et al.</i> , 1998	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
Guppy ( <i>Poecilia reticulata</i> )	3 h	Atrazine, 99,1 %	AC <sub>50</sub> = 0,065 (donnée inconnue)	Aucune mortalité n'a été signalée dans les deux essais. L'ampleur du mécanisme d'évitement observé dans des conditions environnementales, où les poissons seraient exposés simultanément à une variété de signaux chimiques, n'est pas claire. Étude qualitative.	Araújo <i>et al.</i> , 2018 (n° de l'ARLA 3253944)
Tilapia du Nil (larves) ( <i>Oreochromis niloticus</i> )	96 h, essai statique	Atrazine, 97 %	CL <sub>50</sub> = 17 870 (valeur nominale)	La conception de l'étude respectait la Ligne directrice 203 de l'OCDE (1992).	Chiste <i>et al.</i> , 2020, (n° de l'ARLA 3253958)
Poisson-chat africain (alevins et juvéniles) ( <i>Clarias gariepinus</i> )	96 h, essai avec renouvellement périodique	Atrazine (formulation en poudre, pureté non indiquée)	Alevins : CL <sub>50</sub> = 350 Juvéniles : CL <sub>50</sub> = 553 (valeur nominale)	Les effets sublétaux comprenaient une nage erratique et une respiration haletante.	Doherty <i>et al.</i> , 2019 (n° de l'ARLA 3256769)
Tilapia du Nil (juvéniles mâles) ( <i>Oreochromis niloticus</i> )	96 h	Nortox 500 SC, 50 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 5 490 (donnée inconnue)	Les détails du plan d'essai expérimental pour les essais préliminaires étaient limités et les auteurs n'ont pas cité de ligne directrice d'essai standard reconnue. Étude qualitative.	Oliveira <i>et al.</i> , 2018 (n° de l'ARLA 3262467)
<b>Toxicité chronique : données sur les premiers stades de vie (PSV), la reproduction et le cycle de vie</b>					
Truite arc-en-ciel (embryons et larves) ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	PSV – 27 j, renouvellement continu	Atrazine, 80 % (80WP)	CL <sub>50</sub> = 660; 880 CL <sub>01</sub> = 29; 77 (donnée inconnue)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (essai de courte durée; aucune donnée ne permettant des analyses statistiques). Birge <i>et al.</i> , 1979	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
Truite arc-en-ciel (embryons et larves) ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	PSV – 86 j, renouvellement continu	Atrazine (technique, pureté non indiquée)	CSENO = 410 CMENO = 1 100 (valeur mesurée)	Valeurs basées sur le retard de l'éclosion, la réduction du poids humide et sec, et la mortalité. Étude jugée complémentaire par l'EPA (le DMSO a été utilisé comme solvant; aucune donnée ne permet des analyses statistiques).  Whale <i>et al.</i> , 1994	3253945)
Truite arc-en-ciel (embryons et larves) ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	PSV – 90 j, renouvellement continu	DEA, 95,7 %	CSENO = 910 CMEO > 910 (valeur mesurée)	Aucun effet observé pour les paramètres suivants : viabilité des embryons, survie à l'éclosion, larves normales à l'éclosion, survie des larves, longueur des larves et poids sec (DER, n° de l'ARLA 1902460).	N° de l'ARLA 1820762
Truite arc-en-ciel (embryons et larves) ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	PSV – 90 j, renouvellement continu	DIA, 99,1 %	CSENO = 2 000 CMENO > 2 000 (valeur mesurée)	Aucun effet observé pour les paramètres suivants : viabilité des embryons, survie à l'éclosion, larves normales à l'éclosion, survie des larves, longueur des larves et poids sec (DER, n° de l'ARLA 1902904)	N° de l'ARLA 18207623
Barbue de rivière (embryons et larves) ( <i>Ictalurus punctatus</i> )	PSV – 8 j, renouvellement continu	Atrazine, 80 % (80WP)	CL <sub>50</sub> 50 mg CaCO <sub>3</sub> /L = 220 CL <sub>50</sub> 200 mg CaCO <sub>3</sub> /L = 230 (donnée inconnue)	16 %, 47 % et 86 % des individus ont présenté des signes de tératogénicité à 420, 830 et 46 700 $\mu\text{g/L}$ , respectivement.  Birge <i>et al.</i> , 1979	Information présentée dans

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
Poisson-zèbre ( <i>Brachydanio rerio</i> )	PSV – 35 j, renouvellement continu	Atrazine, 98 %	CSENO = 300 CMENO = 1 300 (valeur mesurée) CL <sub>50</sub> 35 j = 890	Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune donnée permettant des analyses statistiques). Gorge et Nagel, 1990	l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Medaka ( <i>Oryzias latipes</i> )	30 j	Atrazine, 98 %	CSENO = 50 CMENO > 50 (valeur nominale)	Papoulias <i>et al.</i> , 2014 (n° de l'ARLA 2863246). CSEO basée sur la fécondité. USEPA DER – n° de l'ARLA 2863245	
Medaka ( <i>Oryzias latipes</i> )	35 j	Atrazine, 97,5 %	CSENO = 52 CMENO > 52 (valeur mesurée)	L'atrazine n'a pas influé de manière significative sur la fécondité ou la fertilité à quelque dose que ce soit. USEPA DER – n° de l'ARLA 2816823	Schneider <i>et al.</i> , 2015 (n° de l'ARLA 2816822)
Medaka ( <i>Oryzias latipes</i> )	29 j	Atrazine, 97,5 %	CSENO = 244 CMENO > 244 (valeur mesurée)	L'atrazine n'a pas influé de manière significative sur la fécondité ou la fertilité à quelque dose que ce soit.	Schneider <i>et al.</i> , 2017 (n° de l'ARLA 2816822)
Saumon rouge ( <i>Oncorhynchus nerka</i> )	Jusqu'à 165 j après la fertilisation, renouvellement continu	AAtrex Liquid 480, 43,7 %	CSEO $\geq 141 \mu\text{g/L}$ (éclosion + émergence) CSEO $< 15,8 \mu\text{g/L}$ (émergence prémature, poids réduit des alevins) CSEO = $15,8 \mu\text{g/L}$ (testostérone, corps entier) (valeur mesurée)	Il n'est pas clair si de faibles changements dans le déroulement de la croissance et de l'émergence, observés dans des conditions de laboratoire avec exposition continue contrôlée, entraîneraient des effets au niveau de la population de saumon sauvage. Étude qualitative.	Du Gas <i>et al.</i> , 2017 (n° de l'ARLA 3256770)

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
Medaka ( <i>Oryzias latipes</i> )	Exposition des embryons (8 h – 12 j)	Atrazine, $\leq 100 \%$	CSENO $\geq 50$ (valeur basée sur des effets manifestes sur la santé reproductive globale) (valeur nominale)	Aucune association ne peut être faite avec des critères d'effet aussi importants se prêtant à une évaluation des risques. Étude qualitative.	Cleary <i>et al.</i> , 2019 (n° de l'ARLA 3253959)
Poisson-zèbre ( <i>Danio rerio</i> )	Exposition des embryons entre 1 et 72 h après la fertilisation	Atrazine, 98 %	CSEO = 30 CME0 > 30 (valeur nominale)	L'exposition des embryons à l'atrazine n'a pas modifié de manière significative la fonction de reproduction ou la viabilité des descendants chez les adultes jusqu'à la concentration maximale d'essai (CSEO $\geq 30 \mu\text{g p.a./L}$ ). Étude qualitative.	Wirbisky <i>et al.</i> , 2016a (n° de l'ARLA 2863250)
Poisson-zèbre ( <i>Danio rerio</i> )	Exposition des embryons entre 1 et 72 h après la fertilisation	Atrazine, 98 %	CSEO = 30 CME0 > 30 (valeur nominale)	Aucun effet significatif n'a été observé à quelque dose que ce soit selon les critères d'effet mesurés sur les plans physique, hormonal et cellulaire (CSEO $\geq 30 \mu\text{g p.a./L}$ , la concentration nominale d'essai maximale). Étude qualitative.	Wirbisky <i>et al.</i> , 2016b (n° de l'ARLA 2863252)

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
Poisson-zèbre ( <i>Danio rerio</i> )	Exposition des embryons entre 1 et 120 h après la fertilisation	Atrazine (pureté > 97 %), DACT (pureté > 99,5 %), DIA (pureté > 97,5 %) et DEA (pureté > 97 %)	Éclosabilité (composé d'origine, DACT, DIA, DEA) : CSEO = 300 CMEO > 300 (valeur nominale)	Aucun effet statistiquement significatif sur l'éclosabilité n'a été observé pour l'atrazine ou l'un de ses produits de transformation, à quelque concentration d'essai que ce soit. Aucun effet toxicologique sur le développement des larves de poisson-zèbre n'a été observé en dessous de 100 $\mu\text{g/L}$ , à l'exception de la fréquence cardiaque. Le comportement de nage a été observé pendant un court intervalle (10 min); la capacité des poissons à récupérer n'a pas été examinée. Étude qualitative.	Liu <i>et al.</i> , 2016 (n° de l'ARLA 3262459)
Poisson-zèbre ( <i>Danio rerio</i> )	1, 3 et 10 j	Atrazine, DACT, DIA et DEA (pureté non indiquée)	Aucune relation dose-réponse cohérente n'a été observée.	Bien que certaines différences aient été observées dans l'étude (le taux de cortisol basal ou induit par le stress de la nage), une relation concentration-réponse cohérente n'a pas été observée. Dans l'ensemble, les résultats semblent indiquer que l'atrazine et certains de ses produits de transformation (DEA, DIA et DACT) aux concentrations testées ont des effets minimes sur la réponse au stress médiée par le cortisol chez le poisson-zèbre adulte. Étude qualitative.	Van Der Kraak <i>et al.</i> , 2015 (n° de l'ARLA 3262552)

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
Poisson-zèbre ( <i>Danio rerio</i> )	96 h, exposition des embryons	Atrazine (pureté non indiquée)	CSEO $\geq 21\ 600$ (valeur nominale)	Une seule concentration d'exposition a été testée. Étude qualitative.	Adeyemi <i>et al.</i> , 2015 (n° de l'ARLA 3253941)
Omble de fontaine ( <i>Salvelinus fontinalis</i> )	Cycle de vie complet sur 44 sem, renouvellement continu	Atrazine, 94 %	CSEO = 65 CME0 = 120 (valeur mesurée)	Réduction de 7,2 % de la longueur moyenne du corps; réduction de 16 % du poids corporel moyen. Étude jugée complémentaire par l'EPA (du solvant diméthylsulfoxyde [DMSO] était utilisé; les poissons ont été traités contre la maladie après répartition dans les bassins; pas de groupe témoin exposé au solvant).  Macek <i>et al.</i> , 1976	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Crapet arlequin ( <i>Lepomis macrochirus</i> )	Cycle de vie complet sur 6 à 18 mois, renouvellement continu	Atrazine, 94 %	CSEO = 95 CME0 = 500 (valeur mesurée)	CMENO basée sur la perte d'équilibre dans un essai de 28 j réalisé dans le même laboratoire. Étude jugée complémentaire par l'EPA (faible taux de survie des alevins F <sub>1</sub> chez les témoins).  Macek <i>et al.</i> , 1976	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
Tête-de-boule ( <i>Pimephales promelas</i> )	Cycle de vie complet sur 39 sem, renouvellement continu	Atrazine, 97,1 %	CSEO 150 CMEO = 250 (valeur mesurée)	D'après la réduction de l'éclosabilité des embryons. Étude jugée complémentaire par l'EPA (l'étude n'a pu déterminer une CSENO).  Étude citée sous le nom de Dionne (1992) dans l'examen de l'EPA de 2016. Ces données ont récemment été publiées dans Dionne <i>et al.</i> , 2021 (n° de l'ARLA 3256767).	
Tête-de-boule ( <i>Pimephales promelas</i> )	Cycle de vie complet sur 43 sem, essai avec renouvellement périodique	Atrazine, 94 %	CSEO = 210 CMEO = 870 (valeur mesurée)	CMENO basée sur 25 % de mortalité dans un essai de 96 h réalisé dans le même laboratoire. Étude jugée complémentaire par l'EPA (taux de mortalité élevé chez les témoins adultes).  Macek <i>et al.</i> , 1976	
Tête-de-boule ( <i>Pimephales promelas</i> )	28 j	Atrazine, 97,5 %	CSEO = 105 CMEO > 105 (valeur mesurée)	L'atrazine n'a pas modifié de manière significative la fécondité ou la fertilité, à quelque dose que ce soit.	Schneider <i>et al.</i> , 2017 (n° de l'ARLA 2816918)

**Tableau 14 Effets de l'atrazine sur les algues d'eau douce**

**Remarque :** Les données de toxicité pour les algues d'eau douce résumées dans le tableau 14 correspondent au critère d'effet CE<sub>50</sub> dénotant la plus grande sensibilité pour chaque genre/espèce. La majeure partie des données présentées dans le tableau 14 proviennent du document BE 2020 de l'EPA pour l'atrazine (annexe 2-1, n° de l'ARLA 3292792) ou de l'évaluation des risques écologiques de 2016 de l'EPA pour l'atrazine (annexe B : Supporting Ecological Toxicity Data – n° de l'ARLA 3253945), sauf indication contraire.

Genre et/ou espèce	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet (µg p.a./L)	Commentaires	Référence
<i>Synedra acus</i>	21 jours	Atrazine, 99,8 %	CE <sub>50</sub> = 159,4 (teneur en chlorophylle a)	Source citée : Tang <i>et al.</i> , 1997	Information présentée dans le document BE 2020 de l'EPA (annexe 2-1, n° de l'ARLA 3292792)
<i>Synedra radians</i>	14 jours	Atrazine, 99,8 %	CE <sub>50</sub> = 49,4 (teneur en chlorophylle a)	Source citée : Tang <i>et al.</i> , 1997	
<i>Cyclotella gamma</i>	21 jours	Atrazine, 99,8 %	CE <sub>50</sub> = 149 (teneur en chlorophylle a)	Source citée : Tang <i>et al.</i> , 1997	
<i>Cyclotella meneghiniana</i>	14 jours	Atrazine, 99,8 %	CE <sub>50</sub> = 180,4 (densité optique)	Source citée : Tang <i>et al.</i> , 1997	
<i>Staurastrum sebaldi</i>	6 jours	Pureté non indiquée	CE <sub>50</sub> = 180,4 (abondance)	Source citée : Berard <i>et al.</i> , 2003	
<i>Stigeoclonium tenue</i>	1 jour	Pureté non indiquée	CE <sub>50</sub> = 127, 224	Paramètre d'effet non indiqué. Source citée : Larsen <i>et al.</i> , 1986. Identification provisoire de l'espèce. L'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945) a indiqué deux critères d'effet obtenus pour des milieux différents. Étude jugée complémentaire par l'EPA en raison de la non-disponibilité des données brutes.	
<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	1 jour	Atrazine technique (pureté non indiquée)	CE <sub>50</sub> = 19 – 48 (réduction de l'absorption de <sup>14</sup> C)	Citation de la source dans le document BE 2020 de l'EPA : Larsen <i>et al.</i> , 1986. L'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945) a indiqué trois critères d'effet obtenus pour des milieux différents. Étude jugée complémentaire par	Information présentée dans le document BE 2020 de l'EPA (annexe 2-1, n° de l'ARLA 3292792)

Genre et/ou espèce	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
				l'EPA en raison de la non-disponibilité des données brutes.	
<i>Chlamydomonas</i> sp.	14 jours	Atrazine, 99,8 %	CE <sub>50</sub> = 26,2 (densité optique)	Source citée : Tang <i>et al.</i> , 1997	
<i>Oophila</i> sp.	14 jours	Atrazine (pureté non indiquée)	CE <sub>50</sub> = 23,8 (activité de transfert d'électrons dans le photosystème II)	Source citée : Baxter <i>et al.</i> , 2015	
<i>Chlorella fusca</i> ssp. <i>fusca</i>	4 jours	Atrazine, > 95 %	CE <sub>50</sub> = 68,2 – 76,9 (taux de croissance de la population)	Source citée : Kottrikla <i>et al.</i> , 1999	
<i>Chlorella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	1 jour	Atrazine, 97,4 %	CE <sub>50</sub> = 46,9 (activité de transfert d'électrons dans le photosystème II)	Source citée : Vallotton <i>et al.</i> , 2008	
<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	4 jours	Atrazine, 38 %	CE <sub>50</sub> = 52,4 (taux de croissance de la population)	Source citée : Maule <i>et al.</i> , 2002	
<i>Chlorella saccharophila</i>	3 jours	Atrazine, 98 %	CE <sub>50</sub> = 780 (taux de croissance de la population)	Source citée : Carrasco et Sabater, 1997	
<i>Chlorella</i> sp.	21 jours	Atrazine, 99,8 %	CE <sub>50</sub> = 46,8 (changements dans la population, effet général, teneur en chlorophylle <i>a</i> )	Source citée : Tang <i>et al.</i> , 1997	
<i>Chlorella vulgaris</i>	4 jours	Atrazine, 98 %	CE <sub>50</sub> = 4,3 (abondance)	Source citée : Seguin <i>et al.</i> , 2001	
<i>Desmodesmus subspicatus</i>	3 jours	Atrazine, 100 %	CE <sub>50</sub> = 41 – 182 (taux de croissance de la population)	Source citée : Masojidek <i>et al.</i> , 2011	

Genre et/ou espèce	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
<i>Raphidocelis subcapitata</i>	4 jours	Atrazine, 100 %	$IC_{50} = 26$ (abondance, taux de croissance de la population)	Source citée : Caux <i>et al.</i> , 1996	
(espèce connue auparavant sous le nom de <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> , <i>Selenastrum capricornutum</i> )	2 jours	Atrazine, 97,5 %	$CE_{50} = 42,6$ (densité cellulaire) $CE_{50} = 142$ (taux de croissance) $CE_{50} = 59,5$ (rendement quantique du PSII) (valeur mesurée)	La période d'exposition de 48 h a été suivie d'un test de récupération de 48 h. Aucune réduction statistiquement significative du taux de croissance ou du rendement quantique du PSII n'a été détectée 48 h après le retrait de l'atrazine du système d'essai. Les effets à la concentration maximale d'essai (250 $\mu\text{g/L}$ ) ont été jugés algostatiques (réversibles).	Brain <i>et al.</i> , 2012 (n° de l'ARLA 2816820); étude soumise pendant la DCI
	4 jours	Atrazine, 96,2 %	$CE_{50} = 100$ (taux de croissance) $CE_{50} = 44,8$ (rendement quantique du PSII) (valeur mesurée)	Les valeurs $CE_{50}$ sont basées sur des conditions d'essai standards.	Baxter <i>et al.</i> , 2016 (n° de l'ARLA 3253950)
<i>Scenedesmus acutus</i>	3 jours	Atrazine, 98 %	$CE_{50} = 11$ (taux de croissance de la population)	Source citée : Carrasco et Sabater, 1997	Information présentée dans le document BE 2020 de l'EPA (annexe 2-1, n° de l'ARLA 3292792)
<i>Scenedesmus quadricauda</i>	4 jours	Atrazine, 38 %	$CE_{50} = 15,6$ (taux de croissance de la population)	Source citée : Ma <i>et al.</i> , 2003	

Genre et/ou espèce	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
	12 – 14 jours	Atrazine, > 95 %	CE <sub>50</sub> = 100 CE <sub>50</sub> = 200 CE <sub>50</sub> = 300 (valeur nominale)	Réduction de 50 % du nombre de cellules Réduction de 50 % du taux de croissance Réduction de 50 % de la photosynthèse Étude jugée complémentaire par l'EPA (la CSENO et les données brutes n'étaient pas disponibles).	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
	12 – 14 jours	DEA, > 95 %	CE <sub>50</sub> = 1 200 CE <sub>50</sub> = 2 000 CE <sub>50</sub> = 1 800 (valeur nominale)	Réduction de 50 % du nombre de cellules Réduction de 50 % du taux de croissance Réduction de 50 % de la photosynthèse Étude jugée complémentaire par l'EPA (la CSENO et les données brutes n'étaient pas disponibles).	
	12 – 14 jours	DIA, > 95 %	CE <sub>50</sub> = 6 900 CE <sub>50</sub> = 6 500 CE <sub>50</sub> = 4 000 (valeur nominale)	Réduction de 50 % du nombre de cellules Réduction de 50 % du taux de croissance Réduction de 50 % de la photosynthèse Étude jugée complémentaire par l'EPA (la CSENO et les données brutes n'étaient pas disponibles).	
	12 – 14 jours	DACT, > 95 %	CE <sub>50</sub> = 4 600 CE <sub>50</sub> = 10 000 CE <sub>50</sub> > 100 000 (valeur nominale)	Réduction de 50 % du nombre de cellules Réduction de 50 % du taux de croissance Réduction de 50 % de la photosynthèse Étude jugée complémentaire par l'EPA (la CSENO et les données brutes n'étaient pas disponibles).	

Genre et/ou espèce	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
	12 – 14 jours	HA, > 95 %	CE <sub>50</sub> > 10 000 CE <sub>50</sub> > 10 000 CE <sub>50</sub> > 100 000 (valeur nominale)	Réduction de 50 % du nombre de cellules Réduction de 50 % du taux de croissance Réduction de 50 % de la photosynthèse Étude jugée complémentaire par l'EPA (la CSENO et les données brutes n'étaient pas disponibles).	
	3 jours	DIA (pureté non indiquée)	CE <sub>50</sub> = 1 300 (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la densité cellulaire. Étude jugée complémentaire par l'EPA (la durée de l'étude n'est pas suffisante pour qu'elle soit classée comme étude de niveau II).	
<i>Scenedesmus subspicatus</i>	1 jour	Atrazine, 49,6 %	CE <sub>50</sub> = 12,4 (photosynthèse)	Source citée : Zagorc-Koncan, 1996	Information présentée dans le document BE 2020 de l'EPA (annexe 2-1, n° de l'ARLA 3292792)
	3 jours	DIA (pureté non indiquée)	CE <sub>50</sub> = 1 300 (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la densité cellulaire. Étude jugée complémentaire par l'EPA (la durée de l'étude n'est pas suffisante pour qu'elle soit classée comme étude de niveau II).	
<i>Stichococcus bacillaris</i>	3 jours	Atrazine, 40 %	CE <sub>50</sub> = 1 347 (taux de croissance de la population)	Source citée : Rojickova <i>et al.</i> , 1999	
<i>Pediastrum</i> sp.	21 jours	Atrazine, 99,8 %	CE <sub>50</sub> = 28 (croissance; densité optique)	Source citée : Tang <i>et al.</i> , 1997	

Genre et/ou espèce	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
<i>Scenedesmus obliquus</i>	1 jour	Atrazine technique (pureté non indiquée)	CE <sub>50</sub> = 38 – 57 (réduction de l'absorption de <sup>14</sup> C)	Source citée : Larsen <i>et al.</i> , 1986 L'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945) signale trois critères d'effet obtenus pour des milieux différents. Étude jugée complémentaire par l'EPA en raison de la non-disponibilité des données brutes.	
<i>Scenedesmus</i> sp.	4 jours	Atrazine technique (pureté non indiquée)	CE <sub>50</sub> = 169 (croissance)	Source citée : Fairchild <i>et al.</i> , 1998	
<i>Ankistrodesmus braunii</i>	11 jours	Atrazine, > 95 %	CE <sub>50</sub> = 60 (abondance, croissance)	Source citée : Burrell <i>et al.</i> , 1985 Étude jugée complémentaire dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945) en raison de la non-disponibilité des données brutes.	
<i>Ankistrodesmus</i> sp.	1 jour	Atrazine technique (pureté non indiquée)	CE <sub>50</sub> = 61 – 219 (réduction de l'absorption de <sup>14</sup> C)	Source citée : Larsen <i>et al.</i> , 1986 L'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945) signale trois critères d'effet obtenus pour des milieux différents (Taub et Dollar, essai sur les algues – CE <sub>50</sub> = 61, 72, 219, valeur nominale). Étude jugée complémentaire par l'EPA en raison de la non-disponibilité des données brutes.	
<i>Chlamydomonas geitleri</i>	3 jours	Pureté non indiquée	CE <sub>50</sub> = 151 – 604 (biomasse, fixation du carbone, taux de croissance de la population)	Source citée : François et Robinson, 1990	

Genre et/ou espèce	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
<i>Chlamydomonas intermedia</i>	6 jours	Pureté non indiquée	$CE_{50} = 34$ (abondance)	Source citée : Berard <i>et al.</i> , 2003	
<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	10 jours	Pureté non indiquée	$CE_{50} = 10,2$ (taux de croissance de la population)	Source citée : Schafer <i>et al.</i> , 1994	
<i>Chlamydomonas</i> sp.	14 jours	Atrazine, 99,8 %	$CE_{50} = 26,2$ (taux de croissance de la population, chlorophylle)	Source citée : Tang <i>et al.</i> , 1997	
<i>Dunaliella tertiolecta</i>	4 jours	Pureté non indiquée	$CE_{50} = 69,4$ (abondance)	Source citée : Weiner <i>et al.</i> , 2004	
<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	5 jours	Pureté non indiquée	$CE_{50} = 282$ (taux de croissance)	Source citée : Parrish, 1978	
	12 – 14 jours	DEA, > 95 %	$CE_{50} = 3\ 200$ $CE_{50} = 7\ 200$ $CE_{50} = 1\ 800$ (valeur nominale)	Réduction de 50 % du nombre de cellules Réduction de 50 % du taux de croissance Réduction de 50 % de la photosynthèse Étude jugée complémentaire par l'EPA (la CSENO et les données brutes n'étaient pas disponibles).	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (annexe B : Supporting Ecological Toxicity Data – n° de l'ARLA 3253945)
	12 – 14 jours	DIA, > 95 %	$CE_{50} > 10\ 000$ $CE_{50} > 10\ 000$ $CE_{50} = 3\ 600$ (valeur nominale)	Réduction de 50 % du nombre de cellules Réduction de 50 % du taux de croissance Réduction de 50 % de la photosynthèse Étude jugée complémentaire par l'EPA (la CSENO et les données brutes n'étaient pas disponibles).	
	12 – 14 jours	DACT, > 95 %	$CE_{50} > 10\ 000$ $CE_{50} > 10\ 000$ $CE_{50} > 100\ 000$ (valeur nominale)	Réduction de 50 % du nombre de cellules Réduction de 50 % du taux de croissance Réduction de 50 % de la photosynthèse Étude jugée complémentaire par l'EPA (la CSENO et les données brutes n'étaient pas disponibles).	

Genre et/ou espèce	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
	12 – 14 jours	HA, > 95 %	CE <sub>50</sub> > 10 000 CE <sub>50</sub> > 10 000 CE <sub>50</sub> > 100 000 (valeur nominale)	Réduction de 50 % du nombre de cellules Réduction de 50 % du taux de croissance Réduction de 50 % de la photosynthèse Étude jugée complémentaire par l'EPA (la CSENO et les données brutes n'étaient pas disponibles).	
<i>Chlorella</i> sp.	21 jours	Atrazine, 99,8 %	CE <sub>50</sub> = 46,8 (taux de croissance de la population, chlorophylle)	Source citée : Tang <i>et al.</i> , 1997	
<i>Parachlorella kessleri</i>	3 jours	Pureté non indiquée	CE <sub>50</sub> = 693 (taux de croissance)	Source citée : Rojikova <i>et al.</i> , 1999	
<i>Ulothrix subconstricta</i>	1 jour	Pureté non indiquée	CE <sub>50</sub> = 88 (réduction de l'absorption de <sup>14</sup> C) (valeur nominale)	Source citée : Larsen <i>et al.</i> , 1986 Identification provisoire de l'espèce. Étude jugée complémentaire dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945) en raison de la non-disponibilité des données brutes.	Information présentée dans le document BE 2020 de l'EPA (annexe 2-1, n° de l'ARLA 3292792)
<i>Tetrahymenidae pyriformis</i>	1 jour	Pureté non indiquée	CE <sub>50</sub> = 5,8 (réduction du taux de survie)	Source citée : Toth et Tomasovicova, 1979 Étude jugée complémentaire dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945).	
<i>Cryptomonas pyrenoidifera</i>	6 jours	Pureté non indiquée	CE <sub>50</sub> = 500 (taux de croissance de la population)	Source citée : Kallqvist et Romstad, 1994	
<i>Microcystis</i> sp.	3 jours	Atrazine technique (pureté non indiquée)	CE <sub>50</sub> = 90 (croissance)	Source citée : Fairchild <i>et al.</i> , 1998	

Genre et/ou espèce	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
<i>Anabaena cylindrica</i>	Non indiquée	Atrazine, 97 %	$CE_{50} = 37$ (photosynthèse)	Source citée : Stratton et Corke, 1981. Étude jugée complémentaire par l'EPA (données brutes non disponibles). La durée de l'exposition n'a pas été indiquée.	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
	12 – 14 jours	DEA, > 95 %	$CE_{50} = 8\ 500$ $CE_{50} = 5\ 500$ $CE_{50} = 4\ 800$ (valeur nominale)	Réduction de 50 % du nombre de cellules Réduction de 50 % du taux de croissance Réduction de 50 % de la photosynthèse Étude jugée complémentaire par l'EPA (CSENO et données brutes non disponibles).	
	12 – 14 jours	DIA, > 95 %	$CE_{50} > 1\ 000$ $CE_{50} > 10\ 000$ $CE_{50} = 9\ 300$ (valeur nominale)	Réduction de 50 % du nombre de cellules Réduction de 50 % du taux de croissance Réduction de 50 % de la photosynthèse Étude jugée complémentaire par l'EPA (CSENO et données brutes non disponibles).	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
	12 – 14 jours	DACT, > 95 %	$CE_{50} > 10\ 000$ $CE_{50} > 10\ 000$ $CE_{50} > 100\ 000$ (valeur nominale)	Réduction de 50 % du nombre de cellules Réduction de 50 % du taux de croissance Réduction de 50 % de la photosynthèse Étude jugée complémentaire par l'EPA (CSENO et données brutes non disponibles).	

Genre et/ou espèce	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
	12 – 14 jours	HA, > 95 %	CE <sub>50</sub> > 10 000 CE <sub>50</sub> > 10 000 CE <sub>50</sub> > 100 000 (valeur nominale)	Réduction de 50 % du nombre de cellules Réduction de 50 % du taux de croissance Réduction de 50 % de la photosynthèse Étude jugée complémentaire par l'EPA (CSENO et données brutes non disponibles).	
<i>Anabaena flos-aquae</i>	2 jours	Atrazine, 97,5 %	CE <sub>50</sub> = 56 (densité cellulaire)  CE <sub>50</sub> = 96 (taux de croissance) CE <sub>50</sub> = 87 (rendement quantique du PSII) (valeur mesurée)		Brain <i>et al.</i> , 2012 (n° de l'ARLA 2816820)
<i>Anabaena inaequalis</i>	12 jours	Atrazine, > 95 %	CE <sub>50</sub> = 30 (réduction du nombre de cellules)	Sources citées : Stratton, 1984; Stratton et Corke, 1981 Étude jugée complémentaire par l'EPA (données brutes non disponibles). La durée de l'exposition n'a pas été indiquée.	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
	12 – 14 jours	DEA, > 95 %	CE <sub>50</sub> = 1 000 CE <sub>50</sub> = 4 000 CE <sub>50</sub> = 2 500 (valeur nominale)	Réduction de 50 % du nombre de cellules Réduction de 50 % du taux de croissance Réduction de 50 % de la photosynthèse Étude jugée complémentaire par l'EPA (CSENO et données brutes non disponibles).	

Genre et/ou espèce	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
	12 – 14 jours	DIA, > 95 %	CE <sub>50</sub> = 2 500 CE <sub>50</sub> = 7 000 CE <sub>50</sub> = 9 000 (valeur nominale)	Réduction de 50 % du nombre de cellules Réduction de 50 % du taux de croissance Réduction de 50 % de la photosynthèse Étude jugée complémentaire par l'EPA (CSENO et données brutes non disponibles).	
	12 – 14 jours	DACT, > 95 %	CE <sub>50</sub> = 7 000 CE <sub>50</sub> > 10 000 CE <sub>50</sub> > 100 000 (valeur nominale)	Réduction de 50 % du nombre de cellules Réduction de 50 % du taux de croissance Réduction de 50 % de la photosynthèse Étude jugée complémentaire par l'EPA (CSENO et données brutes non disponibles).	
	12 – 14 jours	HA, > 95 %	CE <sub>50</sub> > 10 000 CE <sub>50</sub> > 10 000 CE <sub>50</sub> > 100 000 (valeur nominale)	Réduction de 50 % du nombre de cellules Réduction de 50 % du taux de croissance Réduction de 50 % de la photosynthèse Étude jugée complémentaire par l'EPA (CSENO et données brutes non disponibles).	
<i>Anabaena</i> sp.	4 jours	Atrazine technique, pureté non indiquée	CE <sub>50</sub> > 3 000 (croissance)	Source citée : Fairchild <i>et al.</i> , 1998	Information présentée dans le document BE 2020 de l'EPA (annexe 2-1, n° de l'ARLA 3292792)

Genre et/ou espèce	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
<i>Anabaena variabilis</i>	NS	Atrazine, 97 %	$CE_{50} = 100$ (photosynthèse)	Source citée : Stratton et Corke, 1981 Étude jugée complémentaire par l'EPA (données brutes non disponibles). La durée de l'exposition n'a pas été indiquée.	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
	12 – 14 jours	DEA, > 95 %	$CE_{50} = 3\ 500$ $CE_{50} = 7\ 500$ $CE_{50} = 700$ (valeur nominale)	Réduction de 50 % du nombre de cellules Réduction de 50 % du taux de croissance Réduction de 50 % de la photosynthèse Étude jugée complémentaire par l'EPA (CSENO et données brutes non disponibles).	
	12 – 14 jours	DIA, > 95 %	$CE_{50} = 5\ 500$ $CE_{50} = 9\ 200$ $CE_{50} = 4\ 700$ (valeur nominale)	Réduction de 50 % du nombre de cellules Réduction de 50 % du taux de croissance Réduction de 50 % de la photosynthèse Étude jugée complémentaire par l'EPA (CSENO et données brutes non disponibles).	
	12 – 14 jours	DACT, > 95 %	$CE_{50} > 10\ 000$ $CE_{50} > 10\ 000$ $CE_{50} > 100\ 000$ (valeur nominale)	Réduction de 50 % du nombre de cellules Réduction de 50 % du taux de croissance Réduction de 50 % de la photosynthèse Étude jugée complémentaire par l'EPA (CSENO et données brutes non disponibles).	

Genre et/ou espèce	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
	12 – 14 jours	HA, > 95 %	CE <sub>50</sub> > 10 000 CE <sub>50</sub> > 10 000 CE <sub>50</sub> > 100 000 (valeur nominale)	Réduction de 50 % du nombre de cellules Réduction de 50 % du taux de croissance Réduction de 50 % de la photosynthèse Étude jugée complémentaire par l'EPA (CSENO et données brutes non disponibles).	
<i>Euglena gracilis</i>	7 jours	Pureté non indiquée	CE <sub>50</sub> = 496 (photosynthèse)	Source citée : Thuillier-Bruston <i>et al.</i> , 1996	
<i>Navicula pelliculosa</i>	5 jours	Atrazine, 97,1 %	CE <sub>50</sub> = 60 (croissance)	Source citée : Hughes, 1986 Étude jugée complémentaire dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945) en raison de la non-disponibilité des données brutes. La CE <sub>50</sub> a été extrapolée; une CSENO n'a pas été déterminée.	Information présentée dans le document BE 2020 de l'EPA (annexe 2-1, n° de l'ARLA 3292792)
	2 jours	Atrazine, 97,5 %	CE <sub>50</sub> > 237 (densité cellulaire) CE <sub>50</sub> > 237 (taux de croissance) CE <sub>50</sub> = 123 (rendement quantique du PSII) (valeur mesurée)	Les effets à la concentration maximale d'essai (250 $\mu\text{g/L}$ ) ont été jugés réversibles.	Brain <i>et al.</i> , 2012 (n° de l'ARLA 2816820)
<i>Porphyridium aerugineum</i>	4 jours	Pureté non indiquée	CE <sub>50</sub> = 215,7 (taux de croissance)	Source citée : Boura-Halfon <i>et al.</i> , 1997.	Information présentée dans le document BE 2020 de l'EPA (annexe 2-1, n° de l'ARLA 3292792)

Genre et/ou espèce	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
36 souches d'algues d'eau douce	14 jours	Atrazine, 99 %	$CE_{50} = 10$ $CE_{50} = 1\ 000$	Étude jugée complémentaire par l'EPA (données brutes non disponibles).	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)

**Tableau 15 Effets de l'atrazine sur les plantes vasculaires d'eau douce**

**Remarque :** Les données de toxicité pour les plantes vasculaires d'eau douce résumées dans le tableau 15 correspondent au critère d'effet  $CE_{50}$  dénotant la plus grande sensibilité pour chaque genre/espèce. La majeure partie des données présentées dans le tableau 15 proviennent du document BE 2020 de l'EPA pour l'atrazine (annexe 2-1, n° de l'ARLA 3292792) ou de l'évaluation des risques écologiques de 2016 de l'EPA pour l'atrazine (annexe B : Supporting Ecological Toxicity Data – n° de l'ARLA 3253945), sauf indication contraire.

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet <sup>1</sup> ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
Lenticule bossue <i>Lemna gibba</i>	14 jours	Atrazine, 97 %	$CE_{50} = 37$ (valeur mesurée)	Réduction de 50 % de la croissance. Étude jugée complémentaire par l'EPA (la CSENO n'a pas été déterminée).	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Lenticule mineure <i>Lemna minor</i>	7 jours	Atrazine, > 99 %	$CE_{50} = 40,5$	Taux de croissance de la population, Hu <i>et al.</i> , 2017	Information présentée dans le document BE 2020 de l'EPA (annexe 2-1, n° de l'ARLA 3292792)

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet <sup>1</sup> (µg p.a./L)	Commentaires	Référence
Lenticule <i>Lemna</i> sp.	96 h, essai statique	Atrazine technique	CE <sub>50</sub> = 92	Croissance, Fairchild <i>et al.</i> , 1998	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Lenticule mineure <i>Lemna aequinoctialis</i>	7 jours	Atrazine, 100 %	CE <sub>50</sub> = 58	Activité de transfert d'électrons dans le photosystème II, Park <i>et al.</i> , 2017	Information présentée dans le document BE 2020 de l'EPA (annexe 2-1, n° de l'ARLA 3292792)
Lenticule très petite <i>Lemna perpusilla</i>	7 jours	Atrazine, 100 %	CE <sub>50</sub> = 13 487	Taux de croissance de la population, Phewnil <i>et al.</i> , 2012	
Élodée du Canada <i>Elodea canadensis</i>	14 jours	Atrazine, 96 %	CE <sub>50</sub> = 4,6 (valeur mesurée)	Réduction de 50 % de la biomasse des racines sèches, McGregor <i>et al.</i> , 2008. Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune explication fournie).	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Élodée <i>Elodea</i> sp.	14 jours	Non indiquée	CE <sub>50</sub> = 21	Poids humide	
<i>Chara caenscens</i>	1 jour	Atrazine, > 99 %	CE <sub>50</sub> = 145,6	Chlorophylle, Kuster <i>et al.</i> , 2007	Information présentée dans le document BE 2020 de l'EPA (annexe 2-1, n° de l'ARLA 3292792)
Hydrille <i>Hydrilla verticillata</i>	14 jours	Atrazine, 100 %	CE <sub>50</sub> = 110	Longueur, Hinman, 1989	
<i>Ceratophyllum</i> sp.	14 jours	Non indiquée	CE <sub>50</sub> = 22	Poids humide	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
<i>Najas</i> sp.	14 jours	Non indiquée	CE <sub>50</sub> = 24	Poids humide	
Myriophylle en épi <i>Myriophyllum spicatum</i>	4 semaines	Non indiquée	CE <sub>50</sub> = 91	Réduction de 50 % de la production d'O <sub>2</sub> . Étude jugée complémentaire par l'EPA (données brutes non disponibles).	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet <sup>1</sup> (µg p.a./L)	Commentaires	Référence
Myriophylle aquatique <i>Myriophyllum aquaticum</i>	10 jours	Atrazine, 98 %	CE <sub>50</sub> = 76,4	Biomasse, Teodorovic <i>et al.</i> , 2012	Information présentée dans le document BE 2020 de l'EPA (annexe 2-1, n° de l'ARLA 3292792)
Myriophylle de Sibérie <i>Myriophyllum sibiricum</i>	14 jours	Atrazine, 99 %	CI <sub>50</sub> = 2 066 – 2 118	Nombre de nodules/racines de plantes nodulées, Roshon, 1997.	
Vallisnérie d'Amérique <i>Vallisneria americana</i>	42 jours	Atrazine, 100 %	CE <sub>50</sub> = 163	Croissance, Forney <i>et al.</i> , 1981	
Potamot perfolié <i>Potamogeton perfoliatus</i>	4 semaines	Non indiquée	CE <sub>50</sub> = 30	Réduction de 50 % de la production d'O <sub>2</sub> . Étude jugée complémentaire par l'EPA (données brutes non disponibles).	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Acore d'Amérique <i>Acorus americanus</i>	7 jours	Atrazine, 100 %	CE <sub>50</sub> = 24 300	Biomasse, Marecik <i>et al.</i> , 2012	Information présentée dans le document BE 2020 de l'EPA (annexe 2-1, n° de l'ARLA 3292792)
Quenouille à feuilles étroites <i>Typha angustifolia</i>			CE <sub>50</sub> = 5 240		
Quenouille à larges feuilles <i>Typha latifolia</i>			CE <sub>50</sub> = 8 760		

**Tableau 16 Données sur la toxicité pour les amphibiens**

Les données de létalité aiguë présentées dans le tableau 16 proviennent de l'évaluation des risques écologiques de 2016 de l'EPA pour l'atrazine (annexe B.2 : Open Literature Review of Amphibians – n° de l'ARLA 3253947). Aucune donnée supplémentaire sur la toxicité aiguë de l'atrazine pour les amphibiens n'a été trouvée dans le document BE 2020, publié subséquemment par l'EPA.

<b>Tableau 16 Toxicité aiguë de l'atrazine pour les amphibiens</b>					
<b>Organisme</b>	<b>Exposition</b>	<b>Substance à l'essai</b>	<b>Critère d'effet (µg p.a./L)</b>	<b>Commentaires</b>	<b>Référence</b>
Ouaouaron <i>Rana catesbeiana</i>	4 jours post-éclosion, renouvellement continu	Atrazine en formulation (poudre mouillable, 80 %)	CL <sub>50</sub> 96 h = 410	Les valeurs CL <sub>50</sub> étaient basées sur la mortalité ainsi que sur les anomalies observées qui devraient entraîner une mortalité dans des conditions naturelles.	Birge <i>et al.</i> , 1980; (d'après USEPA 2016, annexe B.2 – n° de l'ARLA 3253947)
Grenouille léopard <i>Rana pipiens</i>			CL <sub>50</sub> 96 h = 7 680		
Grenouille des marais <i>Rana palustris</i>			CL <sub>50</sub> 96 h = 17 960		
Crapaud d'Amérique <i>Bufo americanus</i>			CL <sub>50</sub> 96 h > 48 000		
Grenouille léopard <i>Rana pipiens</i>	4 jours, premier et dernier stades larvaires, renouvellement continu	Atrazine 4 L (40,8 %)	CL <sub>50</sub> 96 h = 47 600 (premier stade)	Étude jugée qualitative par l'EPA (2016), en raison de l'absence de données sur les témoins; seules les valeurs CL <sub>50</sub> ont été signalées, et l'essai a été réalisé à une valeur supérieure à la solubilité dans l'eau.	Howe <i>et al.</i> , 1998; (d'après USEPA 2016, annexe B.2 – n° de l'ARLA 3253947)
Crapaud d'Amérique <i>Bufo americanus</i>			CL <sub>50</sub> 96 h = 14 500 (dernier stade)		
Xénope <i>Xenopus laevis</i>	Adulte, 4 jours	Atrazine en formulation (40,8 %)	CL <sub>50</sub> 96 h = 40 800	Période de renouvellement non indiquée. Étude jugée qualitative par l'EPA (2016) en raison de données limitées sur la qualité de l'eau.	Morgan <i>et al.</i> , 1996; (d'après USEPA 2016, annexe B.2 – n° de l'ARLA 3253947)

Tableau 16 Toxicité aiguë de l'atrazine pour les amphibiens					
Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
Ouaouaron <i>Rana catesbeiana</i>	Têtard, essai statique	Atrazine technique (98 %)  Atrazine 500 (formulation – 48,5 %)	$\text{CL}_{50}$ 96 h > 16 000 (technique) $\text{CL}_{50}$ 96 h > 232 800 (formulation)	Étude jugée qualitative par l'EPA (2016) en raison de l'absence de données de synthèse (la mortalité des témoins n'est pas indiquée).	Wan <i>et al.</i> , 2006; (d'après USEPA 2016, annexe B.2 – n° de l'ARLA 3253947)
Xénope <i>Xenopus laevis</i>	Embryon, essai statique	Atrazine technique (pureté non indiquée)	$\text{CL}_{50}$ 96 h = 24 500 – 25 600	Les valeurs $\text{CE}_{50}$ (effets tératogènes) pour <i>X. laevis</i> et <i>X. tropicalis</i> allaient de 4 100 à 4 400 $\mu\text{g p.a./L}$ et 2 100 à 9 300 $\mu\text{g p.a./L}$ , respectivement.  L'EPA (2016) indique que l'étude fournit des renseignements pertinents sur les effets aigus de l'atrazine sur le développement des amphibiens, mais que les conditions de l'essai ne semblent pas optimales pour utiliser les données dans une évaluation des risques, particulièrement en raison du choix et de la concentration du solvant (DMSO – 1 %). Cette étude a été jugée valide.	Fort <i>et al.</i> , 2004; (d'après USEPA 2016, annexe B.2 – n° de l'ARLA 3253947)
Xénope <i>Xenopus tropicalis</i>			$\text{CL}_{50}$ 96 h = 19 400 – 27 500		

### Données sur la toxicité chronique pour les amphibiens

Pour l'examen spécial, un seuil arbitraire a été retenu : on a ciblé les études sur les amphibiens qui étaient jugées acceptables (d'un point de vue qualitatif ou quantitatif) et qui présentaient des critères d'effet apicaux d'au plus 100  $\mu\text{g p.a./L}$ . Ce seuil est cohérent avec plusieurs ensembles de données de surveillance robustes, qui montrent que les concentrations d'atrazine ne dépassent pas 100  $\mu\text{g p.a./L}$  dans les eaux de surface au Canada. Les effets chroniques signalés dans plusieurs études sont regroupés dans les classes d'effets suivantes :

- 1) survie – tableau 17;
- 2) effets sur le développement des amphibiens (croissance et métamorphose) – tableau 18;
- 3) effets sur le développement sexuel (rapports des sexes faussés et effets gonadiques) – tableau 19.

On note une forte variabilité des concentrations parmi les critères d'effet chroniques signalés, tant au sein d'une même espèce que d'une espèce à l'autre. Alors que plusieurs études démontrent des effets chez les amphibiens à la suite d'une exposition à l'atrazine, d'autres études n'ont trouvé aucun signe d'effet chez la même espèce pour le même critère d'effet. Ces réponses différentes à l'exposition à l'atrazine sont probablement dues à des différences dans la conception et les conditions expérimentales (le taux de charge, la qualité de l'eau, les différences entre les espèces, la source des organismes d'essai et leur état au moment des essais, l'absence ou la présence de facteurs de stress), et, plus important encore, au manque de connaissances sur les fenêtres de développement propres aux espèces.

Il n'existe pas de critères clairs pour évaluer la qualité et les résultats des études non normalisées trouvées dans la littérature ouverte, en particulier lorsque les études sont destinées à évaluer les effets chroniques et endocriniens. De plus, compte tenu des nombreuses incertitudes relevées dans les études sur la toxicité chronique pour les amphibiens, il est complexe et ardu de déterminer un ou plusieurs critères d'effet spécifiques convenant à l'évaluation des risques. L'évaluation des risques pour l'environnement prend en compte tous les effets observés qui sont directement liés à un critère d'effet global mesurable (par exemple la mortalité, la reproduction, la croissance, le développement, le comportement) qui pourrait causer des dommages à l'échelle de la population et à des concentrations pertinentes pour l'environnement. D'après l'ensemble des données d'études prises en compte dans l'examen de la toxicité pour les amphibiens, le critère d'effet apical le plus important, dénotant la plus grande sensibilité, qui pourrait être pris en compte dans l'évaluation des risques, est une CSEO de 8 µg p.a. atrazine/L basée sur la croissance réduite des têtards de *P. nigromaculatus* (Huang *et al.*, 2020).

**Tableau 17 Effets de l'atrazine sur la survie des amphibiens (études d'exposition chronique des amphibiens)**

Espèce	Stade de développement (NF ou G) <sup>1</sup>	CSEO / CME0 (µg p.a./L)	Référence
<i>X. laevis</i>	Stade NF 46 – 66	200 / > 200 (concentration maximale d'essai)	Hayes, 2002 (n° de l'ARLA 3284067)
	Stade NF 46 – 66	100 / > 100 (concentration maximale d'essai)	Kloas, 2009a (n° de l'ARLA 3284070)
	Stade NF 46 – 66	320 / > 320 (concentration maximale d'essai)	Sullivan et Spence, 2003 (n° de l'ARLA 3293272)
	Stade NF 47 – (58 – 62)	400 / > 400 (concentration maximale d'essai)	Zaya <i>et al.</i> , 2011 (n° de l'ARLA 3292202)
	Stade NF 56	18 / > 18 (concentration d'essai unique)	Tavera-Mendoza <i>et al.</i> , 2002 a, 2002b (n°s de l'ARLA 2752414 et 2752413, respectivement)
<i>R. arenarum</i>	Stade G 25 – 42	100 / 1 000	Brodeur <i>et al.</i> , 2009 (n° de l'ARLA 3293278)
<i>A. maculatum</i>	Œufs (stade Harrison	50 / 100	Olivier et Moon, 2010 (n° de

Espèce	Stade de développement (NF ou G) <sup>1</sup>	CSEO / CME0 (µg p.a./L)	Référence
	10 – 17) – 76 jours		l'ARLA 3292188)
<i>Litoria raniformis</i>	Stade G 26 – 42	25 (concentration d'essai unique)	Choung <i>et al.</i> , 2011 (n° de l'ARLA 3292194)
<i>L. tasmaniensis</i>	Stade G 28 – 42	30 / > 30	Spolyarich <i>et al.</i> , 2010 (n° de l'ARLA 3292191)
<i>B. americanus</i> , <i>P. triseriata</i>	Stade G 25 – 42	1,25 / > 1,25 (concentration maximale d'essai)	Williams et Semlitsch, 2010 (n° de l'ARLA 3292193)
<i>H. versicolor</i>	Stade G 25 – 42	1,25 / > 1,25 (concentration maximale d'essai)	Williams et Semlitsch, 2010 (n° de l'ARLA 3292193)
	Stade G 25 – 42	20 / > 20 (concentration d'essai unique)	Boone et Bridges-Britton, 2006 (n° de l'ARLA 2745191)
	De la post-éclosion à la métamorphose	6,4 / > 6,4 (concentration d'essai unique)	Relyea, 2009 (n° de l'ARLA 3292186)
<i>R. pipiens</i>	Du stade têtard à la métamorphose (stade initial non indiqué)	25 / > 25 (concentration maximale d'essai)	Detenbeck <i>et al.</i> , 1996 (n° de l'ARLA 3292206)
	De la post-éclosion à la métamorphose	6,4 / > 6,4 (concentration d'essai unique)	Relyea, 2009 (n° de l'ARLA 3292186)
	Stade G 21 – 46	0,19 / > 0,19 (concentration d'essai unique)	Hayes <i>et al.</i> , 2006 (n° de l'ARLA 3292209)
<i>R. silvatica</i>	Stade G 23 – 26 à stade G 42 – 46	25 / > 25	Rohr et Crumrine, 2005 (n° de l'ARLA 3292182)
<i>R. clamitans</i>	Stade du têtard (non précisé) jusqu'à 4 semaines; les infections par les trématodes ont confondu les résultats sur la survie	102 (concentration d'essai unique)	Rohr <i>et al.</i> , 2008 (n° de l'ARLA 2752408)
<i>R. palustris</i>		102 (valeur CME0, concentration d'essai unique)	
<i>A. blanchardi</i>	Stades G 25 – 46	100 / 200	Hoskins et Boone, 2017 (n° de l'ARLA 3256783)
<i>R. catesbiana</i>	Stade du têtard (non précisé) à la métamorphose	20 (concentration d'essai unique)	DeNoyelles, 1989 (d'après USEPA 2016, annexe B.2 – n° de l'ARLA 3253947)
<i>A. barbouri</i>	Stade de l'embryon jusqu'à la métamorphose	40 / 400	Rohr <i>et al.</i> , 2004 (n° de l'ARLA 3292181)
	Phase d'exposition : stade de l'embryon jusqu'à la métamorphose; survie à long terme jusqu'à 14 mois après l'exposition	< 4 / 4	Rohr <i>et al.</i> , 2006 (n° de l'ARLA 1491556)

Espèce	Stade de développement (NF ou G) <sup>1</sup>	CSEO / CMEO (µg p.a./L)	Référence
	Phase d'exposition : stade de l'embryon jusqu'à la métamorphose; survie jusqu'à 130 à 239 jours après l'exposition	400 / > 400	Rohr et Palmer, 2005 (n° de l'ARLA 3292184)

1 – NF – échelle des stades de Nieuwkoop et Faber; G – échelle des stades de Gosner.

**Tableau 18 Effets de l'atrazine sur le développement des amphibiens (croissance et métamorphose)**

Espèce	Stade de développement (NF ou G) <sup>1</sup>	Critère d'effet sur le développement	CSEO / CMEO (µg p.a./L)	Référence
<i>X. laevis</i>	Stade NF 47 – 58	Stade métamorphique différé	< 100 / 100	Freeman et Rayburn, 2005 (n° de l'ARLA 3293276)
	Stade NF 46 – 66	Temps jusqu'à la métamorphose, croissance (masse corporelle, longueur museau-cloaque [LMC])	100 / > 100	Kloas, 2009a (n° de l'ARLA 3284070)
	Stade NF 49 – 66	Temps jusqu'à la métamorphose	100 / > 100	Oka <i>et al.</i> , 2008 (n° de l'ARLA 3262466)
	Stade NF 46 – 66	Temps jusqu'à la métamorphose	320 / > 320	Sullivan et Spence, 2003 (n° de l'ARLA 3293272)
		Croissance (masse à la métamorphose)	< 20 / 40	
	Stade NF 47 – (58 – 62)	Croissance (masse corporelle)	25 / 200	Zaya <i>et al.</i> , 2011 (n° de l'ARLA 3292202)
		Temps jusqu'à la métamorphose	200 / 400	
	Stade NF 46 – 66	Croissance (temps jusqu'à la métamorphose, masse, LMC)	200 / > 200	Hayes, 2002 (n° de l'ARLA 3284067)
Stade NF 47 – 66	Croissance (longueur du corps, poids corporel, poids du foie et indice hépatosomatique [IHS] des mâles)	97,7 / > 97,7	Sai <i>et al.</i> , 2016 (n° de l'ARLA 3292213)	
<i>R. arenarum</i>	Stade G 38 – 39 à 42	CMEO basée sur une légère accélération du temps nécessaire pour atteindre la métamorphose (stade 42), d'après la comparaison statistique des valeurs CE <sub>50</sub> (temps requis pour que 50 % des animaux atteignent le stade 42). Une CSEO pour la	Non déterminée / 100	Brodeur <i>et al.</i> , 2009 (n° de l'ARLA 3293278)

Espèce	Stade de développement (NF ou G) <sup>1</sup>	Critère d'effet sur le développement	CSEO / CME0 (µg p.a./L)	Référence
		métamorphose n'a pas été déterminée.		
<i>L. raniformis</i>	Stade G 26 – 42	Temps jusqu'à la métamorphose, masse, LMC; (concentration d'essai unique)	25	Choung <i>et al.</i> , 2011 (n° de l'ARLA 3292194)
<i>A. maculatum</i>	Œufs (Stade Harrison 10 – 17) – 76 jours	Succès de l'éclosion	50 / 100	Olivier et Moon, 2010 (n° de l'ARLA 3292188)
<i>R. pipiens</i>	Stade G 21 – 46	Temps jusqu'à la métamorphose; (concentration d'essai unique)	0,19	Hayes <i>et al.</i> , 2006 (n° de l'ARLA 3292209)
	Stade du têtard à la métamorphose (stade initial non précisé)	Temps jusqu'à la métamorphose	25 / > 25	Detenbeck <i>et al.</i> , 1996 (n° de l'ARLA 3292206)
	Stade G 24 – 42	Temps jusqu'à la métamorphose	< 0,1 / 1,8	Langlois <i>et al.</i> , 2010 (n° de l'ARLA 1849796)
	Stade G 24 – 42	Croissance (poids corporel, longueur museau-cloaque à la métamorphose)	1,8 / > 1,8	
	De la post-éclosion à la métamorphose	Temps jusqu'à la métamorphose, croissance (masse à la métamorphose); (concentration d'essai unique)	6,4	Relyea, 2009 (n° de l'ARLA 3292186)
<i>A. barbouri</i>	Stade de l'embryon jusqu'à la fin de la métamorphose	Temps jusqu'à la métamorphose	4 / 40	Rohr <i>et al.</i> , 2004 (n° de l'ARLA 3292181)
		Croissance (masse corporelle)	40 / 400	
<i>L. tasmaniensis</i>	Stade G 28 – 42	Croissance (longueur totale du corps)	30 / > 30	Spolyarich <i>et al.</i> , 2010 (n° de l'ARLA 3292191)
<i>H. versicolor</i>	Stade G 25 – 60	Temps jusqu'à la métamorphose	25,1 / > 25,1	Storrs-Mendez et Semlitsch, 2010 (n° de l'ARLA 3292187)
	Stade G 25 – 42	Temps jusqu'à la métamorphose, croissance (masse à la métamorphose); (concentration d'essai unique)	20	Boone et Bridges-Britton, 2006 (n° de l'ARLA 2745191)
	De la post-éclosion à la métamorphose	Temps jusqu'à la métamorphose, croissance (masse à la métamorphose); (concentration d'essai	6,4	Relyea, 2009 (n° de l'ARLA 3292186)

Espèce	Stade de développement (NF ou G) <sup>1</sup>	Critère d'effet sur le développement	CSEO / CME0 (µg p.a./L)	Référence
		unique)		
	Stade G 25 – 42	Croissance (masse à la métamorphose); (concentration d'essai unique)	1,25	Williams et Semlitsch, 2010 (n° de l'ARLA 3292193)
<i>R. spheocephala</i>	Stade G 25 – 60	Temps jusqu'à la métamorphose	30,4 / > 30,4	Storrs et Semlitsch, 2008 (n° de l'ARLA 3292185)
<i>B. americanus</i>			125 / > 125	
	Stade G 25 – 42	Croissance (masse à la métamorphose); (concentration d'essai unique)	1,25	Williams et Semlitsch, 2010 (n° de l'ARLA 3292193)
<i>P. triseriata</i>	Stade G 25 – 42	Croissance (masse à la métamorphose); (concentration d'essai unique)	1,25	Williams et Semlitsch, 2010 (n° de l'ARLA 3292193)
<i>R. catesbiana</i>	Stade du têtard (non précisé) à la métamorphose	Croissance (masse)	20 / > 20	DeNoyelles, 1989; signalé dans le document de 2016 de l'EPA annexe B.2 – n° de l'ARLA 3253947)
<i>R. sylvatica</i>	Stade G 23 – 26 au stade G 42 – 46	Temps jusqu'à la métamorphose; (concentration d'essai unique avec 2 applications – intervalle de 2 semaines)	25	Rohr et Crumrine, 2005 (n° de l'ARLA 3292182)
<i>P. nigromaculatus</i>	Stade G 26 pour 10, 15, 20 et 25 jours	Croissance (LMC, longueur et largeur des têtards, poids corporel)	8 / 16 (jours 20 et 25, tous les paramètres de croissance) 32 / > 32 (jour 10, poids corporel)	Huang <i>et al.</i> , 2020 (n° de l'ARLA 3262453)
<i>A. blanchardi</i>	Stade G 25 – 46	Temps jusqu'à la métamorphose, croissance (masse corporelle)	200 / > 200	Hoskins et Boone, 2017 (n° de l'ARLA 3256783)

1 – NF – échelle des stades de Nieuwkoop et Faber; G – échelle des stades de Gosner.

**Tableau 19 Effets de l'atrazine sur le développement sexuel des amphibiens (ratio des sexes, anomalies gonadiques)**

Espèce	Stade de développement (NF ou G) <sup>1</sup>	Observation concernant le développement	CSEO / CME0 (µg p.a./L)	Référence
<b>Ratio des sexes</b>				
<i>X. laevis</i>	Stade NF 46 – 66	Aucun effet jusqu'à la concentration maximale d'essai.	100 / > 100	Kloas, 2009a (n° de l'ARLA 3284070)
	Stade NF 49 – 66	Prédominance des femelles à 10 µg p.a./L	1 / 10	Oka <i>et al.</i> , 2008 (n° de l'ARLA 3262466)
	Stade NF 47 – (58 – 62)	Aucun effet jusqu'à la concentration maximale d'essai.	400 / > 400	Zaya <i>et al.</i> , 2011 (n° de l'ARLA 3292202)
	Stade NF 47 – 66	Aucun effet jusqu'à la concentration maximale d'essai.	97,7 / > 97,7	Sai <i>et al.</i> , 2016 (n° de l'ARLA 3292213)
<i>L. tasmaniensis</i>	Stade G 28 – 42	Aucun effet jusqu'à la concentration maximale d'essai.	≥ 30 / > 30	Spolyarich <i>et al.</i> , 2010 (n° de l'ARLA 3292191)
<i>H. versicolor</i>	Stade G 25 – 60	Aucun effet observé à 2,81 µg p.a./L, mais un effet a été observé à 0,92 et 25,1 µg p.a./L (concentration maximale d'essai).	< 0,92 / 0,92	Storrs-Mendez et Semlitsch, 2010 (n° de l'ARLA 3292187)
	Juveniles	Stade de l'exposition et durée non précisés. Aucun effet jusqu'à la concentration maximale d'essai.	29,5 / > 29,5	
<i>R. sphenocéphala</i>	Stade G 25 – 60	Aucun effet jusqu'à la concentration maximale d'essai.	30 / > 30	
	Juveniles	Stade de l'exposition et durée non précisés. Aucun effet jusqu'à la concentration maximale d'essai.	24,6 / > 24,6	
<i>B. americanus</i>	Stade G 25 – 60	Prédominance des femelles à 125 µg p.a./L	7,55 / 125	
	Juveniles	Stade de l'exposition et durée non précisés.	< 3 / 3	
<i>R. pipiens</i>	Stade G 24 – 42	Prédominance des femelles à 1,8 µg p.a./L	0,1 / 1,8	Langlois <i>et al.</i> , 2010 (n° de l'ARLA 1849796)
<b>Anomalies gonadiques</b>				
<i>X. laevis</i>	Stade NF 46 – 66	Aucune anomalie macroscopique ou histologique n'a été signalée jusqu'à la concentration maximale d'essai.	100 / > 100	Kloas, 2009a (n° de l'ARLA 3284070)
	Stade NF 49 – 66	Analyse histologique : testicules et ovaires normaux observés	100 / > 100	Oka <i>et al.</i> , 2008 (n° de l'ARLA

Espèce	Stade de développement (NF ou G) <sup>1</sup>	Observation concernant le développement	CSEO / CME0 (µg p.a./L)	Référence
		jusqu'à la concentration maximale d'essai.		3262466)
	Stade NF 47 – (58 – 62)	Aucune anomalie gonadique macroscopique n'a été signalée jusqu'à la concentration maximale d'essai. Aucune analyse histologique des gonades n'a été réalisée.	400 / > 400	Zaya <i>et al.</i> , 2011 (n° de l'ARLA 3292202)
	Stade NF 47 – 66	Poids des gonades mâles, indice gonadosomatique (IGS) Analyse histologique : dégénérescence testiculaire à toutes les concentrations d'essai, en particulier chez les grenouilles des groupes ayant reçu 0,1 et 100 µg p.a./L.	9,7 / 97,7 < 0,1 / 0,1	Sai <i>et al.</i> , 2016 (n° de l'ARLA 3292213)
	Stade NF 56	Analyse histologique : mâles – réduction du volume des testicules, du nombre de cystes à spermatogonies et de cellules de soutien; femelles – ovogonies atrétiques, réduction des ovogonies primaires, augmentation des ovogonies secondaires). Concentration d'essai unique.	< 18 / 18	Tavera-Mendez <i>et al.</i> , 2002a, 2002b (n°s de l'ARLA 2752414 et 2752413, respectivement)
	Stade NF 46 – 66	Analyse histologique : augmentation des ovocytes dans les testicules. Analyse histologique : réduction de la croissance du muscle laryngé (réduction de la superficie de la section transversale du larynx chez les mâles).	0,01 / 0,1 0,8 / 1,0	Hayes, 2002 (n° de l'ARLA 3284067)
<i>R. pipiens</i>	Stade G 24 – 42	Analyse histologique : ovocytes testiculaires dans les gonades mâles des témoins positifs (mâles traités au 17β-œstradiol), mais aucun n'a été observé chez les témoins, les animaux traités à l'atrazine ou les échantillons prélevés sur le terrain.	1,8 / > 1,8	Langlois <i>et al.</i> , 2010 (n° de l'ARLA 1849796)
	48 h après l'éclosion jusqu'au stade G 66	Morphologie clinique et analyse histologique : testicules sous-développés avec des lobules fermés mal structurés et des cellules germinales peu	< 0,1 / 0,1	Hayes <i>et al.</i> , 2003 (n° de l'ARLA 2750378)

Espèce	Stade de développement (NF ou G) <sup>1</sup>	Observation concernant le développement	CSEO / CME0 (µg p.a./L)	Référence
		nombreuses ou absentes. Présence d'ovocytes testiculaires.		
	Stade G 21 – 46	Analyse histologique : aucun signe d'ovogenèse testiculaire. Concentration d'essai unique.	0,19 / > 0,19	Hayes <i>et al.</i> , 2006 (n° de l'ARLA 3292209)
<i>L. tasmaniensis</i>	Stade G 28 – 42	Morphologie macroscopique et analyse histologique : aucun effet jusqu'à la concentration maximale d'essai.	30 / > 30	Spolyarich <i>et al.</i> , 2010 (n° de l'ARLA 3292191)
<i>H. versicolor</i> , <i>R. sphenoccephala</i> , <i>B. americanus</i>	Stade G 25 – 60	Analyses histologiques des gonades : testicules sous-développés et ovocytes testiculaires. Les résultats étaient généralement incohérents à l'échelle des traitements, des témoins et des témoins positifs parmi les essais réalisés sur les trois espèces, et les résultats n'ont pas été analysés statistiquement.		Storrs-Mendez et Semlitsch, 2010 (n° de l'ARLA 3292187)

1 – NF – échelle des stades de Nieuwkoop et Faber; G – échelle des stades de Gosner.

**Tableau 20 Résumé des études en microcosmes, en mésocosmes et à l'échelle des communautés aquatiques d'eau douce**

**Remarque :** Toutes les études énumérées ont été prises en compte et évaluées d'après le rapport RED de 2003 de l'EPA pour l'atrazine et l'évaluation écologique approfondie de 2016 de l'EPA pour l'atrazine, l'étude de Giddings et Campana (2016) et les études disponibles dans la littérature ouverte. Les études pour lesquelles le numéro de l'ARLA est indiqué sont disponibles dans la base de données de l'ARLA uniquement. Les citations complètes des études (sans numéro de l'ARLA) sont fournies dans les références. Les lignes **en gras** indiquent les études prises en compte dans le poids de la preuve pour établir la CSEO de 20 µg p.a./L utilisée dans l'évaluation approfondie des risques en eau douce.

Paramètres de l'étude	Résultats et critères d'effet toxicologique estimés (µg p.a./L)	Acceptabilité de l'étude et autres commentaires	Référence et n° de l'ARLA
Microcosme d'eau douce exposé à 0, 0,5, 5, 50 µg p.a./L.	Diminution nette de la production d'oxygène : CSEO = 5. La production d'oxygène a été inhibée ou s'est rétablie immédiatement lorsque l'atrazine a été ajoutée ou retirée des microcosmes. La structure de la communauté algale n'a pas été affectée.	L'étude est acceptable. Cependant, comme le rétablissement et l'inhibition de l'oxygène dissous (OD) se produisaient de façon immédiate, des effets transitoires sont à prévoir.	Brockway <i>et al.</i> , 1984; 1404514

Paramètres de l'étude	Résultats et critères d'effet toxicologique estimés ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Acceptabilité de l'étude et autres commentaires	Référence et n° de l'ARLA
Microcosme d'eau douce (0,5 à 1 L) à raison de 10 g/L en application unique.	Biomasse végétale, survie des chironomes et mortalité des daphnies : CSEO > 10. Réduction initiale de l'OD, mais rétablissement après 6 semaines. CSEO = 10.	L'étude est acceptable. Cependant, la dose d'application unique entraîne une incertitude quant aux critères d'effet autres que l'OD.	Huckins <i>et al.</i> , 1986
Microcosme d'eau douce avec des bactéries, des protozoaires, des algues, des champignons et de petits métazoaires exposés à 0, 3,2, 10, 32, 110 et 337 $\mu\text{g p.a./L}$ ; moyenne mesurée pour 21 jours.	Diminution de l'OD et de l'absorption de Ca et de Mg à la fin de l'étude : CSEO = 10. Population microbienne : CSEO = 110.	Les critères d'effet sont acceptables. Étude quantitative.	Pratt <i>et al.</i> , 1988; 1404537
Microcosmes d'eau douce avec des macrophytes, des algues, du zooplancton et des invertébrés benthiques exposés à 10, 100 et 1 000 $\mu\text{g p.a./L}$ .	Biomasse de macrophytes, poids sec de <i>Selenastrum</i> sp. poids sec., productivité primaire brute sans rétablissement après 30 jours : CSEO = 100.	L'étude est acceptable. Étude quantitative.	Johnson, 1986
Microcosme d'eau douce composé de plantes émergentes en pot ( <i>Scirpus acutus</i> et <i>Typha latifolia</i> ), exposées à 0, 10, 50, 100, 500 et 1 500 $\mu\text{g p.a./L}$ (concentration nominale).	Hauteur totale moyenne de <i>S. acutus</i> et absence de rétablissement observé pendant l'étude de 16 semaines : CSEO = 100.	Il existe une incertitude quant à la concentration d'exposition exacte, en raison de l'absence de mesures. Toutefois, la CSEO peut être prise en compte dans l'évaluation des risques.	Langan et Hoagland, 1996
Mésocosmes d'eau douce avec des algues vertes, des cladocères, des nauplies de copépodes, des rotifères et des crapets arlequins exposés à 0, 15 et 153 $\mu\text{g p.a./L}$ pendant 10 jours et à 0, 385 et 2 167 $\mu\text{g p.a./L}$ (valeur mesurée) pendant 14 jours supplémentaires.	Crapet arlequin, productivité primaire ou densité cellulaire des algues : CSEO = 153.	L'EPA (2009) a conclu que cette étude n'était pas valide pour un certain nombre de raisons. Voir le n° de l'ARLA 3301609 pour de plus amples renseignements. L'ARLA est d'accord avec cette conclusion. L'étude ne peut être utilisée.	Hoagland <i>et al.</i> , 1993

Paramètres de l'étude	Résultats et critères d'effet toxicologique estimés ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Acceptabilité de l'étude et autres commentaires	Référence et n° de l'ARLA
Mésocosmes d'eau douce avec plancton exposé à 0, 5, 10, 22, 68, 182 et 318 $\mu\text{g p.a./L}$ (valeur moyenne mesurée) pendant 63 jours. Trois traitements, à intervalles de 28 et 24 jours.	OD. Aucun rétablissement au cours de la période de l'étude. CSEO = 5. Nauplies de copépodes : CSEO = 22. Densité cellulaire du phytoplancton : CSEO = 182.	On a utilisé une seule répétition par niveau. L'EPA a finalement exclu cette étude de toute utilisation ultérieure dans son évaluation des risques.	Juttner <i>et al.</i> , 1995
Étangs artificiels traités avec une dose d'atrazine de 20 et 500 $\mu\text{g p.a./L}$ et surveillés pendant 136 jours.	<b>Biomasse du phytoplancton, productivité primaire, perte d'espèces de phytoplancton et changements de succession, perte de biomasse du zooplancton : CSEO = 20.</b> <b>Aucun effet observé sur les poissons : CSEO &gt; 500.</b>	Étude bien réalisée. Effets manifestes sur le phytoplancton et la productivité primaire à la concentration maximale d'essai. Le critère d'effet est acceptable.	DeNoyelles <i>et al.</i> , 1982
Étangs artificiels traités à l'atrazine à 0, 20, 100 et 500 $\mu\text{g p.a./L}$ ; la durée de l'étude était de 16 semaines. Continuation de l'étude de DeNoyelles <i>et al.</i> , (1982).	À 20 $\mu\text{g/L}$ : Réduction de 82 % de l'émergence totale des insectes. Réduction de 89 % de l'émergence des insectes non prédateurs. Réduction de 90 % du chironomidé <i>Labrundinia pilosella</i> . Réduction de 57 % de la richesse des espèces d'insectes non prédateurs.	L'interprétation de cette étude est compliquée lorsqu'on prend en considération l'introduction de l'amour blanc dans les étangs et l'effet que cela aurait sur les populations de macrophytes et les effets indirects subséquents sur la production d'insectes. Le critère d'effet ne peut pas être utilisé. Cependant, certains éléments corroborent la survenue d'effets sur les macrophytes avant l'introduction de l'amour blanc (signalé dans Kettle <i>et al.</i> , 1987)	Dewey, 1986; DeNoyelles <i>et al.</i> , 1989 (information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016, n° de l'ARLA 2741498)
Étangs artificiels traités avec de l'atrazine; deux concentrations d'essai à 20 et 500 $\mu\text{g p.a./L}$ et étangs surveillés pendant 136 jours. Étude simultanée avec celle de DeNoyelles <i>et al.</i> (1982).	Réduction de 60 % de la végétation macrophyte, y compris l'élimination de <i>Potamogeton pusillus</i> , <i>P. nodosus</i> et <i>Najas quadalupensis</i> ; population dominée par <i>Chara globularis</i> : CSEO < 20. Réduction de 90 % de la	Cette étude a été réalisée avant l'introduction de l'amour blanc (Dewey, 1986 et DeNoyelles <i>et al.</i> , 1989). Par conséquent, les effets observés sur les macrophytes dans cette étude sont jugés pertinents. Cependant, les résultats décrits pour les	Kettle <i>et al.</i> , 1987

Paramètres de l'étude	Résultats et critères d'effet toxicologique estimés ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Acceptabilité de l'étude et autres commentaires	Référence et n° de l'ARLA
	couverture des macrophytes 10 mois après le traitement.	macrophytes sont de nature qualitative seulement (estimations visuelles vérifiées par des passages au râteau, auxquels on a attribué une cote entre 0 [râteau vide] et 4 [râteau plein]). L'étude est jugée acceptable. Cependant, la CSEO non bornée comporte une certaine incertitude.	
Enceintes limnologiques d'eau douce traitées à l'atrazine deux fois à un intervalle de six semaines. Les concentrations mesurées étaient de 80 à 140 $\mu\text{g p.a./L}$ (première dose), avec une augmentation subséquente de 20 à 30 % après la deuxième dose.	Biomasse du périphyton, structure de la communauté algale, biomasse du phytoplancton et composition des espèces, changements dans la structure de la communauté zooplanctonique : CSEO < 80.	Mésocosmes de grandes dimensions, expérience très réaliste. L'étude est acceptable. Cependant, la CSEO non bornée comporte une certaine incertitude.	Herman <i>et al.</i> , 1986
Deux étangs artificiels : un étang a reçu des doses d'atrazine de 0, 100 et 300 $\mu\text{g p.a./L}$ en 1985, et le deuxième des doses de 0, 20 et 100 $\mu\text{g p.a./L}$ en 1987.	Réduction du nombre de plantes, changements dans les espèces de macrophytes et de phytoplancton, quantité de zooplancton : CSEO < 100.	Une lacune importante de cette étude est le fait qu'il n'y a eu qu'une seule répétition pour chaque traitement à l'atrazine. Tous les résultats étaient basés sur l'observation des tendances et aucune analyse statistique n'a été effectuée pour mieux comprendre les différences significatives entre les traitements.	Neugebaur <i>et al.</i> , 1990; 1404536
Enceintes mises en place dans un lac, deux concentrations d'essai à 140 et 1 560 $\mu\text{g p.a./L}$ , valeur moyenne mesurée (traitement en 1982, étude de 56 jours). En 1983, le traitement a été fait à raison de 80 $\mu\text{g p.a./L} \times 2$ applications, à intervalle de 35 jours	Passage d'une communauté dominée par les chlorophytes à une communauté dominée par les diatomées, productivité de la communauté, croissance réduite : CSENO < 80 $\mu\text{g p.a./L}$ .	La productivité s'est rétablie après 21 jours.  L'étude est acceptable. Cependant, la CSEO non bornée comporte une certaine incertitude.	Hamilton <i>et al.</i> , 1987

Paramètres de l'étude	Résultats et critères d'effet toxicologique estimés ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Acceptabilité de l'étude et autres commentaires	Référence et n° de l'ARLA
(étude de 223 jours).			
Enceintes mises en place dans un lac. Une concentration d'essai de 100 $\mu\text{g p.a./L}$ (valeur nominale); deux expositions ponctuelles à 35 jours d'intervalle. Étude de 323 jours.	Rétablissement de la richesse des espèces de phytoplanctons et de la structure de la communauté après 77 jours : CSEO < 100.	Les études sont acceptables. Cependant, la concentration de traitement unique entraîne une incertitude quant au critère d'effet.	Hamilton <i>et al.</i> , 1988, 1989
Cours d'eau naturels, traités avec 0, 2, 30 ou 100 $\mu\text{g/L}$ pendant 24 heures, et seconde exposition ponctuelle de 24 heures deux semaines plus tard. Observations faites pendant 44 jours.	CSEO > 100. Une diminution de la biomasse et de la densité cellulaire du périphyton a été observée chez les témoins et à toutes les doses de traitement. Il n'y avait aucune différence entre les divers traitements à l'atrazine.	L'étude est acceptable. Cependant, la CSEO non bornée comporte une certaine incertitude.	Jurgensen et Hoagland, 1990; 1404527
Cours d'eau artificiels dans lesquels le périphyton et les invertébrés benthiques ont été exposés à une concentration de 5 $\mu\text{g/L}$ au jour 1; dilution atteignant 1 $\mu\text{g/L}$ au jour 7; observation pendant 14 jours.	Composition fonctionnelle ou taxonomique de la communauté d'invertébrés benthiques; production de chlorophylle <i>a</i> : CSEO > 5.  Émergence des insectes : CSEO < 5.	L'EPA (2016) n'a trouvé aucun effet dans cette étude. L'étude, de courte durée, est acceptable. Cependant, la concentration de traitement unique entraîne une incertitude quant au critère d'effet.	Gruessner et Watzin, 1996; 1404522
<b>Cours d'eau artificiels avec périphyton exposés à l'atrazine à 0, 24 et 134 <math>\mu\text{g p.a./L}</math>; étude réalisée à 10 °C et 25 °C pendant 12 jours.</b>	<b>Biomasse du périphyton et chlorophylle <i>a</i> : CSEO &lt; 24 .</b>	<b>L'étude est acceptable. Cependant, la CSEO non bornée comporte une certaine incertitude.</b>	<b>Krieger <i>et al.</i>, 1988; 1404530</b>
Cours d'eau artificiels avec périphyton et macroinvertébrés exposés pendant 30 jours à 25 $\mu\text{g p.a./L}$ (concentration nominale), à intervalle de 60 jours; 4 répétitions en un an.	Aucun effet sur la structure de la population des macroinvertébrés, la biomasse courante du périphyton ou le taux de productivité primaire et de respiration de la communauté : CSEO > 25.	L'étude est acceptable. Cependant, la concentration de traitement unique entraîne une incertitude quant au critère d'effet.	Lynch <i>et al.</i> , 1985

Paramètres de l'étude	Résultats et critères d'effet toxicologique estimés ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Acceptabilité de l'étude et autres commentaires	Référence et n° de l'ARLA
Cours d'eau artificiels avec périphyton exposés à l'atrazine à 100 $\mu\text{g p.a./L}$ pendant 14 jours, suivis de 21 jours de récupération. Période d'acclimatation de 43 jours.	Biomasse algale et biomasse totale de Chlorophyta; structure de la communauté bactérienne : CSEO < 100. La structure de la communauté ne s'était pas rétablie pendant la période de 21 jours.	Cours d'eau artificiels, concentration unique. L'étude est acceptable. Cependant, la CSEO non bornée entraîne une incertitude quant au critère d'effet.	Hamala et Kollig, 1985
<b>Mésocosmes d'eau douce traités à 0 et 50 <math>\mu\text{g/L}</math> (valeur mesurée). La concentration a été abaissée à 20 <math>\mu\text{g p.a./L}</math> 8 semaines après le traitement. Durée de l'étude : 4 mois.</b>	<b>CMEO : valeur estimée entre 20 et &lt; 50.</b>  <b>Le macrophyte <i>Najas</i> sp. a été presque éliminé sur une période de 4 mois et a été remplacé par la macroalgue <i>Chara</i> sp. Changement dans la structure de la communauté.</b>	<b>L'étude est acceptable. Cependant, la concentration de traitement unique entraîne une incertitude quant au critère d'effet.</b>	<b>Fairchild et al., 1994; 1404520</b>
Microcosmes d'eau douce comprenant des sédiments, de l'eau, du phytoplancton et des macroinvertébrés exposés à 5 $\mu\text{g p.a./L}$ pendant 7 semaines. Le changement dans la structure de la communauté a été suivi.	Structure de la communauté de plancton : CSEO > 5.	L'étude est acceptable. Cependant, la concentration de traitement unique entraîne une incertitude quant au critère d'effet.	Van den Brink, 1995
Mésocosmes en cours d'eau; succession naturelle et plantation de macrophytes. Le traitement consistait en un régime d'exposition échelonné en quatre concentrations croissantes : 15 $\mu\text{g/L}$ (18 mai-1 <sup>er</sup> juin), 25 $\mu\text{g/L}$ (2 juin-15 juillet), 50 $\mu\text{g/L}$ (16 juillet-17 août) et concentration nominale de 75 $\mu\text{g/L}$ (18 août-4 septembre).	Productivité primaire brute et OD : CSEO < 15 : quenouille. Biomasse : CSEO = 50 : biomasse ou longueur des tiges d' <i>Elodea</i> : CSEO > 75.  Les plants de riz sauvage ( <i>Zizania aquatica</i> ) étaient visiblement plus sénescents dans les zones humides traitées que dans les zones humides témoins le 12 août, soit la date de la fin du régime d'exposition à 50 $\mu\text{g/L}$ . La teneur en chlorophylle <i>a</i> des feuilles de riz sauvage prélevées dans les milieux humides	L'étude est acceptable. Cependant, il est impossible de déterminer s'il y a eu un rétablissement de la productivité primaire ou de l'OD à 15 $\mu\text{g/L}$ parce que les concentrations de traitement ont été augmentées chaque mois.	Detenbeck et al., 1996; 1404517

Paramètres de l'étude	Résultats et critères d'effet toxicologique estimés ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Acceptabilité de l'étude et autres commentaires	Référence et n° de l'ARLA
	traités le 25 août représentait seulement 25 % de celle des plantes de mésocosmes témoins.		
Mésocosmes de cours d'eau ensemencés de pierres colonisées (algues et bactéries) dans des boîtes de mélange en amont et, 2 semaines plus tard, avec des organismes benthiques (algues, bactéries et invertébrés) échantillonnés au filet troubleau dans la rivière North Bosque. Trois doses ponctuelles d'atrazine sur 4 jours avec intervalles de 7 jours entre les doses. Des doses ponctuelles de 50, 100 et 150 $\mu\text{g/L}$ ont été administrées pour donner des concentrations moyennes mobiles sur 60 jours de 10, 20 et 30 $\mu\text{g/L}$ . Étude de 60 jours.	Les structures des communautés du métaphyton et du périphyton n'ont pas été affectées aux différentes doses de traitement. CSEO > 30.	L'EPA (2016, n° de l'ARLA 2741498) a conclu que cette étude était de nature qualitative. L'ARLA est d'accord avec l'analyse de l'EPA. Les concentrations de fond d'atrazine dans l'eau de source et les ajouts continus de nutriments ont probablement confondu les résultats.	King <i>et al.</i> , 2014 (information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016, n° de l'ARLA 2741498) et King <i>et al.</i> , 2016
De grandes enceintes de plastique ont été remplies d'eau de lac, suspendues dans un lac pendant 20 jours et traitées à 1, 10 et 20 $\mu\text{g p.a./L}$ (valeur nominale).	On n'a constaté aucun effet de l'atrazine sur la chlorophylle du phytoplancton, la photosynthèse ou la composition des espèces à quelque dose que ce soit.  CSEO > 20 $\mu\text{g p.a./L}$ .	Milieux expérimentaux entièrement fermés et aucun sédiment, ce qui limitait le réalisme de l'expérience. La CSEO non bornée est une source d'incertitude.	Gustavson et Wangberg, 1995
Substrats artificiels placés dans un béccher de verre de 600 ml avec 500 ml d'eau, expositions à l'atrazine à 20 et 200 $\mu\text{g p.a./L}$ , dose unique. Durée de l'étude : 168 heures.	Chlorophylle, assimilation du carbone, abondance bactérienne et productivité bactérienne : CSEO = 20 $\mu\text{g p.a./L}$ .  Taxons de protistes totaux : CSEO < 20 $\mu\text{g p.a./L}$ .	Très petits contenants. Il ne s'agit pas d'une véritable étude en mésocosme. L'étude est inacceptable en tant qu'étude en mésocosme.	Downing <i>et al.</i> , 2004

Paramètres de l'étude	Résultats et critères d'effet toxicologique estimés ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Acceptabilité de l'étude et autres commentaires	Référence et n° de l'ARLA
Exposition constante pendant 5 semaines à une concentration unique d'environ 70 $\mu\text{g p.a./L}$ . Suivie d'un échantillonnage additionnel pendant 5 mois (173 jours après le traitement).	Inhibition de la photosynthèse, abondance du phytoplancton et composition des espèces, efficacité photosynthétique des macrophytes (jours 2 et 5) : CSEO < 70 $\mu\text{g/L}$ .	Les études sont acceptables. La concentration d'essai unique donne lieu à une incertitude quant au critère d'effet. On a observé un rétablissement pour certains paramètres.	Knauert <i>et al.</i> , 2008, 2009, 2010
<b>Réservoirs à l'extérieur avec sédiments ensemencés avec 1 L d'eau provenant d'un ruisseau proche pour la colonisation par des microorganismes, des algues, du zooplancton et des escargots. Ponte aérienne naturelle pour le peuplement des espèces d'insectes. La concentration moyenne mesurée d'atrazine dans les réservoirs était de 32 <math>\mu\text{g p.a./L}</math> pendant 42 jours. Dose ponctuelle administrée tous les 10 jours.</b>	Abondance des insectes adultes, abondance des insectes benthiques; la chlorophylle a été supprimée mais s'est rétablie rapidement : CSEO < 32 $\mu\text{g p.a./L}$ .	L'étude était exhaustive avec un échantillonnage de la qualité de l'eau, de la chlorophylle et des espèces de niveau trophique supérieur. Le critère d'effet non borné comporte une certaine incertitude.	Henry et Wesner, 2018
Microcosmes d'eau douce, ajout d'atrazine à des concentrations initiales de 0, 1, 10, 30 et 100 $\mu\text{g/L}$ .	Les concentrations moyennes après 1 heure et 70 jours étaient de 0, 0,7, 7,4, 19,1 et 68,5 $\mu\text{g/L}$ pour les doses de traitement respectives.  Poids des racines de macrophytes et poids des pousses : CSEO = 19,1 $\mu\text{g/L}$ .	Les auteurs de l'étude ont signalé des effets basés sur les concentrations nominales. Toutefois, l'ARLA a utilisé les concentrations moyennes mesurées après 1 heure et 70 jours pour déterminer la CSEO de 19,1 $\mu\text{g/L}$ . Cette valeur serait plus représentative de l'effet réel de l'exposition au cours de l'étude. L'étude est acceptable.	Baxter <i>et al.</i> , 2011 (information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016, n° de l'ARLA 2741498)
Étude de 21 jours, cours d'eau artificiels avec recirculation, doses uniques de 10, 100, 1 000 et 10 000 $\mu\text{g/L}$ .	Diminution de 40 % de la productivité primaire à 10 $\mu\text{g/L}$ , légère diminution du biovolume. Rétablissement : productivité primaire	L'EPA a estimé l'ampleur des changements à partir des données figurant dans les articles. Étude utilisée à des fins qualitatives seulement.	Kosinski, 1984; Kosinski et Merkel, 1984 (information présentée

Paramètres de l'étude	Résultats et critères d'effet toxicologique estimés ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Acceptabilité de l'étude et autres commentaires	Référence et n° de l'ARLA
	> 21 jours; biovolume < 7 jours.		dans l'examen de l'EPA de 2016, n° de l'ARLA 2741498)
9 L d'eau dans des tubes en plastique, durée de 30 jours, 25 $\mu\text{g/L}$ avec ajout de 25 $\mu\text{g/L}$ après 2 semaines.	Réduction de 15,2 % de la chlorophylle <i>a</i> du périphyton. Rétablissement non indiqué. Les auteurs ont supposé que la concentration finale était de 50 $\mu\text{g/L}$ . La CSEO n'a pu être déterminée.	Étude examinée par l'EPA. Aucune indication de rétablissement.	Rohr et Crumrine, 2005 (information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016, n° de l'ARLA 2741498)
800 L d'eau dans des réservoirs pour bétail en plastique, dose ponctuelle unique de 117 $\mu\text{g/L}$ , 4 semaines.	Chlorophylle <i>a</i> du phytoplancton et chlorophylle <i>a</i> du périphyton : à la fin de l'étude. CSEO > 117.	Étude examinée par l'EPA. Rétablissement non indiqué. Le critère d'effet non borné comporte une certaine incertitude. Étude utilisée à des fins qualitatives seulement.	Rohr <i>et al.</i> , 2008
Atrazine à raison de 6,4 $\mu\text{g/L}$ en dose unique, étude de 36 jours.	Aucun effet sur le phytoplancton, la chlorophylle <i>a</i> , la biomasse du périphyton et l'oxygène dissous : CSEO > 6,4.	Étude examinée par l'EPA. Rétablissement non indiqué. Étude utilisée à des fins qualitatives seulement. Le critère d'effet non borné comporte une certaine incertitude.	Relyea, 2009 (information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016, n° de l'ARLA 2741498)
Étude de 40 jours, atrazine appliquée à raison de 2 et 30 $\mu\text{g/L}$ en dose unique.	À 30 $\mu\text{g/L}$ , on a constaté une augmentation de la chlorophylle <i>a</i> du périphyton à la fin de l'étude : CSEO > 30.	Étude examinée par l'EPA, qui a conclu qu'il n'y avait pas d'effets négatifs. Le critère d'effet non borné comporte une certaine incertitude.	Sequin <i>et al.</i> , 2001a (information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016, n° de l'ARLA 2741498)
Mésocosmes de 5 000 L, dose nominale de 30 $\mu\text{g/L}$ d'atrazine, une application. Surveillance pendant	Chlorophylle <i>a</i> , poids sec du phytoplancton et OD, changements dans la structure de la communauté et indice de	Étude examinée par l'EPA. Aucune indication concernant la mesure de l'atrazine. Le critère d'effet non borné comporte	Sequin <i>et al.</i> , 2002

Paramètres de l'étude	Résultats et critères d'effet toxicologique estimés ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Acceptabilité de l'étude et autres commentaires	Référence et n° de l'ARLA
<b>25 jours.</b>	<b>similarité de Bray-Curtis. Rétablissement de l'OD en environ 12 jours : CSEO &lt; 30.</b>	<b>une certaine incertitude.</b>	
Des anoues et du phytoplancton endémique ont été exposés à une concentration unique d'atrazine de 207 $\mu\text{g/L}$ dans un mésocosme de 1 $\text{m}^3$ pendant 25 jours.	Chlorophylle : CSEO > 207.	Étude examinée par l'EPA. Les mesures du phytoplancton ont été effectuées uniquement pour déterminer les effets sur les amphibiens. La dose de traitement unique et l'absence d'effets clairs dus au traitement limitent l'utilisation du critère d'effet pour l'évaluation des risques.	Boone et James, 2003 (information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016, n° de l'ARLA 2741498)
<b>90 L d'eau, avec introduction de macrophytes et de grenouilles. L'atrazine a été ajoutée à raison de 0, 20, 200 et 2 000 <math>\mu\text{g/L}</math> en application ponctuelle. Concentrations mesurées. Étude de 42 jours.</b>	<b>Rétablissement de l'OD au jour 10, puis nouvelle diminution jusqu'à la fin de l'étude, biomasse des macrophytes (rétablissement non déterminé), chlorophylle <i>a</i> : CSEO = 20.</b>	<b>Cette étude a été jugée qualitative par l'EPA.</b>	<b>Diana <i>et al.</i>, 2 000</b>
Mésocosmes d'eau douce traités à 0, 25, 50, 100 et 250 $\mu\text{g/L}$ . Étude de 42 jours. On a mesuré le poids humide et sec des racines et des pousses chez les macrophytes aux jours 14, 28 et 42 pour 4 densités de macrophytes et méthodes de plantation différentes.	OD : CSEO = 50.  La $\text{CE}_{10}$ au jour 42 allait de 4,2 à 20,8 (racines humides); 4,1 à 21 (racines sèches); 6,8 à 39 (pousses humides); 2,4 à 29 (pousses sèches) chez <i>Elodea canadensis</i> .  La $\text{CE}_{10}$ au jour 42 allait de 21 à 23 (racines humides); 21 à 42 (racines sèches); 26 à 34 (pousses humides), 14 à 27 (pousses sèches) chez <i>Myriophyllum spicatum</i> .	L'étude est acceptable. Aucune donnée n'a été fournie pour les macrophytes témoins. Par conséquent, une CSEO empirique n'a pu être déterminée. Les valeurs $\text{CE}_{10}$ calculées par les auteurs peuvent fournir des estimations de la CSEO. Cependant, l'ARLA estime que plusieurs des plus faibles valeurs $\text{CE}_{10}$ calculées sont extrapolées trop loin sous la concentration d'essai la plus faible (24,5 $\mu\text{g/L}$ , valeur mesurée).	McGregor <i>et al.</i> , 2008

Paramètres de l'étude	Résultats et critères d'effet toxicologique estimés ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Acceptabilité de l'étude et autres commentaires	Référence et n° de l'ARLA
<b>Référence</b>	<b>Justification de l'exclusion de certaines études de l'évaluation des risques</b>		
Kish, 2006	Des périphytomètres ont été placés dans un cours d'eau détourné. Les périphytomètres consistaient en une série de bouteilles Nalgene de 250 ml. (CSEO = 9 $\mu\text{g/L}$ ). L'étude n'est pas une étude en mésocosme de niveau supérieur.		
Perschbacher <i>et al.</i> , 2008	La productivité primaire a été réduite pendant deux jours et s'est rétablie au jour 7 (CSEO = 11,3 $\mu\text{g/L}$ ). La production de chlorophylle était réduite entre les jours 3 et 7, CSEO = 11,3 $\mu\text{g/L}$ . L'étude était trop courte pour déterminer s'il y a eu un rétablissement. Aucun changement dans l'abondance du zooplancton n'a été observé à quelque concentration que ce soit.		
Berard <i>et al.</i> , 1999a et 1999b; Berard et Benninghoff, 2001; Leboulanger <i>et al.</i> , 2001; Seguin <i>et al.</i> , 2001b	Petits contenants (5 L). Giddings et Campana ont examiné ces études et ont déterminé une cote de fiabilité faible de 0,5 (la plus faible de toutes les études qu'ils ont examinées). Santé Canada convient que ces études sont de peu de valeur, en raison des petites structures du système et du manque de complexité.		
Muturi <i>et al.</i> , 2017	Petits contenants (bêchers de 400 ml avec solution de 200 ml). Doses de traitement de 20 mg/L, une concentration élevée irréaliste.		
Mohammad <i>et al.</i> , 2008 et 2010	<i>Lemna</i> sp. Étude réalisée conformément aux lignes directrices de l'OCDE sur la toxicité. N'était pas une étude de niveau supérieur. Rétablissement observé après l'arrêt de l'exposition à l'atrazine (7 à 10 jours).		
Teodorovic <i>et al.</i> , 2012	<i>Lemna</i> sp. Étude réalisée conformément aux lignes directrices de l'OCDE sur la toxicité. Étude avec <i>Myriophyllum</i> sp. réalisée sur des sédiments enrichis et de l'eau, ou avec de l'eau seulement. N'était pas une étude de niveau supérieur.		
Moorhead et Kosinski, 1986	Les traitements ont été exprimés mg/kg, de sorte que l'étude n'est pas utile pour une évaluation des risques en milieu aquatique.		
Shimabukuro <i>et al.</i> , 1970 et 1976	Études réalisées avec du maïs. Non pertinentes pour l'évaluation des risques en milieu aquatique.		
Stay <i>et al.</i> , 1985	Cette étude a été incluse dans les critères d'effet de 2011 utilisés par l'EPA pour calculer la valeur CELOC. Cependant, les renseignements ne sont pas inclus dans la présente évaluation, car la concentration d'essai la plus faible était de 430 $\mu\text{g/L}$ , ce qui est bien plus élevé que la concentration produisant les effets observés dans de nombreuses études décrites ci-dessus.		

**Tableau 21 Toxicité aiguë de l'atrazine pour les invertébrés estuariens/marins**

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
Copépode ( <i>Acartia tonsa</i> )	96 h, essai avec renouvellement périodique (quotidien), 22 °C, salinité : 31 g/L	Atrazine, 70 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 88,9 (valeur mesurée)	Mortalité de 12 % chez les témoins. Étude jugée complémentaire par l'EPA (données brutes non disponibles).	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
	96 h, essai statique, salinité : 20 g/L; 20 °C	Atrazine, 97,4 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 94 (valeur nominale)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (données brutes non disponibles).	
	96 h, essai avec renouvellement périodique (quotidien), 22 °C, salinité : 31 – 32 g/L	Atrazine, 70 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 139 (valeur mesurée)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (mortalité de 20 % chez les témoins).	
	96 h, essai avec renouvellement continu, salinité : 31 – 33 g/L; 20 °C	Atrazine, 97,1 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 4 300 (valeur mesurée)	Sujets âgés de 17 j. Étude jugée complémentaire par l'EPA (solution d'aspect trouble; un filtre de 0,45 $\mu\text{m}$ n'a pas été utilisé; la substance non dissoute n'a pas été retirée).	
Copépode ( <i>Eurytemora affinis</i> )	96 h, essai statique; 20 °C, salinité : 5, 15, 25 g/L	Atrazine, 97,1 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 500 (salinité : 5 g/L) CL <sub>50</sub> 96 h = 2 600 (salinité : 15 g/L) CL <sub>50</sub> 96 h = 13 300 (salinité : 25 g/L) (valeur mesurée)	Nauplies âgées de moins de 24 h. Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune donnée brute sur la mortalité).	
	96 h, essai statique, salinité : 2 ppt, 18 °C	Atrazine technique (pureté non indiquée)	CL <sub>50</sub> 96 h = 125 (valeur nominale)	Étude jugée qualitative par l'EPA (données brutes non disponibles).	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
Copépode ( <i>Tigriopus brevicornis</i> )	96 h, essai statique, salinité : 35 ppt, 20 °C	Atrazine, 99 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 121 – 153 (valeur nominale)	Divers stades de vie. Étude jugée qualitative par l'EPA (données brutes non disponibles).	
Copépode ( <i>Tigriopus japonicas</i> )	96 h, essai avec renouvellement périodique, 30 ppt, 25 °C	Atrazine, 97,4 %	CL <sub>50</sub> 96 h > 20 000 (valeur nominale)	La toxicité aiguë de l'atrazine a été évaluée à des concentrations de 0 (témoins), 1, 5, 10 et 20 mg/L d'atrazine (pureté de 97,4 %) sur des femelles ovifères adultes pendant 96 h.	Yoon <i>et al.</i> , 2019 (n° de l'ARLA 3201404)
Mysidacé ( <i>Americamysis bahia</i> )	96 h, essai avec renouvellement continu, salinité : 26 g/L; 22 °C	Atrazine, 97,4 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 1 000 (valeur mesurée)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (données brutes non disponibles).	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Mysidacé ( <i>Americamysis bahia</i> )	96 h, essai avec renouvellement continu, salinité : 32 g/L; 25 – 26 °C	Atrazine, 97,1 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 5 400 (valeur mesurée)	Étude jugée acceptable par l'EPA. Ces données ont récemment été publiées dans Brain <i>et al.</i> , 2021 (n° de l'ARLA 3242966).	
Mysidacé ( <i>Americamysis bahia</i> )	96 h, essai statique, 23 – 25 °C, salinité : 19 – 20 g/L	Hydroxyatrazine, 97,1 %	CL <sub>50</sub> 96 h > 2 000 (5 % de mortalité) (valeur mesurée)	Étude jugée acceptable par l'EPA. Sayers L.E., 2005, n° de l'ARLA 2816904 (USEPA DER – n° de l'ARLA 2816905).	
Crevette brune ( <i>Penaeus aztecus</i> )	48 h, essai avec renouvellement continu, salinité : 30 g/L; 27 °C	Atrazine, 99,7 %	CL <sub>50</sub> 48 h = 1 000 (valeur nominale) Pente – aucune	Juvéniles. Étude jugée complémentaire par l'EPA (CL <sub>50</sub> 48 h et aucune donnée brute).	
Crevette rose ( <i>Penaeus duorarum</i> )	96 h, essai statique, salinité : 26 g/L; 22 °C	Atrazine, 97,4 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 6 900 (valeur nominale)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (données brutes non disponibles).	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
Mysidacé ( <i>Neomysis integer</i> )	48 h, essai avec renouvellement périodique, 15 °C	Atrazine, 98 – 99 %	CL <sub>50</sub> 48 h = 48 (valeur mesurée)	Juvéniles (4 – 7 mm). Étude jugée qualitative par l'EPA (données brutes non disponibles).	
Copépode ( <i>Acartia clausii</i> )	96 h, essai avec renouvellement périodique (quotidien), 6 – 6,2 °C, salinité : 31 g/L	Atrazine, 70 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 7 900 (valeur nominale)	Étude jugée acceptable par l'EPA.	
Crevette poignard ( <i>Palaemonetes pugio</i> )	96 h, essai statique, salinité : 26 g/L; 22 °C	Atrazine, 97,4 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 9 000 (valeur nominale)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (données brutes non disponibles).	
Huître ( <i>Crassostrea virginica</i> )	96 h, essai avec renouvellement continu, salinité : 28 g/L; 28 °C	Atrazine, 99,7 %	CE <sub>50</sub> 96 h > 1,000 Aucun effet (valeur nominale)	Juvéniles. Calcification de la coquille. Étude jugée complémentaire par l'EPA (CE <sub>50</sub> non indiquée et aucune donnée brute).	
	96 h, essai avec renouvellement continu, salinité : 11,8 g/L; 21 °C	Atrazine, 80 % (formulation, WP)	CE <sub>50</sub> 96 h > 800 (valeur nominale) Aucun effet	Calcification de la coquille. Étude jugée complémentaire par l'EPA (CE <sub>50</sub> non indiquée).	
	96 h, essai avec renouvellement continu, salinité : 31 – 32 g/L; 20 – 21 °C	Atrazine, 97,1 %	CE <sub>50</sub> 96 h > 17 000 (valeur mesurée) Aucun effet	Calcification de la coquille. Étude jugée acceptable par l'EPA. Cafarella M.A., 2005, n° de l'ARLA 2816889 – version non publiée. Ces données ont récemment été publiées dans Brain <i>et al.</i> , 2021 (n° de l'ARLA 3242966).	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
	96 h, essai avec renouvellement continu	Hydroxyatrazine, 97,1 %	CE <sub>50</sub> 96 h > 2 800 (valeur mesurée)	Calcification de la coquille. Étude jugée acceptable par l'EPA. Sayers L.E., 2005, n° de l'ARLA 2816907 (USEPA DER – n° de l'ARLA 2816908).	
Crabe de vase ( <i>Neopanope texana</i> ) Essai statique	96 h, essai statique, salinité et température inconnues	Atrazine technique (pureté non indiquée)	CL <sub>50</sub> 96 h > 1 000 (valeur nominale)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (la CL <sub>50</sub> dépasse la solubilité dans l'eau).	
Huître creuse du Pacifique ( <i>Crassostrea gigas</i> )	24 h, renouvellement périodique	Non indiquée	CL <sub>50</sub> 24 h > 100 (valeur nominale)	0,1 – 50 % de mortalité après 22 j 0,2 – 50 % de mortalité après 18 j Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune valeur CL <sub>50</sub> 96 h).	
Crevette grise ( <i>Crangon crangon</i> )	48 h, essai statique, 15 °C	Formulation WP, pureté non indiquée	CL <sub>50</sub> 48 h = 10 000 – 33 000 (valeur nominale)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (valeur seulement à 48 heures, et aucune donnée brute).	
Coque européenne ( <i>Cardium edule</i> )	48 h, essai statique, 15 °C	Formulation (WP), pureté non indiquée	CL <sub>50</sub> 48 h > 100 000 <sup>a</sup> (valeur nominale)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (valeur seulement à 48 h, la CL <sub>50</sub> dépasse la solubilité dans l'eau et aucune donnée brute).	
Crabe violoniste ( <i>Uca pugilator</i> )	96 h, essai statique; 19 °C, salinité : 30 g/L	Formulation, 80 % (WP)	CL <sub>50</sub> 96 h = 198 000 <sup>a</sup> (valeur nominale)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (la CL <sub>50</sub> dépasse la solubilité dans l'eau).	
	96 h, essai statique; 19 °C, salinité : 30 g/L	Formulation (4-1-3-1, WDL), pureté non indiquée	CL <sub>50</sub> 96 h = 239 000 <sup>a</sup> (valeur nominale)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (la CL <sub>50</sub> dépasse la solubilité dans l'eau).	

<sup>a</sup> Le critère d'effet dépasse la solubilité dans l'eau de l'atrazine (33 000  $\mu\text{g p.a./L}$ ).

**Tableau 22 Toxicité chronique de l'atrazine pour les invertébrés estuariens/marins**

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Références
Mysidacé <i>(Americamysis bahia)</i>	Essai avec renouvellement continu, salinité : 20 g/L, $25 \pm 1^\circ\text{C}$	Atrazine, 97,4 %	CSEO = 80 CME0 = 190 (valeur mesurée)	Réduction de 37 % de la survie des adultes à la CME0. Durée de l'étude inconnue. Ward et Ballantine, 1985.  Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune donnée permettant des analyses statistiques).	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
	28 j, essai avec renouvellement continu, salinité : 19 – 21 g/L, $26 \pm 2^\circ\text{C}$	Atrazine, 97,1 %	CSEO = 260 CME0 = 500 (valeur mesurée)	Réduction de 9,8 % de la longueur des mâles. Réduction de 11 % du poids sec des mâles. Réduction de 8,5 % du poids sec des femelles. Étude jugée acceptable par l'EPA. Cafarella, 2006, n° de l'ARLA 2816884 – version non publiée. Ces données ont récemment été publiées dans Brain <i>et al.</i> , 2021 (n° de l'ARLA 3242966).	
Copépode <i>(Eurytemora affinis)</i>	21 j, essai avec renouvellement périodique (tous les 3 j)	Atrazine technique (pureté non indiquée)	CSEO 10 j (survie) = 25 CME0 10 j = 49 CME0 30 j = 25	Métamorphose différée. Forget <i>et al.</i> , 2005. Étude jugée qualitative par l'EPA (aucune donnée brute, données limitées sur les concentrations d'essai).	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Références
Copépode <i>(Amphiascus tenuiremis)</i>	41 j, renouvellement périodique (tous les 3 j). Des juvéniles au stade copépodite (C1) ont été exposés aux concentrations mesurées moyennes de < LD, 3,5, 30,3 et 246,6 $\mu\text{g p.a./L}$ dans les régimes de traitement respectifs.	Atrazine, 98 %	Diminution de la production de descendants viables par femelle (F <sub>1</sub> ) : CSEO < 3,5, CMEO = 3,5; F <sub>0</sub> : CSEO = 30,3, CMEO = 246 Échec de la reproduction (F <sub>1</sub> ) : CSEO = 3,5, CMEO = 30,3 Malformations des copépodes (F <sub>1</sub> ) : CSEO < 3,5, CMEO = 3,5 Survie du stade C1 jusqu'à l'âge adulte, retards dans le développement, ratio des sexes, temps de développement et succès de l'éclosion : CSEO > 246,6, CMEO = 246,6	Cette étude a été jugée complémentaire par l'EPA, pour la raison suivante : « des témoins négatifs n'ont pas été utilisés; par conséquent, les effets potentiels du solvant n'ont pu être évalués ». Selon l'article publié, un traitement consistant en un maximum de 0,02 % d'acétone en volume/volume (v/v) a été utilisé à titre d'excipient témoin. La lacune relevée par l'EPA est, par conséquent, inexacte. La CSEO de < 3,5 $\mu\text{g p.a./L}$ (basée sur la diminution de la production de descendants viables par femelle F <sub>1</sub> ) est jugée valide pour l'évaluation des risques.	Bejarano et Chandler, 2003 (n° de l'ARLA 3268928)
Copépode (nauplies) <i>(Tigriopus japonicas)</i>	20 j, essai avec renouvellement périodique, 30 ppt, 25 °C	Atrazine, 97,4 %	CSEO = 10 000	Essai de toxicité pour le développement : des nauplies fraîchement écloses (< 12 h après l'éclosion) ont été exposées à 0 (témoins), 1, 5, 10 et 20 mg/L d'atrazine pendant au moins 20 j. Des effets sur le développement ont été observés : retard de la croissance, ainsi que mue et métamorphose prolongées.	Yoon <i>et al.</i> , 2019 (n° de l'ARLA 3201404)

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Références
Crabe estuarien <i>(Neohelice granulata)</i>	32 j, essai avec renouvellement périodique, eau de mer artificielle, 25 °C	Gesaprim 90 WDG, 90 %	CSEO = 2 500 (valeur nominale)	Les effets d'une exposition de 32 j à l'atrazine (0, 2 500, 5 000 et 15 000 $\mu\text{g p.a./L}$ ) ont été évalués chez des crabes femelles ovifères tant en termes d'éclosion des larves qu'en termes de rematuration des ovaires.  Des anomalies chez les larves ont été observées, notamment : hydropisie, corps hyperpigmenté, atrophie des épines et des soies, et atrophie des yeux.	Alvarez <i>et al.</i> , 2015 (n° de l'ARLA 3201387)
Crabe estuarien <i>(Neohelice granulata)</i>	90 j, essai avec renouvellement périodique (hebdomadaire), eau de mer artificielle, 23 °C	Gesaprim 90 WDG, 90 %	CSEO > 3 000 (valeur nominale)	Les femelles adultes ont été exposées à de l'atrazine formulée (0, 30, 300 et 3 000 $\mu\text{g p.a./L}$ ) pendant la période préreproductrice de 3 mois. Aucun effet (mortalité, mue, ponte, prise de poids) n'a été observé jusqu'à la concentration maximale d'essai.	Silveyra <i>et al.</i> , 2017 (n° de l'ARLA 3201382)
Mysidacé <i>(Neomysis integer)</i>	3 sem (plan expérimental non indiqué)	Atrazine, 98 – 99 %	CSEO > 1 CME0 > 1 (valeur mesurée)	Sujets âgés de < 24 h. Noppe <i>et al.</i> , 2007. Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune donnée brute, information manquante sur la conception de l'essai). Le critère d'effet mesuré n'est pas défini.	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Mysidacé <i>(Neomysis integer)</i>	CSEO estimée = 3,8 (mortalité). L'EPA (2016) a calculé un ratio toxicité aiguë/toxicité chronique de 12,5 pour le mysidacé d'après une $CL_{50}$ aiguë de 1 000 $\mu\text{g/L}$ et une CSEO chronique de 80 $\mu\text{g/L}$ pour <i>Americamysis bahia</i> ; cette valeur a été appliquée au critère d'effet traduisant la plus grande sensibilité de 48 $\mu\text{g/L}$ pour <i>Neomysis integer</i> : $48/12,5 = 3,8 \mu\text{g/L}$ .				

Tableau 23 Toxicité de l'atrazine pour les poissons estuariens/marins

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
<b>Toxicité aiguë</b>					
Mené tête-de-mouton ( <i>Cyprinodon variegatus</i> )	96 h, essai statique, 20 °C, salinité : 25, 15, 5 g/L	Atrazine, 97,1 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 2 000 (salinité : 25 g/L) CL <sub>50</sub> 96 h = 2 300 (salinité : 15 g/L) CL <sub>50</sub> 96 h = 16 200 (salinité : 5 g/L) (valeur mesurée)	Larve < 24 h. Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune donnée brute sur la mortalité, poissons alimentés pendant l'étude).	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
	96 h, essai avec renouvellement continu; 22 – 23 °C, salinité : 31 g/L	Atrazine, 97,1 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 13 400 (valeur mesurée)	Étude jugée acceptable par l'EPA.  Ces données ont récemment été publiées dans Brain <i>et al.</i> , 2021 (n° de l'ARLA 3242967).	
	96 h, essai avec renouvellement continu	Atrazine, 97,4 %	CL <sub>50</sub> 96 h > 16 000 (30 % de mortalité, valeur mesurée)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune donnée brute).	
Mené tête-de-mouton ( <i>Cyprinodon variegatus</i> )	96 h, essai statique, 21 – 24 °C, salinité : 32 ‰	Hydroxyatrazine (HA), 97,1 %	CL <sub>50</sub> 96 h > 1 900 (aucune mortalité mesurée)	Étude jugée acceptable par l'EPA. Les résultats biologiques de l'étude sont basés sur les concentrations moyennes mesurées d'hydroxyatrazine, qui sont restées constantes à la limite de sa solubilité dans l'eau pendant toute la durée des essais. Sayers, 2005, n° de l'ARLA 2816898 (USEPA DER – n°	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
<b>Toxicité aiguë</b>					
				de l'ARLA 2816899).	
Tambour croca ( <i>Leiostomus xanthurus</i> )	96 h, essai statique; 22 °C, salinité : 12 g/L	Atrazine, 97,4 %	CL <sub>50</sub> 96 h = 8 500 (valeur nominale)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune donnée brute).	
Tambour croca (juvénile) ( <i>Leiostomus xanthurus</i> )	48 h, essai avec renouvellement continu; 28 °C, salinité : 29 g/L	Atrazine, 99,7 %	CL <sub>50</sub> 48 h > 1 000 (valeur nominale)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (essai de 48 h).	
Saumon coho ( <i>Oncorhynchus kisutch</i> )	144 h, essai avec renouvellement périodique (quotidien)	Atrazine, 40,8 % (formulation – AAtrex Liquid)	CL <sub>50</sub> 96 h > 18 000 (25 % de mortalité, valeur mesurée)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune valeur CL <sub>50</sub> et sujet de 12 à 17 mois).	
<b>Toxicité chronique</b>					
Mené tête-de-mouton ( <i>Cyprinodon variegatus</i> )	PSV (durée inconnue, essai avec renouvellement continu; 30 °C, salinité : 13 g/L	Atrazine, 97,4 %	CSEO = 1 900 CME0 = 3 400 (valeur mesurée)	Réduction de 89 % de la survie des juvéniles à la CME0. Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune donnée permettant des analyses statistiques).	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (annexe B : Supporting Ecological Toxicity Data – n° de l'ARLA 3253945)
	PSV-28 j, essai avec renouvellement continu, 24 – 27 °C, salinité : 29 – 31 ‰	Atrazine, 97,1 %	CSEO = 1 100 CME0 = 2 200 (valeur mesurée)	Les valeurs CSENO et CMENO sont basées sur la croissance (la longueur et le poids humide des larves) : réduction de 17 % de la longueur moyenne; réduction de 46 % du poids humide moyen à la CME0. Étude jugée acceptable par l'EPA. Cafarella, 2006, n° de l'ARLA 2816883 – version	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
<b>Toxicité aiguë</b>					
				non publiée. Ces données ont récemment été publiées dans <i>Brain et al.</i> , 2021 (n° de l'ARLA 3242967).	
Mulet porc (juvénile) ( <i>Liza ramada</i> )	9, 20 et 29 j	Non indiquée	CSEO < 170 (survie à 20 et 29 j)	Exposition des témoins et à la concentration d'essai unique (170 $\mu\text{g/L}$ ) pendant 9, 20 et 29 j dans un essai statique, et pendant 11 j suivis de 18 j de décontamination. La mortalité des témoins était constante à 10 % pendant tout l'essai. À 170 $\mu\text{g/L}$ , on a observé une mortalité de 10, 25 et 60 % après une exposition pendant 9, 20 et 29 j, respectivement.  Biagianti-Risbourg et Bastide, 1995. L'EPA n'a pas classé cette étude.	

**Tableau 24 Toxicité de l'atrazine pour le saumon de l'Atlantique (essais d'acclimatation à l'eau salée)**

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Références
Saumon de l'Atlantique ( <i>Salmo salar</i> )	Exposition pendant 5 j dans l'eau douce, suivie d'une transition de 1 – 2,5 h vers l'eau salée (33 ‰, pas d'atrazine).	Atrazine, > 99 %	$CL_{50} \sim 5,0$ (CSEO = 0,5, concentration nominale)	Mortalité des saumoneaux. Une mortalité de 15 et 43 % a été observée dans les 24 h après le transfert des saumoneaux dans de l'eau salée à 1 et 5 $\mu\text{g p.a./L}$ . La $CL_{50}$ était d'environ 5,0 $\mu\text{g p.a./L}$ (mortalité de 43 %) et la CSEO était de 0,5 $\mu\text{g p.a./L}$ . La période de transition de l'eau douce à l'eau salée était relativement courte (1 à 2,5 h). Les concentrations mesurées étaient très variables (21 à 78 % de la concentration nominale le dernier jour de l'exposition). Les données brutes n'étaient pas disponibles.	Waring et Moore, 2004; n° de l'ARLA 1493902
	Exposition de 81 j dans l'eau douce, suivie d'une transition de 2 h vers l'eau salée (25 ‰, pas d'atrazine).	Atrazine, > 99 %	CSEO = 5,0 (concentration nominale, concentration maximale d'essai)	Mortalité des saumoneaux. Aucune mortalité des saumoneaux n'a été observée (0,5 et 5,0 $\mu\text{g p.a./L}$ ). La période de transition de l'eau douce à l'eau salée était relativement courte, soit 2 h. Les concentrations mesurées moyennes étaient 54 et 72 % de la concentration nominale, respectivement. Les données brutes n'étaient pas disponibles. Une légère réduction de l'activité migratoire a été observée à 5,0 $\mu\text{g p.a./L}$ . Cependant, aucune relation n'a été observée entre l'activité migratoire	Moore, 2007; n° de l'ARLA 2099051

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Références
				et les paramètres physiologiques mesurés (p. ex., une réduction transitoire de l'activité $\text{Na}^+\text{K}^+$ ATPase à $0,5 \mu\text{g p.a./L}$ , mais non à $5,0 \mu\text{g p.a./L}$ ).	
	Exposition de 21 j dans l'eau douce, suivie d'une transition de 24 h vers l'eau salée et d'un élevage pendant 3 mois dans l'eau salée	Atrazine, 98 %	CSEO = 8,5 (d'après la concentration moyenne mesurée pour le groupe ayant été exposé à la concentration nominale de $10 \mu\text{g/L}$ ).	La CSEO est basée sur une réduction significative du taux de croissance observée pendant le premier mois dans l'eau salée.	Nieves-Puigdoller <i>et al.</i> , 2007; n° de l'ARLA 2118994
	Exposition de 4 j dans l'eau douce, suivie d'une transition vers l'eau salée à 50 % pendant 2 j, puis vers l'eau salée à 100 % pendant 5 j supplémentaires.	Atrazine, 96,2 %	CSEO > 100 (valeur nominale)	Aucun effet sur la survie, la croissance ou la performance ionorégulatrice jusqu'à la concentration maximale d'essai.	Matsumoto et Van Der Kraak, 2009; n° de l'ARLA 1777173

**Tableau 25 Toxicité de l'atrazine pour les algues marines**

Genre et/ou espèce	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Références
Prasinophyte ( <i>Nephroselmis pyriformis</i> )	4 h	Pureté non indiquée	$\text{CE}_{50} = 14,2$	Photo-inhibition de 50 %. Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune explication fournie).	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
<i>Ankistrodesmus</i> sp.	4 j	Atrazine, 100 %	$\text{CE}_{50} = 11,9$	D'après la concentration de chlorophylle <i>a</i> ; Delorenzo <i>et al.</i> , 2004.	Information présentée dans le document BE 2020 de
<i>Dunaliella tertiolecta</i>	4 j	Atrazine, 100 %	$\text{CE}_{50} = 65$	D'après la concentration de chlorophylle <i>a</i> ; Delorenzo <i>et al.</i> , 2004.	

Genre et/ou espèce	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Références
<i>Neogoniolithon fosliei</i>	1 j	Atrazine, 95 %	CE <sub>50</sub> = 180	Photosynthèse; Negri <i>et al.</i> , 2011.	l'EPA (annexe 2-1, n° de l'ARLA 3292792)
<i>Pavlova</i> sp.	4 j	Atrazine, 100 %	CE <sub>50</sub> = 96	Taux de croissance de la population; Pennington <i>et al.</i> , 2001.	
<i>Rhodomonas salina</i>	3 j	Atrazine, 100 %	CE <sub>50</sub> = 165	Taux de croissance de la population; Debelius <i>et al.</i> , 2008.	
Dinoflagellé ( <i>Amphidinium operculatum</i> )	4 j	Pureté non indiquée	CE <sub>50</sub> = 17,9	Réduction de 50 % du biovolume total. Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune explication fournie).	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Cryptophyte ( <i>Storeatula major</i> )	4 j	Atrazine, 100 %	CE <sub>50</sub> = 22,17	Réduction de 50 % de l'abondance. Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune explication fournie).	
<i>Tetraselmis chuii</i>	3 j	Atrazine, 100 %	CE <sub>50</sub> = 20	Réduction de 50 % du taux de croissance de la population. Debelius <i>et al.</i> , 2004.	Information présentée dans le document BE 2020 de l'EPA (annexe 2-1, n° de l'ARLA 3292792)
<i>Chlamydomonas</i> sp.	3 j salinité : 30 g/L	Atrazine, 99,7 %	CE <sub>50</sub> = 60 (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la production d'O <sub>2</sub> . Étude jugée complémentaire par l'EPA (72 h et critère d'effet); le raisonnement ou la justification de l'EPA manque de clarté.	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
<i>Monochrysis lutheri</i>	1 h	Pureté non indiquée	CE <sub>50</sub> = 77	Réduction de 50 % de la production d'O <sub>2</sub> . Étude jugée complémentaire par l'EPA (brève durée).	
<i>Monochrysis lutheri</i>	3 j salinité : 30 g/L	Atrazine, 99,7 %	CE <sub>50</sub> = 77 (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la production d'O <sub>2</sub> . Étude jugée complémentaire par l'EPA (explication ou raisonnement non fournis).	

Genre et/ou espèce	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Références
<i>Porphyridium cruentum</i>	3 j salinité : 30 g/L	Atrazine, 99,7 %	CE <sub>50</sub> = 79 (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la production d'O <sub>2</sub> . Étude jugée complémentaire par l'EPA (explication ou raisonnement non fournis).	
Chlorophycée ( <i>Neochloris</i> sp.)	3 j salinité : 30 g/L	Atrazine, 99,7 %	CE <sub>50</sub> = 82 (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la production d'O <sub>2</sub> . Étude jugée complémentaire par l'EPA (explication ou raisonnement non fournis).	
<i>Cyclotella nana</i>	3 j salinité : 30 g/L	Atrazine, 99,7 %	CE <sub>50</sub> = 84 (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la production d'O <sub>2</sub> . Étude jugée complémentaire par l'EPA (explication ou raisonnement non fournis).	
<i>Achnanthes brevipes</i>	3 j salinité : 30 g/L	Atrazine, 99,7 %	CE <sub>50</sub> = 93 (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la production d'O <sub>2</sub> . Étude jugée complémentaire par l'EPA (explication ou raisonnement non fournis).	
<i>Isochrysis galbana</i>	10 j salinité : 30 g/L	Atrazine, 99,7 %	CE <sub>50</sub> = 100 (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la production d'O <sub>2</sub> . Étude jugée complémentaire par l'EPA (CSENO non disponible).	
Chlorophycée ( <i>Chlorococcum</i> sp.)	10 j salinité : 30 g/L	Atrazine, 99,7 %	CE <sub>50</sub> = 100 (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la production d'O <sub>2</sub> . Étude jugée complémentaire par l'EPA (CSENO non disponible).	
Chlorophycée ( <i>Platymonas</i> sp.)	3 j salinité : 30 g/L	Atrazine, 99,7 %	CE <sub>50</sub> = 100 (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la production d'O <sub>2</sub> . Étude jugée complémentaire par l'EPA (72 h et critère d'effet); le raisonnement ou la justification de l'EPA manque de clarté.	
Diatomée marine ( <i>Thalassiosira fluviatilis</i> )	3 j salinité : 30 g/L	Atrazine, 99,7 %	CE <sub>50</sub> = 110 (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la production d'O <sub>2</sub> . Étude jugée complémentaire par l'EPA (72 h et critère d'effet); le raisonnement ou la justification de l'EPA manque de clarté.	

Genre et/ou espèce	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Références
Diatomée marine ( <i>Stauroneis amphoroides</i> )	3 j salinité : 30 g/L	Atrazine, 99,7 %	CE <sub>50</sub> = 110 (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la production d'O <sub>2</sub> . Étude jugée complémentaire par l'EPA (72 h et critère d'effet); le raisonnement ou la justification de l'EPA manque de clarté.	
Algue marine ( <i>Microcystis aeruginosa</i> )	5 j	Atrazine, 97,4 %	CE <sub>50</sub> = 129 (valeur nominale) CSENO = 65 (réduction de 7 % de la croissance)	Réduction de 50 % de la croissance. Étude jugée complémentaire par l'EPA (méthode et données brutes non disponibles).	
Chlorophycée verte marine ( <i>Chlorella</i> sp.)	3 j salinité : 30 g/L	Atrazine, 99,7 %	CE <sub>50</sub> = 140 (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la production d'O <sub>2</sub> . Étude jugée complémentaire par l'EPA (CSENO non disponible).	
Chlorophycée verte marine ( <i>Dunaliella tertiolecta</i> )	5 j	Atrazine, 97 %	CE <sub>50</sub> = 180 (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la croissance. Étude jugée complémentaire par l'EPA (CSENO non disponible).	
Chlorophycée verte marine ( <i>Dunaliella tertiolecta</i> )	4 j essai statique	Pureté non indiquée	CE <sub>50</sub> = 132	Réduction de 50 % de la croissance; Gaggi <i>et al.</i> , 1995.	
Chlorophycée verte marine ( <i>Dunaliella tertiolecta</i> )	10 j salinité : 30 g/L	Atrazine, 99,7 %	CE <sub>50</sub> = 300 (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la croissance cellulaire.	
Chlorophycée verte marine ( <i>Dunaliella tertiolecta</i> )	10 j salinité : 30 g/L	Atrazine, 76 % (formulation 80WP)	CE <sub>50</sub> = 400 (240 h) CE <sub>50</sub> = 600 (2 h) (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la croissance cellulaire. Réduction de 50 % de la production d'O <sub>2</sub> . Étude jugée complémentaire par l'EPA (CSENO non disponible).	
Algue jaune-vert marine ( <i>Nannochloropsis gaditana</i> )	3 j	Pureté non indiquée	CE <sub>50</sub> = 185	Inhibition de 50 % de la fluorescence totale. Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune explication ou raisonnement fournis).	

Genre et/ou espèce	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Références
Algue rouge – rhodophycée ( <i>Porphyridium cruentum</i> )	5 j	Atrazine, 97,4 %	$CE_{50} = 308$ (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la croissance. Étude jugée complémentaire par l'EPA (CSENO, méthode et données brutes non disponibles).	
Chrysophycée ( <i>Isochrysis galbana</i> )	10 j	Atrazine, 99,7 %	$CE_{50} = 100$ (valeur nominale)	Croissance.	
Chrysophycée ( <i>Isochrysis galbana</i> )	5 j	Atrazine, 97,4 %	$CE_{50} = 22$ (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la croissance. Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune CSENO, méthode et données brutes non disponibles).	
Chrysophycée ( <i>Isochrysis galbana</i> )	10 j salinité : 30 g/L	Atrazine 76 %, (formulation 80WP)	$CE_{50} = 100$ (240 h) $CE_{50} = 200$ (2 h) (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la croissance.  Réduction de 50 % de la production d'O <sub>2</sub> .  Étude jugée complémentaire par l'EPA (CSENO non disponible).	
Diatomée marine ( <i>Bellerocha polymorpha</i> )	2 j	Pureté non indiquée	$CE_{50} = 19,4$	46 espèces étudiées. Réduction de 50 % de la croissance de la population. Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune explication fournie).	
Diatomée marine ( <i>Skeletonema costatum</i> )	5 j	Atrazine, 97,4 %	$CE_{50} = 24$ (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la croissance. Étude jugée complémentaire par l'EPA (aucune CSENO, méthode et données brutes non disponibles).	
Diatomée marine ( <i>Skeletonema costatum</i> )	5 j	Atrazine, 97,1 %	$CE_{50} = 53$ (valeur mesurée)	Réduction de 50 % de la croissance.	

Genre et/ou espèce	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Références
Chlorophycée jaune marine ( <i>Chlorococcum</i> sp.)	10 j salinité : 30 g/L	Atrazine 76 %, (formulation 80WP)	CE <sub>50</sub> = 100 (240 h) CE <sub>50</sub> = 400 (2 h) (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la croissance.  Réduction de 50 % de la production d'O <sub>2</sub> .  Étude jugée complémentaire par l'EPA (CSENO non disponible).	
<i>Chlorococcum</i> sp.	10 j	Atrazine, 99,7 %	CE <sub>50</sub> = 100 (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la croissance.	
<i>Microcystis aeruginosa</i>	10 j	Atrazine, 97,4 %	CE <sub>50</sub> = 129 (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la croissance.	
Chrysophycée jaune marine ( <i>Phaeodactylum tricorutum</i> )	10 j salinité : 30 g/L	Atrazine, 99,7 %	CE <sub>50</sub> = 200 (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la croissance cellulaire. Étude jugée complémentaire par l'EPA (CSENO non disponible).	
Chrysophycée jaune marine ( <i>Phaeodactylum tricorutum</i> )	10 j salinité : 30 g/L	Atrazine, 76 % (formulation 80WP)	CE <sub>50</sub> = 200 (240 h) CE <sub>50</sub> = 200 (2 h) (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la croissance.  Réduction de 50 % de la production d'O <sub>2</sub> .  Étude jugée complémentaire par l'EPA (CSENO non disponible).	
Diatomée marine ( <i>Nitzschia closterium</i> )	3 j salinité : 30 g/L	Atrazine, 99,7 %	CE <sub>50</sub> = 290 (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la production d'O <sub>2</sub> . Étude jugée complémentaire par l'EPA (72 h et critère d'effet); le raisonnement ou la justification de l'EPA manque de clarté.	
Diatomée marine <i>Nitzschia</i> (Ind. 684)	3 j salinité : 30 g/L	Atrazine, 99,7 %	CE <sub>50</sub> = 430 (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la production d'O <sub>2</sub> . Étude jugée complémentaire par l'EPA (72 h et critère d'effet); le raisonnement ou la justification de l'EPA manque de clarté.	

Genre et/ou espèce	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Références
Diatomée marine ( <i>Amphora exigua</i> )	3 j salinité : 30 g/L	Atrazine, 99,7 %	CE <sub>50</sub> = 300 (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la production d'O <sub>2</sub> . Étude jugée complémentaire par l'EPA (72 h et critère d'effet); le raisonnement ou la justification de l'EPA manque de clarté.	
Chlorophycée verte marine ( <i>Kirchneria subcapitata</i> )	5 j	Atrazine, 97,4 %	CE <sub>50</sub> = 431 (valeur nominale) CSENO = 200	Réduction de 50 % de la croissance. Réduction de 4 % de la croissance. Étude jugée complémentaire par l'EPA (léger effet constaté à la CSENO de 200 $\mu\text{g p.a./L}$ , méthode et données brutes non disponibles).	
Diatomée marine ( <i>Navicula inserta</i> )	3 j salinité : 30 g/L	Atrazine, 99,7 %	CE <sub>50</sub> = 460 (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la production d'O <sub>2</sub> . Étude jugée complémentaire par l'EPA (72 h et critère d'effet); le raisonnement ou la justification de l'EPA manque de clarté.	

**Tableau 26 Toxicité de l'atrazine pour les plantes vasculaires marines**

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
<b>Plantes vasculaires estuariennes/marines (expositions de courte durée : 2 h à 3 j)</b>					
Potamot perfolié <i>Potamogeton perfoliatus</i>	2 h	Pureté non indiquée	CE <sub>50</sub> = 77 (valeur nominale)	Réduction de 50 % de l'évolution de l'O <sub>2</sub> . Étude jugée complémentaire par l'EPA (durée insuffisante; données brutes non disponibles).	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Potamot perfolié <i>Potamogeton perfoliatus</i>	2 h	Pureté non indiquée	CE <sub>50</sub> = 80 (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la production d'O <sub>2</sub> . Étude jugée complémentaire dans l'examen de l'EPA de 2016 (durée insuffisante; données brutes non disponibles).	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
Zannichellie des marais <i>Zannichellia palustris</i>	2 h	Atrazine, 100 %	$\text{CE}_{50} = 91$ (valeur nominale)	Réduction de 50 % de l'évolution de l' $\text{O}_2$ . Étude jugée complémentaire dans l'examen de l'EPA de 2016 (durée insuffisante; données brutes non disponibles).  Information présentée dans le document BE 2020 de l'EPA (annexe 2-1, n° de l'ARLA 3292792) – Jones <i>et al.</i> , 1984.	
Potamot perfolié <i>Potamogeton perfoliatus</i>	2 h	Pureté non indiquée	$\text{CMEO} = 100$  (réduction de 52 à 69 % de la photosynthèse)	Étude jugée complémentaire par l'EPA (données brutes non disponibles).	
Ruppie maritime <i>Ruppia maritima</i>	2 h	Atrazine, 100 %	$\text{CE}_{50} = 102$ (valeur nominale)	Réduction de 50 % de l'évolution de l' $\text{O}_2$ . Étude jugée complémentaire dans l'examen de l'EPA de 2016 (durée insuffisante; données brutes non disponibles).  Information présentée dans le document BE 2020 de l'EPA (annexe 2-1, n° de l'ARLA 3292792) – Johnson <i>et al.</i> , 1985.	
Halodule <i>Halodule uninervis</i>	1 j	Atrazine, 95 %	$\text{CI}_{50} = 16,6$	Activité des électrons du photosystème II (PSII), Flores <i>et al.</i> , 2013.	Information présentée dans le document BE 2020 de l'EPA (annexe 2-1, n° de l'ARLA 3292792)
Ruppie maritime <i>Ruppia maritima</i>	2 h	Atrazine, 100 %	$\text{CI}_{50} = 102$	Photosynthèse, Jones <i>et al.</i> , 1984.	
Zostère <i>Zostera muelleri</i>	3 j	Atrazine, 95 %	$\text{CI}_{50} = 16,6$	Activité des électrons du photosystème II (PSII), Flores <i>et al.</i> , 2013.	
Herbe à tortue <i>Thalassia testudinum</i>	4 h	Atrazine, 99,7 %	$\text{CE}_{50} = 320$	Photosynthèse, Walsh, 1981 et Walsh, 1982.	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
<b>Plantes vasculaires estuariennes/marines (expositions de longue durée : <math>\geq 7</math> j)</b>					
Potamot perfolié <i>Potamogeton perfoliatu</i>	28 j	Pureté non indiquée	$CE_{50} = 30$	Réduction de 50 % de la production d'O <sub>2</sub> . Étude jugée complémentaire par l'EPA (données brutes non disponibles). Kemp <i>et al.</i> , 1984.	Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Potamot perfolié <i>Potamogeton perfoliatu</i>	21 j	Pureté non indiquée	$CE_{50} = 50$ (valeur nominale)	Réduction de 50 % (le paramètre mesuré n'est pas indiqué). Étude jugée complémentaire par l'EPA (données brutes non disponibles).	
Zostère <i>Zostera marina</i>	10 j	Pureté non indiquée	$CE_{50} = 69$ $CE_{25} = 50$ (valeur mesurée)	Croissance des feuilles. Réduction de 62 % de la croissance des feuilles à 80 $\mu\text{g p.a./L}$ . Étude jugée complémentaire par l'EPA (données brutes non disponibles).	
Vallisnérie d'Amérique <i>Vallisneria americana</i>	42 j	Pureté non indiquée	$CE_{50} = 163$ (valeur nominale)	Réduction de 50 % de la longueur des pousses. Aucune différence n'a été observée à une salinité de 0, 3 et 6 parties par millier. Étude jugée complémentaire par l'EPA (données brutes non disponibles).	
Vallisnérie d'Amérique <i>Vallisneria americana</i>	47 j	Pureté non indiquée	12	~50 % de mortalité.	
Halodule <i>Halodule wrightii</i>	22 – 23 j	Atrazine 4 L	30 000 (valeur mesurée)	Réduction de 46 – 58 % de la biomasse aérienne. Étude jugée complémentaire par l'EPA (données brutes non disponibles).	
Myriophylle en épi <i>Myriophyllum spicatum</i>	28 j	Atrazine, 100 %	$CI_{50} = 91$	Biomasse. Kemp <i>et al.</i> , 1984.	Information présentée dans le document BE 2020 de l'EPA (annexe 2-1, n° de
Spartine à feuilles alternes <i>Spartina alterniflora</i>	21 j	Atrazine, > 90 %	$CE_{50} = 2,3$	Chlorose. Scott, 2011.	

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
Ruppie maritime <i>Ruppia maritima</i>	35 j	Atrazine, 100 %	CE <sub>50</sub> = 2 500	Longueur. Johnson <i>et al.</i> , 1995.	l'ARLA 3292792)

**Tableau 27** Résumé des études de toxicité de l'atrazine en microcosmes et mésocosmes aquatiques estuariens/marins

Organisme	Exposition	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
<b>Microcosmes estuariens/marins</b>				
Microcosme estuarien : vallisnérie d'Amérique <i>Vallisneria americana</i>	1 traitement : 4, 8, 16, 32 et 64 $\mu\text{g p.a./L}$ (valeur nominale) 42 j	CSENO < 4 $\mu\text{g p.a./L}$	Aucune répétition. Cette étude ne devrait pas être utilisée pour l'évaluation des risques en milieu marin.  Étude jugée complémentaire dans l'évaluation approfondie des risques écologiques de 2016 de l'EPA.	MRID 450200-01 Cohn, 1985 S  Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Microcosme estuarien avec macrophytes	Exposition à 2 concentrations pendant 4 sem. Les concentrations moyennes mesurées dans l'eau étaient de 130 $\mu\text{g p.a./L}$ pour le traitement « à faible dose » et de 1 200 $\mu\text{g p.a./L}$ pour le traitement « à dose élevée » pendant 4 sem.	CSENO < 130 (biomasse totale des macrophytes)	Des plantes aquatiques ont été plantées et des sédiments traités à l'atrazine ont été ajoutés dans des microcosmes de 700 L. Au jour 1,5, 93,4 % de l'atrazine totale avait été dissoute dans l'eau. Valeur présentée dans la monographie de l'ARLA de 2007. Étude jugée complémentaire dans l'évaluation approfondie des risques écologiques de 2016 de l'EPA.	(Cunningham <i>et al.</i> , 1984)  Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)

Organisme	Exposition	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
Microcosme estuarien en laboratoire : 2 espèces de diatomée de marais salé ( <i>Thalassiosira fluviatilis</i> et <i>Nitzschia sigma</i> )	Exposition de 7 j : 22, 220 et 2 200 $\mu\text{g p.a./L}$ (valeur nominale)	CSENO = 100 (valeur approximée à partir de la $\text{CE}_1 = 100 \mu\text{g p.a./L}$ )	Valeur présentée dans la monographie de l'ARLA de 2007. Étude jugée complémentaire dans l'évaluation approfondie des risques écologiques de 2016 de l'EPA.	(Plumley et Davis, 1980)  Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Microcosme estuarien sur le terrain	108 j : exposition unique à raison de 0,4, 1,4, 4,5 et 45 lb p.a./acre (équivalant à 0,45, 1,6, 5,0 et 50,4 kg p.a./ha) (valeur nominale)	La CSENO n'a pu être déterminée à partir de cette étude.	Valeur présentée dans la monographie de l'ARLA de 2007. Étude jugée complémentaire dans l'évaluation approfondie des risques écologiques de 2016 de l'EPA.	(Plumley et Davis, 1980)  Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Microcosme estuarien <i>Spartina alterniflora</i> et <i>Juncus roemerianus</i>	5 sem : 3 applications hebdomadaires suivies de 2 sem d'observation. Les concentrations moyennes mesurées environ au milieu de l'essai avec <i>Spartina</i> étaient de 30, 280 et 3 100 $\mu\text{g p.a./L}$ ; au milieu de l'essai avec <i>Juncus</i> , elles étaient de 30, 250 et 3 800 $\mu\text{g p.a./L}$ .	<b><i>S. alterniflora</i></b>  Croissance : CSEO = 280 Activité de la peroxydase : CSEO < 30  <b><i>J. roemerianus</i></b>  Chlorophylle <i>a</i> , ratio Chl- <i>a</i> /Chl- <i>b</i> : CSEO = < 3 030, 250 et 3 100 $\mu\text{g p.a./L}$ (5 sem) : réduction significative de la chlorophylle <i>a</i> (Chl- <i>a</i> ) et du ratio Chl- <i>a</i> /Chl- <i>b</i> , 250 et 3 800 $\mu\text{g p.a./L}$ (5 sem) : réduction significative de la chlorophylle <i>b</i> .  Croissance et lipides oxydés :	Étude jugée complémentaire dans l'évaluation approfondie des risques écologiques de 2016 de l'EPA.	Lytle et Lytle, 1998  Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)

Organisme	Exposition	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
		CSEO = 250  250 $\mu\text{g p.a./L}$ (1 an) : rétablissement partiel  3 800 $\mu\text{g p.a./L}$ (1 an) : quasiment aucune survie		
Microcosme estuarien Algues : <i>Nannochloris oculata</i> et <i>Phaeodactylum tricornutum</i>	Durée non indiquée : 0, 50 et 100 $\mu\text{g p.a./L}$ (valeur nominale)	Les deux algues, <i>N. oculata</i> et <i>P. tricornutum</i> , ont été affectées de manière significative (principalement au seuil de 0,01) par les changements d'éclairage, de température et de concentration d'atrazine. La CSENO n'a pu être déterminée à cause d'effets interactifs.	La CSENO n'a pu être déterminée à cause d'effets interactifs.	Mayasich <i>et al.</i> , 1986 Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Microcosme estuarien Algues : <i>Nannochloris oculata</i> et <i>Phaeodactylum tricornutum</i>	Durée non indiquée : 0, 15, 30 et 50 $\mu\text{g p.a./L}$ (valeur nominale)	Un effet significatif sur le taux de croissance de <i>N. oculata</i> a été observé, d'après un essai avec les deux algues ensemble. La CSENO n'a pu être déterminée à cause d'effets interactifs.	Étude jugée complémentaire dans l'évaluation approfondie des risques écologiques de 2016 de l'EPA.	Mayasich <i>et al.</i> , 1987 Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Microcosme estuarien Halodule <i>Halodule wrightii</i>	22 – 23 j Dose unique : Jour 0 : 30 000 $\mu\text{g p.a./L}$ (valeur nominale) Jours 22 – 23 : 16 400 – 17 000 $\mu\text{g p.a./L}$ (valeur mesurée)	Nombre initial de ramets, biomasse aérienne, poids sec moyen des ramets; CSENO = > 30 000 $\mu\text{g p.a./L}$	L'étude a examiné l'effet de l'atrazine et des interactions de la salinité (15, 25, 35 ppt), de l'intensité de l'éclairage (115, 140, 173 $\text{uEm}^{-2}\text{s}^{-1}$ ) et de la culture (coupe à 4 ou 6 cm). Aucun de ces facteurs environnementaux n'a influé sur la réponse des	MRID 452051-01 Mitchell, 1987 Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA

Organisme	Exposition	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
			algues à l'atrazine. Étude jugée complémentaire dans l'évaluation approfondie des risques écologiques de 2016 de l'EPA.	3253945)
Microcosme estuarien <i>Zostera marina</i>	1, 10 et 100 $\mu\text{g/L}$ , exposition 4 sem dans des béciers de 3 L avec sédiments	S.O.	Aucune indication des concentrations d'atrazine mesurées; par conséquent, aucun moyen de confirmer l'exposition. Il ne s'agit pas d'une véritable étude en « cosme », car les béciers ne contenaient que 3 L. Étude inacceptable.	Gao <i>et al.</i> , 2011 (n° de l'ARLA 3322622)
Mésocosmes estuariens/marins				
Mésocosme marin Inoculé avec les diatomées <i>Thalassiosira punctigera</i> , <i>T. rotula</i> , <i>Nitzschia pungens</i> et <i>Skeletonema costatum</i> et une prymnesiophycée, <i>Phaeocystis globosa</i> .	15 j Concentrations nominales de 0 (grand large), 0,12, 0,56, et 5,8 $\mu\text{g p.a./L}$	pH plus faible, azote organique dissous, production primaire, glucides particulaires, chlorophylle : CSEO < 0,12	Mésocosmes (2 m <sup>2</sup> ) Étude jugée complémentaire dans l'évaluation approfondie des risques écologiques de 2016 de l'EPA.	MRID 450200-21 Bester <i>et al.</i> , 1995 Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)
Algues édaphiques de marais salé	Applications nominales de 0,45, 4,5 ou 45 lb p.a./A	Fixation du carbone CSENO < 0,45 lb p.a./A (16 j) CSENO = 4,5 lb p.a./A (42 j)	Discussion de Plumley <i>et al.</i> , concernant l'absorption du carbone pour les algues dans la couche supérieure de 0,5 cm des sédiments de l'enceinte. La fixation du carbone a été réduite de manière significative aux doses de 0,45 et 4,5 lb p.a./A pendant 16 j et à la dose de 45 lb p.a./A pendant 42 j. Étude jugée complémentaire dans l'évaluation approfondie des risques écologiques de 2016 de l'EPA.	MRID 450874-06 Plumley et Davis, 1980 Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)

Organisme	Exposition	Critère d'effet ( $\mu\text{g p.a./L}$ )	Commentaires	Référence
Étude sur le terrain Zostère  <i>Zostera capricorni</i>	Exposition pendant 10 h Doses d'atrazine : 0, 10 et 100 $\mu\text{g p.a./L}$ en application unique % p.a. : valeur non indiquée	CSENO = > 100 $\mu\text{g p.a./L}$ (concentration maximale d'essai)  Chlorophylle <i>a</i> , rendement quantique efficace (retour aux valeurs des témoins à la fin de la période d'exposition de 10 h).	Étude jugée qualitative dans l'évaluation approfondie des risques écologiques de 2016 de l'EPA (aucune donnée brute fournie, faible nombre de répétitions [2] et critères d'effet obtenus par fluorescence jugés peu pertinents dans une évaluation des risques).	Macinnis-Ng et Ralph, 2003 (EcoRef n° 72996)  Information présentée dans l'examen de l'EPA de 2016 (n° de l'ARLA 3253945)

## Annexe X Concentrations estimées dans l'environnement

### Introduction

Les sections suivantes résument les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) de l'atrazine dans les eaux de surface, établies lors de l'évaluation préliminaire, et les CEE résultant de la modélisation de l'eau pour les écoscénarios aquatiques.

### Concentrations estimées dans l'environnement pour les eaux de surface établies dans le cadre de l'évaluation préliminaire

**Tableau 1 CEE de l'atrazine dans un plan d'eau d'une profondeur de 80 ou de 15 cm après l'application directe de 1 500 g p.a./ha (dose d'application foliaire unique maximale pour le maïs) selon l'évaluation préliminaire**

Dose d'application (g p.a./ha)	N <sup>bre</sup> d'applications (intervalle)	CEE (µg p.a./L) pour un plan d'eau d'une profondeur de 80 cm	CEE (µg p.a./L) pour un plan d'eau d'une profondeur de 15 cm
1 500	1	188	1 000

### Estimations obtenues par modélisation

#### Renseignements sur les applications et données d'entrée des modèles

L'atrazine est homologuée au Canada pour la lutte contre les mauvaises herbes dans le maïs, le sorgho et le panic raide. Une seule application annuelle est permise sur le sorgho avec une dose maximale de 1 008 g p.a./ha, appliquée sur le sol en présemis ou en prélevée au moyen d'un pulvérisateur à rampe. Une application annuelle est permise sur le panic raide en dose unique maximale de 1 488 g p.a./ha, soit en présemis à l'aide d'un pulvérisateur à rampe avec incorporation ou irrigation dans le sol jusqu'à 5 cm, soit en prélevée sur le sol au moyen d'un pulvérisateur à rampe. Il n'y a pas d'application les années suivantes. Une ou deux applications sont permises sur le maïs, en doses d'application uniques allant de 408 à 1 488 g p.a./ha, pour un total annuel de 1 500 g p.a./ha. Si les mauvaises herbes échappent à l'incorporation en présemis ou à l'application en prélevée, une application supplémentaire en postlevée peut être nécessaire. On peut faire jusqu'à deux applications si on effectue une application en présemis ou en prélevée, mais on ne peut faire qu'une seule application en postlevée. Les méthodes d'application pour le maïs comprennent le traitement de présemis à l'aide d'un pulvérisateur à rampe avec incorporation ou irrigation dans le sol jusqu'à 5 cm, le traitement de prélevée au moyen d'un pulvérisateur à rampe avec irrigation jusqu'à 5 cm, et le traitement de postlevée sur le sol par pulvérisateur à rampe.

La modélisation écologique a été réalisée avec des scénarios régionaux, des calendriers d'application régionaux et, comme la modélisation des applications par pulvérisateur à rampe sur le sol est plus prudente que la modélisation des méthodes d'incorporation au sol pour les plans d'eau de surface, seule l'application à la surface du sol a été prise en compte dans la modélisation écologique. Les principaux paramètres du devenir dans l'environnement utilisés dans les modèles sont résumés dans le tableau 2.

**Tableau 2 Données d'entrée du modèle écologique**

Paramètre	Valeur	Commentaire
Demi-vie de photolyse (jour) à 40° de latitude	330	La plus grande des 3 valeurs disponibles
Hydrolyse à pH 7	Stable	Une valeur
$K_{co}$ (L/kg)	54	20 <sup>e</sup> centile, 8 valeurs
Demi-vie dans le sol (jour) à 25 °C	233	Une valeur
Demi-vie en milieu aquatique aérobie (jour) à 20 °C	136	La plus grande des 2 valeurs disponibles
Demi-vie en milieu aquatique anaérobie (jour) à 20 °C	101	La plus grande des 2 valeurs disponibles

### Évaluation des écoscénarios en milieu aquatique

Les CEE d'atrazine qui se retrouvent par ruissellement dans un plan d'eau récepteur ont été simulées à l'aide de la version 1.52 du modèle Pesticide in Water Calculator (PWC). Le modèle PWC simule le ruissellement des pesticides depuis un champ traité vers un plan d'eau adjacent et le devenir du pesticide dans celui-ci. La dérive de pulvérisation n'est pas prise en compte dans cette modélisation. Pour l'évaluation des risques écologiques, le modèle calcule les CEE dans l'eau en fonction d'un champ de 10 ha adjacent à des plans d'eau de 1 ha de deux profondeurs différentes, soit 80 cm et 15 cm. Les CEE dans l'eau interstitielle d'une zone humide de 80 cm ont également été calculées.

Le modèle PWC calcule la quantité de pesticide entrant dans le plan d'eau et sa dégradation ultérieure dans l'eau et les sédiments. Dans la modélisation écologique, le pesticide pénètre dans l'eau par ruissellement uniquement, et le dépôt de pesticide dans le plan d'eau dû à la dérive de pulvérisation n'est pas inclus. Le modèle couvre un horizon de 50 ans.

Pour chaque année de la simulation, le logiciel PWC calcule les concentrations maximales (ou maximums quotidiens) et les concentrations moyennes dans le temps. Ces dernières sont calculées en faisant la moyenne des concentrations maximales sur différentes périodes (24 heures, 96 heures, 21 jours, 60 jours, 90 jours et 1 an). La valeur la plus élevée de ces moyennes pour chaque année civile est ensuite calculée. Le 90<sup>e</sup> centile de ces valeurs maximales annuelles représente la CEE indiquée pour cette période. En outre, le modèle génère les CEE maximales et moyennes sur 21 jours dans l'eau interstitielle des sédiments.

Plusieurs scénarios représentatifs ont été choisis pour modéliser différentes régions du Canada. Les CEE au 90<sup>e</sup> centile les plus élevées pour l'atrazine figurent dans le tableau 3 pour le plan d'eau de 80 cm et dans le tableau 4 pour le plan d'eau de 15 cm. Ces CEE couvrent toutes les régions du Canada.

**Tableau 3 CEE ( $\mu\text{g/L}$ ) de l'atrazine dans un plan d'eau de 80 cm**

Culture (région)	Max.	1 j	96 h	21 j	60 j	90 j	Eau inter.* max.	Eau inter. 21 j.
Maïs (BC)	2,5	2,5	2,5	2,4	2,4	2,5	2,0	2,0
Maïs (AB)	47	47	47	45	46	43	30	31
Maïs (MB)	41	41	40	39	37	37	26	26
Maïs (ON)	58	58	58	56	51	48	34	34
Maïs (QC)	82	82	82	80	74	70	50	50
Maïs (Atlantique)	129	128	128	123	116	119	99	99
<b>Maïs – max.</b>	<b>130</b>	<b>129</b>	<b>129</b>	<b>124</b>	<b>117</b>	<b>120</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
Sorgho (BC)	S.O.	S.O.						
Sorgho (Prairies)	S.O.	S.O.						
Sorgho (ON)	29	29	29	27	25	23	14	14
Sorgho (QC)	27	27	27	26	24	23	15	15
Sorgho (Atlantique)	S.O.	S.O.						
<b>Sorgho – max.</b>	<b>29</b>	<b>29</b>	<b>29</b>	<b>27</b>	<b>25</b>	<b>23</b>	<b>15</b>	<b>15</b>
Panic raide (BC)	S.O.	S.O.						
Panic raide (AB)	64	64	63	60	55	53	41	41
Panic raide (MB)	32	32	32	31	29	27	20	20
Panic raide (ON)	53	53	53	51	46	47	35	35
Panic raide (QC)	70	70	69	67	64	62	50	50
Panic raide (Atlantique)	136	136	135	133	124	115	93	93
<b>Panic raide – max.</b>	<b>136</b>	<b>136</b>	<b>135</b>	<b>133</b>	<b>124</b>	<b>115</b>	<b>93</b>	<b>93</b>

\* eau inter. = eau interstitielle.

**Tableau 4 CEE ( $\mu\text{g/L}$ ) de l'atrazine dans un plan d'eau de 15 cm**

Culture (région)	Max.	1 j	96 h	21 j	60 j	90 j
Maïs (BC)	13	13	12	11	8,1	7,2
Maïs (AB)	213	211	205	179	145	134
Maïs (MB)	193	191	185	168	131	114
Maïs (ON)	278	275	267	235	189	166
Maïs (QC)	353	349	345	313	260	233
Maïs (Atlantique)	610	604	591	515	412	370
<b>Maïs – max.</b>	<b>610</b>	<b>604</b>	<b>591</b>	<b>515</b>	<b>412</b>	<b>370</b>
Sorgho (BC)	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
Sorgho (Prairies)	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
Sorgho (ON)	139	137	133	119	93	79
Sorgho (QC)	118	117	114	108	89	77
Sorgho (Atlantique)	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
<b>Sorgho – max.</b>	<b>139</b>	<b>137</b>	<b>133</b>	<b>119</b>	<b>93</b>	<b>79</b>
Panic raide (BC)	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.	S.O.
Panic raide (AB)	195	195	195	195	206	187
Panic raide (MB)	116	115	112	104	95	93

Culture (région)	Max.	1 j	96 h	21 j	60 j	90 j
Panic raide (ON)	237	234	231	205	173	172
Panic raide (QC)	268	265	263	264	244	222
Panic raide (Atlantique)	627	621	612	591	476	425
<b>Panic raide – max.</b>	<b>627</b>	<b>621</b>	<b>612</b>	<b>591</b>	<b>476</b>	<b>425</b>

### Concentration estimée d'atrazine dans les sources alimentaires potentiellement ingérées par les oiseaux et les mammifères sauvages

Les concentrations prévues d'atrazine dans les sources alimentaires potentiellement ingérées par les oiseaux et les mammifères sauvages ont été déterminées selon un nomogramme élaboré à partir des données de Hoerger et Kenaga (1972; n° de l'ARLA 1918526) et Kenaga (1973; n° de l'ARLA 1918527), et modifié selon Fletcher *et al.* (1994; n° de l'ARLA 1918522). Le nomogramme indique la concentration prévue de résidus de pesticide sur différents aliments immédiatement après la pulvérisation foliaire. Le nomogramme fournit des concentrations maximales de résidus, qui correspondent au 90<sup>e</sup> centile des valeurs de résidus comprises dans les données sous-jacentes du nomogramme.

Les CEE ont été calculées en fonction de la dose d'application foliaire maximale pour le maïs (1 500 g p.a./ha). Les CEE pour diverses sources alimentaires, basées sur les valeurs maximales de Kenaga pour l'atrazine, sont présentées dans le tableau 5.

**Tableau 5 CEE sur la végétation et les insectes après une pulvérisation directe à la dose d'application foliaire maximale d'atrazine sur le maïs (1 500 g p.a./ha) selon l'évaluation préliminaire**

Aliment	Rapport poids frais/poids sec	Maïs (1 500 g p.a./ha)	
		CEE (mg p.a./kg poids frais) <sup>a</sup>	CEE (mg p.a./kg poids sec)
Graminées courtes de grands pâturages	3,3 <sup>b</sup>	321	1 059
Graminées hautes	4,4 <sup>b</sup>	147	647
Plantes à feuilles larges	5,4 <sup>b</sup>	182	980
Insectes	3,9 <sup>c</sup>	126	479
Grains et graines	3,8 <sup>c</sup>	20	74
Fruits	7,6 <sup>c</sup>	20	148

<sup>a</sup> D'après les corrélations indiquées dans Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973), et modifiées par Fletcher (1994).

<sup>b</sup> Rapports poids frais/poids sec d'après Harris (1975).

<sup>c</sup> Rapports poids frais/poids sec d'après Spector (1956).

S'il est déterminé qu'un scénario d'exposition moins prudent est nécessaire à la suite de la caractérisation des risques, on pourrait envisager d'utiliser les valeurs moyennes de résidus d'après le nomogramme de Kenaga. Les doses d'application choisies pour le calcul des CEE moyennes couvrent l'ensemble des doses d'application foliaire : application unique sur le sorgho (1 000 g p.a./ha, **valeur minimale de la plage**) et application unique sur le maïs (1 500 g p.a./ha, **valeur maximale de la plage**). Les CEE ont été déterminées pour l'exposition au champ et hors champ. Les CEE hors champ ont été calculées en fonction du pourcentage de dérive prévu d'après la méthode d'application (dépôt de la dérive de pulvérisation à la suite d'applications au sol sur le sorgho et le maïs, en gouttelettes de calibre ASAE moyen – 6 %).

Les CEE sur les sources d'aliments, basées sur les valeurs moyennes de Kenaga pour les doses d'application au sol les plus élevées et les plus faibles pour l'atrazine, sont présentées dans les tableaux 6 (sorgho) et 7 (maïs).

**Tableau 6 CEE sur la végétation et les insectes après une pulvérisation hors cible directe de l'atrazine à la dose d'application unique sur le sorgho (1 000 g p.a./ha, valeur minimale de la plage) selon l'évaluation préliminaire**

Aliment	Rapport poids frais/poids sec	Sorgho (1 000 g p.a./ha)	
		CEE (mg p.a./kg poids frais) <sup>a</sup>	CEE (mg p.a./kg poids sec)
<b>Concentrations moyennes de résidus – au champ</b>			
Graminées courtes de grands pâturages	3,3 <sup>b</sup>	76	251
Graminées hautes	4,4 <sup>b</sup>	32	141
Plantes à feuilles larges	5,4 <sup>b</sup>	40	216
Insectes	3,8 <sup>c</sup>	58	220
Grains et graines	3,8 <sup>c</sup>	6	24
Fruit	7,6 <sup>c</sup>	6	47
<b>Concentrations moyennes de résidus – hors champ</b>			
Graminées courtes de grands pâturages	3,3 <sup>b</sup>	4,6	15
Graminées hautes	4,4 <sup>b</sup>	1,9	8,5
Plantes à feuilles larges	5,4 <sup>b</sup>	2,4	13
Insectes	3,8 <sup>c</sup>	3,5	13
Grains et graines	3,8 <sup>c</sup>	0,4	1,4
Fruit	7,6 <sup>c</sup>	0,4	2,8

<sup>a</sup> D'après les corrélations indiquées dans Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973), et modifiées par Fletcher (1994).

<sup>b</sup> Rapports poids frais/poids sec d'après Harris (1975).

<sup>c</sup> Rapports poids frais/poids sec d'après Spector (1956).

**Tableau 7 CEE moyennes sur la végétation et les insectes après une pulvérisation hors cible directe de l'atrazine à la dose d'application unique sur le maïs (1 500 g p.a./ha, valeur maximale de la plage)**

Aliment	Rapport poids frais/poids sec	Maïs (1 500 g p.a./ha)	
		CEE (mg p.a./kg poids frais) <sup>a</sup>	CEE (mg p.a./kg poids sec)
<b>Concentrations moyennes de résidus – au champ</b>			
Graminées courtes de grands pâturages	3,3 <sup>b</sup>	114	376
Graminées hautes	4,4 <sup>b</sup>	48	211
Plantes à feuilles larges	5,4 <sup>b</sup>	60	324

Aliment	Rapport poids frais/poids sec	Maïs (1 500 g p.a./ha)	
		CEE (mg p.a./kg poids frais) <sup>a</sup>	CEE (mg p.a./kg poids sec)
Insectes	3,8 <sup>c</sup>	87	331
Grains et graines	3,8 <sup>c</sup>	9	35
Fruit	7,6 <sup>c</sup>	9	71
<b>Concentrations moyennes de résidus – hors champ</b>			
Graminées courtes de grands pâturages	3,3 <sup>b</sup>	6,8	23
Graminées hautes	4,4 <sup>b</sup>	2,9	13
Plantes à feuilles larges	5,4 <sup>b</sup>	3,6	19
Insectes	3,8 <sup>c</sup>	5,2	20
Grains et graines	3,8 <sup>c</sup>	0,6	2,1
Fruit	7,6 <sup>c</sup>	0,6	4,2

<sup>a</sup> D'après les corrélations indiquées dans Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973), et modifiées par Fletcher (1994).

<sup>b</sup> Rapports poids frais/poids sec d'après Harris (1975).

<sup>c</sup> Rapports poids frais/poids sec d'après Spector (1956).

## Annexe XI Analyse des distributions de sensibilité des espèces

Aux fins de l'évaluation des risques, Santé Canada a examiné les données soumises par les titulaires, les examens effectués par d'autres instances et les études publiées dans la littérature. Seules les études comportant des critères d'effet quantitatifs fiables ont été prises en compte pour déterminer les distributions de sensibilité des espèces (DSE) (les critères d'effet toxicologique provenant d'études acceptables ou complémentaires, comportant des critères d'effet jugés acceptables pour une utilisation quantitative). En vue d'une utilisation quantitative dans l'analyse des DSE, Santé Canada a jugé acceptables les études dont l'EPA des États-Unis a tiré les critères d'effet utilisés quantitativement dans l'ébauche d'évaluation biologique de l'atrazine (EPA, 2020; n<sup>os</sup> de l'ARLA 3292787, 3292792).

Santé Canada utilise le logiciel ETX 2.2 pour ajuster les modèles de DSE aux valeurs des critères d'effet toxicologique. Ce logiciel a été produit par le RIVM (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Pays-Bas). Il ajuste des modèles log-normaux à des ensembles de données en utilisant les estimations du maximum de vraisemblance. Plusieurs tests sont inclus pour évaluer la normalité des données.

Des données de laboratoire suffisantes étaient disponibles sur la toxicité pour les plantes terrestres (vigueur végétative, levée des semis), les algues, les plantes vasculaires et les poissons d'eau douce, ainsi que les algues et les plantes vasculaires marines/estuariennes, de sorte qu'il était possible de déterminer les valeurs CD<sub>5</sub> pour une exposition aiguë (le 5<sup>e</sup> centile de la DSE pour les valeurs CL<sub>50</sub>/CE<sub>50</sub> avec des intervalles de confiance de 50 %). Voici un résumé de l'analyse de la DSE pour chacun de ces groupes taxonomiques.

### Plantes terrestres (vigueur végétative et levée des semis)

Les critères suivants ont été utilisés pour établir l'ensemble de données sur la vigueur végétative et la levée des semis de plantes terrestres qui a été sélectionné pour l'analyse de la DSE :

- Les critères d'effet toxicologique ont été limités aux niveaux d'effet de 25 % (valeurs de DE<sub>25</sub>) ou aux niveaux d'effet médians (50 %, soit les valeurs DE<sub>50</sub>). De plus, les DE<sub>25</sub> et les DE<sub>50</sub> n'ont pas été combinées dans les mêmes DSE.
- Les DSE ont également été limitées à des plages temporelles sélectionnées afin d'éviter que la durée d'exposition n'influe sur la caractérisation de la sensibilité des espèces dans le modèle.
- Les mesures quantitatives standards des effets traduisant la plus grande sensibilité chez les plantes ont été sélectionnées pour chaque essai (vigueur végétative : survie, biomasse/poids et longueur des pousses; levée des semis : survie, poids sec et longueur des pousses).
- Lorsqu'une étude fournissait plusieurs critères d'effet toxicologique pour la même mesure des effets traduisant la plus grande sensibilité chez une même espèce, l'ARLA a utilisé la moyenne géométrique de ces valeurs pour représenter l'étude.
- Lorsqu'un organisme d'essai n'était identifié qu'au genre, il était utilisé dans l'analyse de la DSE, sauf s'il existait un ou plusieurs critères d'effet pour le même genre, identifié à l'espèce. Dans ce cas, la valeur de l'espèce non identifiée aurait été exclue.

- Lorsque des critères d'effet étaient disponibles pour la même espèce, mais pour des sources de semences d'écorégions différentes, les sources de semences canadiennes avaient la priorité, et les critères d'effet pour la même espèce provenant d'autres régions étaient omis. Les sources de semences nord-américaines avaient la priorité en l'absence de sources de semences canadiennes. Sinon, les critères d'effet concernant les autres sources de semences étaient pris en compte dans l'analyse.
- Lorsque plus d'une valeur d'étude était disponible pour la même espèce, l'ARLA a utilisé la moyenne géométrique de ces valeurs.

### **Vigueur végétative**

Quatre modèles de DSE ont été envisagés, compte tenu des données disponibles :

- 1) DE<sub>25</sub> sur 21 à 28 j
- 2) DE<sub>50</sub> sur 21 à 28 j
- 3) DE<sub>25</sub> sur 42 j
- 4) DE<sub>50</sub> sur 42 j

Habituellement, la Direction de l'évaluation environnementale utiliserait, pour les plantes terrestres, la CD<sub>5</sub> d'un modèle de DSE ajusté aux valeurs DE<sub>50</sub>, ou la CD<sub>10</sub> d'un modèle de DSE ajusté aux valeurs DE<sub>25</sub> comme paramètre d'effet dans l'évaluation des risques. Les estimations des valeurs CD<sub>10</sub> ont été calculées selon Aldenberg et Jaworska (2000), car le logiciel ETX 2.2 ne fournit pas cette estimation dans ses résultats.

D'après les résultats des analyses de la DSE, les modèles de DSE ajustés aux valeurs DE<sub>25</sub> sur 21 à 28 j et DE<sub>25</sub> sur 42 j présentaient une qualité d'ajustement acceptable d'après une inspection visuelle, et l'acceptation de l'hypothèse nulle avec  $\alpha = 0,05$  (sur la base de tests de qualité d'ajustement appropriés pour les tailles d'échantillon données). Le modèle de DSE ajusté aux valeurs DE<sub>25</sub> sur 21 à 28 j ( $n = 33$ ) a donné une CD<sub>10</sub> de 22,4 g p.a./ha (avec un intervalle de confiance bilatéral à 90 % de 11,3 à 37,7 g p.a./ha). Le modèle ajusté aux valeurs DE<sub>25</sub> sur 42 j ( $n = 10$ ) a donné une CD<sub>10</sub> de 14,1 g p.a./ha (avec un intervalle de confiance bilatéral à 90 % de 1,9 à 47,1 g p.a./ha).

Les modèles ajustés aux valeurs DE<sub>50</sub> (à la fois sur 21 à 28 j et sur 42 j) n'ont pas produit un ajustement acceptable du modèle (l'hypothèse nulle de normalité a été rejetée avec  $\alpha = 0,5$  pour le test d'Anderson-Darling, et à l'inspection visuelle les modèles n'ont pas fourni un ajustement adéquat).

Sur la base des résultats présentés ci-dessus, l'ARLA recommande que la CD<sub>10</sub> obtenue d'après l'ajustement du modèle aux valeurs DE<sub>25</sub> sur 21 à 28 j soit considérée comme un paramètre d'effet potentiel dans l'évaluation des risques de l'atrazine pour les plantes exposées dans un essai de vigueur végétative (CD<sub>10</sub> = 22,4 g p.a./ha).

Cette valeur recommandée de 22,4 g p.a./ha est inférieure à toutes les valeurs DE<sub>50</sub> disponibles dans les études sur la vigueur végétative et, comme prévu, elle est généralement inférieure à la grande majorité des valeurs DE<sub>25</sub> disponibles pour les plantes exposées à l'atrazine dans les études sur la vigueur végétative (une seule DE<sub>25</sub> est inférieure à cette valeur, soit une DE<sub>25</sub> sur 42 j de 4,5 g p.a./ha pour le poids sec des pousses du soja).

Les données utilisées dans les analyses de la DSE sont présentées dans le tableau 1 ci-dessous. Le modèle de DSE est présenté dans la figure 1.

**Tableau 1 Valeurs DE<sub>25</sub> sur 21 à 28 jours utilisées dans l'analyse de la DSE pour les plantes terrestres exposées à l'atrazine dans un essai de vigueur végétative**

Nom de l'espèce ou taxon	Mono cot./ dicot. 1	ID de l'essai	Substance à l'essai	Durée (j)	Critère d'effet mesuré	Critère d'effet toxicologique (g p.a./ha)	Référence primaire	Valeur de l'étude pour l'espèce (g p.a./ha)	Valeur de la DSE pour l'espèce (g p.a./ha)
Vesce d'Amérique ( <i>V. americana</i> )	Dicot.	--	Aatre x liquide 480	28	Poids sec	525	White et Boutin, 2007 (n° de l'ARLA 2482641)	525	525
Lycope d'Amérique ( <i>L. americanus</i> )	Dicot.	Automne	Aatre x liquide 480 (480 g p.a./L)	28	Poids sec	36,5	Boutin <i>et al.</i> , 2010 (n° de l'ARLA 2743693)	65,9442	65,9442
		Printemps	Aatre x liquide 480 (480 g p.a./L)	28	Poids sec	57,6			
		Hiver	Aatre x liquide 480 (480 g p.a./L)	28	Poids sec	136,4			
Barbon de Gérard ( <i>A. gerardii</i> )	Monocot.	--	Aatre x liquide 480	28	Poids sec	2 162	White et Boutin, 2007 (n° de l'ARLA 2482641)	2 162	2 162

Nom de l'espèce ou taxon	Mono cot./ dicot. 1	ID de l'essai	Substance à l'essai	Durée (j)	Critère d'effet mesuré	Critère d'effet toxilogique (g p.a./ha)	Référence primaire	Valeur de l'étude pour l'espèce (g p.a./ha)	Valeur de la DSE pour l'espèce (g p.a./ha)
Morelle noire ( <i>S. nigrum</i> )	Dicot.	--	Aatre x liquid e 480	28	Poids sec	67	White et Boutin, 2007 (n° de l'ARLA 2482641)	67	67
Rudbeckie hérissée ( <i>R. hirta</i> )	Dicot.	Automne	Aatre x liquid e 480 (480 g p.a./L)	28	Poids sec	5,29	Boutin <i>et al.</i> , 2010 (n° de l'ARLA 2743693)	29,64324	29,64324
		Printemps	Aatre x liquid e 480 (480 g p.a./L)	28	Poids sec	166,11			
Chou blanc ( <i>Brassica oleracea alba</i> )	Dicot.	Essai 1	Atrazine SC (43,3)	21	Poids sec des pousses	66	Rapport non publié de 2015 (n° de l'ARLA 2816828)	66	32,18176
		--	PAQT	21	Réduction du poids sec	15,6919	Rapport non publié de 1989 (MRID 42041402)	15,6919	
Pâturin comprimé ( <i>P. compressa</i> )	Monocot.	--	Aatre x liquid e 480	28	Poids sec	123	White et Boutin, 2007 (n° de l'ARLA 2482641)	123	123
Verge d'or du Canada ( <i>S. canadensis</i> )	Dicot.	ON	Aatre x liquid e 480 (480 g p.a./L)	28	Inhibition de la biomasse	413	Boutin <i>et al.</i> , 2010 (n° de l'ARLA 2743693)	413	413

Nom de l'espèce ou taxon	Mono cot./ dicot. 1	ID de l'essai	Substance à l'essai	Durée (j)	Critère d'effet mesuré	Critère d'effet toxicologique (g p.a./ha)	Référence primaire	Valeur de l'étude pour l'espèce (g p.a./ha)	Valeur de la DSE pour l'espèce (g p.a./ha)
			)						
Carotte ( <i>Daucus carota</i> )	Dicot.	Essai 1	Atrazine SC (43,3)	21	Poids sec des pousses	60,5	Rapport non publié de 2015 (n° de l'ARLA 2816828)	60,5	339,5282
		--	PAQT	21	Réduction du poids sec	1 905,445	Rapport non publié de 1989 (MRID 42041402)	1 905,445	
Digitale pourpre ( <i>D. purpurea</i> )	Dicot.	Est de l'Amérique du Nord	Aatrex liquide 480	28	Inhibition de la biomasse	154,96	Boutin <i>et al.</i> , 2010 (n° de l'ARLA 2743693)	169,2144	169,2144
Maïs ( <i>Zea mays</i> )	Monocot.	Essai 1	Atrazine SC (43,3)	21	Poids sec des pousses	> 28 000	Rapport non publié de 2015 (n° de l'ARLA 2816828)	28 000	28 000
		Essai 2	Atrazine SC (43,3)	21	Longueur des pousses	> 28 000		28 000	
Centaurée bleuet ( <i>C. cyanus</i> )	Dicot.	Ouest de l'Amérique du Nord	Aatrex liquide 480 (480 g p.a./L)	28	Inhibition de la biomasse	227,03	Boutin <i>et al.</i> , 2010 (n° de l'ARLA 2743693)	227,03	227,03
Concombre ( <i>Cucumis sativus</i> )	Dicot.	Essai 1	Atrazine SC (43,3)	21	Poids sec des pousses	16,8a	Rapport non publié de 2015 (n° de l'ARLA 2816828)	16,8	12,27364
		--	PAQT	21	Réduction du poids sec	8,9668	Rapport non publié de 1989 (MRID 42041402)	8,9668	

Nom de l'espèce ou taxon	Mono cot./ dicot. 1	ID de l'essai	Substance à l'essai	Durée (j)	Critère d'effet mesuré	Critère d'effet toxique (g p.a./ha)	Référence primaire	Valeur de l'étude pour l'espèce (g p.a./ha)	Valeur de la DSE pour l'espèce (g p.a./ha)
Patience crépue ( <i>R. crispus</i> )	Dicot.	Est de l'Amérique du Nord	Aatre x liquide 480	28	Inhibition de la biomasse	52,09	Boutin <i>et al.</i> , 2010 (n° de l'ARLA 2743693)	52,09	52,09
Inule aulnée ( <i>I. helenium</i> )	Dicot.	Est de l'Amérique du Nord	Aatre x liquide 480	28	Inhibition de la biomasse	388,94	Boutin <i>et al.</i> , 2010 (n° de l'ARLA 2743693)	618,3299	618,3299
			Aatre x liquide 480	28	Inhibition de la biomasse	983,01			
Pâquerette vivace ( <i>B. perennis</i> )	Dicot.	Ouest de l'Amérique du Nord	Aatre x liquide 480	28	Inhibition de la biomasse	32,57	Boutin <i>et al.</i> , 2010 (n° de l'ARLA 2743693)	32,57	32,57
Laitue ( <i>Lactuca sativa</i> )	Dicot.	--	Aatre x liquide 480	28	Poids sec	40	White et Boutin, 2007 (n° de l'ARLA 2482641)	40	71,39791
		Essai 1	Atrazine SC (43,3)	21	Poids sec des pousses	24,6a	Rapport non publié de 2015 (n° de l'ARLA 2816828)	24,6	
		--	PAQT	21	Réduction du poids sec	369,8805	Rapport non publié de 1989 (MRID 42041402)	369,8805	
Élyme lanciolé ( <i>E. lanceolatus</i> )	Monocot.	--	Aatre x liquide 480	28	Poids sec	217	White et Boutin, 2007 (n° de l'ARLA 2482641)	217	217
Avoine ( <i>Avena sativa</i> )	Monocot.	Essai 2	Atrazine SC (43,3)	21	Longueur des pousses	200	Rapport non publié de 2015 (n° de l'ARLA 281682)	264,5751	256,4479

Nom de l'espèce ou taxon	Mono cot./ dicot. 1	ID de l'essai	Substance à l'essai	Durée (j)	Critère d'effet mesuré	Critère d'effet toxicologique (g p.a./ha)	Référence primaire	Valeur de l'étude pour l'espèce (g p.a./ha)	Valeur de la DSE pour l'espèce (g p.a./ha)
		Essai 1	Atrazine SC (43,3)	21	Longueur des pousses	350	8)		
		--	PAQT	21	Réduction du poids sec	2 690,04	Rapport non publié de 1989 (MRID 42041402)	2 690,04	
		Printemps	Aatrex liquide 480	28	Poids sec	4	Boutin <i>et al.</i> , 2010 (n° de l'ARLA 2743693)	23,6	9681
		Hiver	Aatrex liquide 480	28	Poids sec	33,3			
		Été	Aatrex liquide 480	28	Poids sec	99,9			
Oignon ( <i>Allium cepa</i> )	Monocot.	Essai 1	Atrazine SC (43,3)	21	Poids sec des pousses	42,6a	Rapport non publié de 2015 (n° de l'ARLA 2816828)	42,6	170,6646
		--	PAQT	21	Réduction du poids sec	683,7185	Rapport non publié de 1989 (MRID 42041402)	683,7185	
Marguerite blanche ( <i>C. leucanthemum</i> )	Dicot.	Automne	Aatrex liquide 480	28	Poids sec	11,25	Boutin <i>et al.</i> , 2010 (n° de l'ARLA 2743693)	124,2504	124,2504
		Printemps	Aatrex liquide 480	28	Poids sec	273,16			
		Hiver	Aatrex liquide	28	Poids sec	624,2			

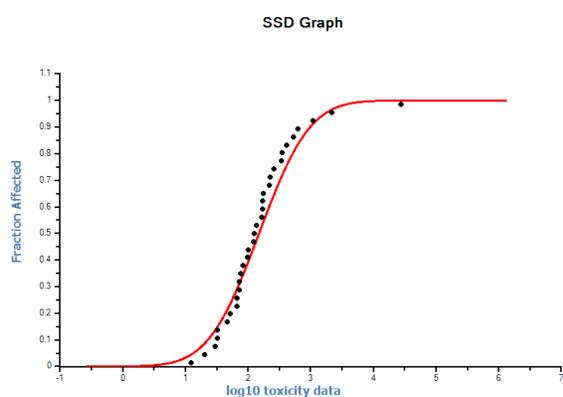
Nom de l'espèce ou taxon	Mono cot./ dicot. 1	ID de l'essai	Substance à l'essai	Durée (j)	Critère d'effet mesuré	Critère d'effet toxicologique (g p.a./ha)	Référence primaire	Valeur de l'étude pour l'espèce (g p.a./ha)	Valeur de la DSE pour l'espèce (g p.a./ha)
			e 480						
Radis ( <i>R. sativus</i> )	Dicot.	--	Aatre x liquid e 480	28	Poids sec	177	White et Boutin, 2007 (n° de l'ARLA 248264 1)	177	177
Hélianthe scrofuléux ( <i>H. strumosus</i> )	Dicot.	--	Aatre x liquid e 480	28	Poids sec	100	White et Boutin, 2007 (n° de l'ARLA 248264 1)	100	100
Ivraie vivace ( <i>Lolium perenne</i> )	Mon ocot.	Essai 1	Atrazine SC (43,3)	21	Poids sec des pousses	269a	Rapport non publié de 2015 (n° de l'ARLA 281682 8)	269	1098,196
Ivraie vivace ( <i>Lolium perenne</i> )	Mon ocot.	--	PAQT	21	Réduction du poids sec	> 4 48 3,4	Rapport non publié de 1989 (MRID 42041402)	4 48 3,4	
Brunelle commune ( <i>P. vulgaris</i> )	Dicot.	Ouest de l'Amérique du Nord	Aatre x liquid e 480	28	Inhibition de la biomasse	83,53	Boutin <i>et al.</i> , 2010 (n° de l'ARLA 274369 3)	83,5 3	83,53
Soja ( <i>Glycine max</i> )	Dicot.	--	Aatre x liquid e 480	28	Poids sec	165	White et Boutin, 2007 (n° de l'ARLA 248264 1)	165	45,96762
		Essai 1	Atrazine SC (43,3)	21	Poids sec des pousses	20,2a	Rapport non publié de 2015 (n° de l'ARLA 281682 8)	20,2	
		--	PAQT	21	Réduction du poids sec		Rapport non publié de 1989 (MRID 42041402)	29,1 421	

Nom de l'espèce ou taxon	Mono cot./ dicot. 1	ID de l'essai	Substance à l'essai	Durée (j)	Critère d'effet mesuré	Critère d'effet toxicologique (g p.a./ha)	Référence primaire	Valeur de l'étude pour l'espèce (g p.a./ha)	Valeur de la DSE pour l'espèce (g p.a./ha)
Fraise ( <i>F. ananassa</i> )	Dicot.	--	Aatre x liquid e 480	28	Poids sec	164	White et Boutin, 2007 (n° de l'ARLA 248264 1)	164	164
Tournesol ( <i>H. annuus</i> )	Dicot.	--	Aatre x liquid e 480	28	Poids sec	72	White et Boutin, 2007 (n° de l'ARLA 248264 1)	72	72
Laitue sauvage ( <i>L. canadensis</i> )	Dicot.	--	Aatre x liquid e 480	28	Poids sec	97	White et Boutin, 2007 (n° de l'ARLA 248264 1)	97	97
Fraisier de Virginie ( <i>F. virginana</i> )	Dicot.	--	Aatre x liquid e 480	28	Poids sec	20	White et Boutin, 2007 (n° de l'ARLA 248264 1)	20	20
Tomate ( <i>Lycopersicon esculentum</i> )	Dicot.	Essai 1	Atrazine SC (43,3)	21	Poids sec des pousses	32,5a	Rapport non publié de 2015 (n° de l'ARLA 281682 8)	32,5	75,77024
		--	PAQ T	21	Réduction du poids sec	807,01 2	Rapport non publié de 1989 (MRID 42041402)	807,012	
		Hiver	Aatre x liquid e 480	28	Poids sec	5,2	Boutin <i>et al.</i> , 2010 (n° de l'ARLA 274369 3)	22,8 4907	
		Automne	Aatre x liquid e 480	28	Poids sec	100,4			
		--	Aatre x liquid e 480	28	Poids sec	55	White et Boutin, 2007 (n° de l'ARLA 248264 1)	55	
Blé ( <i>T. aestivum</i> )	Monocot.	Hiver	Aatre x liquid	28	Poids sec	510,7	Boutin <i>et al.</i> , 2010 (n° de l'ARLA 274369	813, 5522	346,9953

Nom de l'espèce ou taxon	Monocot./dicot. <sup>1</sup>	ID de l'essai	Substance à l'essai	Durée (j)	Critère d'effet mesuré	Critère d'effet toxicologique (g p.a./ha)	Référence primaire	Valeur de l'étude pour l'espèce (g p.a./ha)	Valeur de la DSE pour l'espèce (g p.a./ha)
			e 480				3)		
		Printemps	Atrazine liquide 480	28	Poids sec	> 1296			
		--	Atrazine liquide 480	28	Poids sec	148	White et Boutin, 2007 (n° de l'ARLA 2482641)	148	
Benoîte du Canada ( <i>G. canadense</i> )	Dicot.	Été	Atrazine liquide 480	28	Poids sec	88,3	Boutin <i>et al.</i> , 2010 (n° de l'ARLA 2743693)	136,3023	136,3023
		Printemps	Atrazine liquide 480	28	Poids sec	210,4			

<sup>a</sup> Valeurs présentées par l'EPA (2020; n° de l'ARLA 3292787).

<sup>1</sup> Monocot./dicot. = monocotylédone ou dicotylédone, selon le cas.



SSD Graph	Graphique de la DSE
Fraction Affected	Fraction touchée
log10 toxicity data	Données toxicologiques en log10

**Figure 1** Ajustement du modèle log-normal de la DSE aux valeurs DE<sub>25</sub> sur 21 à 28 jours pour les plantes terrestres exposées à l'atrazine à un stade de vigueur végétative

## Levée des semis

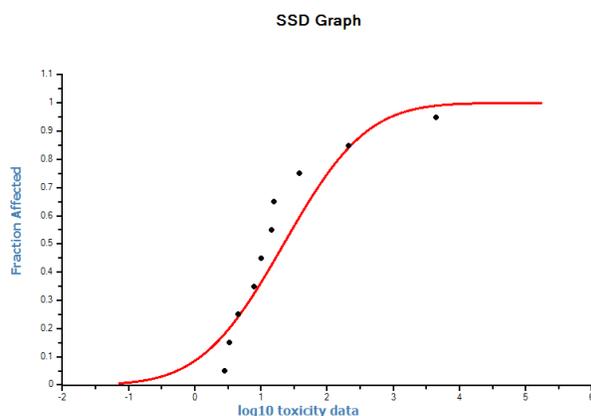
Un modèle de DSE pour les critères d'effet tirés d'une étude sur la levée des semis est présenté, avec les données connexes, dans le tableau 2. Alors que le maïs semble insensible aux doses d'essai, les autres espèces monocotylédones incluses dans l'étude avec le principe actif de qualité technique se situent dans la fourchette des critères d'effet signalés pour les espèces dicotylédones dans la même étude.

Étant donné le faible ajustement du modèle aux données toxicologiques de l'étude sur la levée des semis de plantes terrestres (rejet de l'hypothèse nulle de normalité avec  $\alpha = 0,05$  pour le test d'Anderson-Darling, test le plus approprié de validité de l'ajustement pour le petit ensemble de données, et inspection visuelle des résultats, voir la figure 2), l'ARLA n'a PAS recommandé d'utiliser un paramètre d'effet basé sur la DSE pour l'évaluation des risques pour les plantes terrestres. En l'absence de données supplémentaires, la plus faible DE<sub>25</sub> disponible et acceptable de 2,8 g p.a./ha pour la laitue (poids sec 14 j après la levée) a été utilisée dans l'évaluation des risques pour établir un paramètre d'effet basé sur les essais de toxicité pour la levée des semis.

**Tableau 2 Valeurs DE<sub>25</sub> (poids sec) sur 14 jours pour des cultures exposées à l'atrazine en PAQT à un stade de vigueur végétative (d'après une étude non publiée de 1989, MRID 42041403; critères d'effet toxicologique cités par l'EPA dans son ébauche d'évaluation biologique de l'atrazine – n° de l'ARLA 3292787)**

Espèce	Monocot./dicot. <sup>1</sup>	DE <sub>25</sub> (g p.a./ha)
Laitue ( <i>Lactuca sativa</i> )	Dicot.	2,8
Carotte ( <i>Daucus carota</i> )	Dicot.	3,4
Avoine ( <i>Avena sativa</i> )	Monocot.	4,5
Ivraie vivace ( <i>Lolium perenne</i> )	Monocot.	7,8
Oignon ( <i>Allium cepa</i> )	Monocot.	10,1
Concombre ( <i>Cucumis sativus</i> )	Dicot.	14,6
Chou ( <i>Brassica oleracea alba</i> )	Dicot.	15,7
Tomate ( <i>Lycopersicon esculentum</i> )	Dicot.	38,1
Soja ( <i>Glycine max</i> )	Dicot.	213
Maïs ( <i>Zea mays</i> )	Monocot.	> 4 483,4

<sup>1</sup> Monocot./dicot. = monocotylédone ou dicotylédone, selon le cas.



SSD Graph	Graphique de la DSE
Fraction Affected	Fraction touchée
log10 toxicity data	Données toxicologiques en log10

**Figure 2** Modèle de la DSE ajusté aux critères d'effet toxicologique DE<sub>25</sub> sur 14 jours pour les plantes terrestres exposées à l'atrazine avant la levée des semis

### Espèces d'algues d'eau douce

Les critères suivants ont été utilisés pour établir la base de données sur les algues d'eau douce qui a été sélectionnée pour l'analyse de la DSE :

- Les critères d'effet toxicologique ont été limités aux critères jugés apicaux (survie, croissance ou reproduction) ou directement associés aux critères d'effet apicaux (par exemple, la chlorophylle, la photosynthèse, la fixation du carbone et la production d'oxygène ont toutes été considérées comme des mesures d'effets directement liés à la croissance, mais non comme mesures directes de la croissance elle-même).
- Les critères d'effet toxicologique ont été limités aux niveaux d'effets médians estimés (les valeurs de CE<sub>50</sub>).
- Les durées ont été limitées à 72 à 96 heures (3 à 4 jours), ce qui est conforme aux durées standards des essais de toxicité sur les algues (par exemple, Ligne directrice 201 de l'OCDE, OCSPP 850.4500, OCSPP 850.4550). Il ne semblait pas y avoir de durée ou de plage de durées individuelle qui présentaient une sensibilité plus ou moins systématique que les autres durées pour les espèces pour lesquelles des données sont disponibles. Cette restriction concernant la durée pour l'analyse de la DSE est conforme à l'approche adoptée par l'EPA (2020; n<sup>os</sup> de l'ARLA 3292792, 3292797).
- Parmi les études jugées acceptables pour être prises en compte dans l'analyse de la DSE, on a sélectionné la mesure des effets traduisant la plus grande sensibilité (d'après les moyennes géométriques, si plus d'un critère d'effet toxicologique avait été signalé pour la même mesure des effets et la même durée).
- S'il y avait plus d'une valeur toxicologique par espèce (provenant de différentes études), ces valeurs ont été incluses sous forme de moyenne géométrique, qui représentait un niveau d'effet médian pour cette espèce dans la DSE.

- Lorsque l'organisme d'essai n'était identifié qu'au genre, les valeurs toxicologiques associées étaient exclues si au moins une autre valeur toxicologique était disponible dans une étude portant sur des espèces du même genre identifiées à l'espèce.

Un résumé des données toxicologiques utilisées dans les DSE pour les algues d'eau douce est présenté dans le tableau 3 **Error! Reference source not found.** Toutes les valeurs toxicologiques étaient fondées sur des études réalisées avec le principe actif de qualité technique ou le produit formulé. Dix-huit espèces représentant quatre phylums (Chlorophyta, Euglenophyta, Rhodophyta et Cyanobacteria) sont comprises dans l'ensemble de données sur les DSE, la majorité des espèces étant des algues vertes (Chlorophyta).

Étant donné la faiblesse de l'ajustement du modèle aux données toxicologiques sur les algues d'eau douce (rejet de l'hypothèse nulle de normalité avec  $\alpha = 0,05$  pour le test d'Anderson-Darling; test le plus approprié d'ajustement pour les petits ensembles de données; inspection visuelle des résultats – voir la figure 3), l'ARLA n'a PAS recommandé d'utiliser un paramètre d'effet basé sur la DSE pour l'évaluation des risques pour les algues d'eau douce. En l'absence de données supplémentaires, la plus faible  $CE_{50}/2$  disponible et acceptable sur 96 heures, soit  $2,3 \mu\text{g p.a./L}$  pour les algues vertes chlorophycées (*Chlorella vulgaris*, d'après une abondance réduite), a été utilisée dans l'évaluation des risques pour établir un paramètre d'effet basé sur les tests de toxicité pour les algues d'eau douce.

Tableau 3 Valeurs CE<sub>50</sub> sur 72 et 96 heures utilisées dans l'analyse de la DSE pour les effets de l'atrazine sur les algues d'eau douce

Phylum	Classe	Ordre	Famille	Nom scientifique	Durée (j)	Mesure des effets	Critère d'effet toxicologique (µg/L)	Référence	Valeur de l'étude pour l'espèce (µg/L) <sup>a</sup>	Valeur utilisée dans la DSE pour l'espèce (µg/L) <sup>b</sup>			
Chlorophyta	Chlorophyceae	Chlorococcales	Chlorococaceae	<i>Oophila</i> sp.	4	Abondance	95	Baxter <i>et al.</i> , 2014 <sup>c</sup>	160,14	134,5			
							172						
							175						
							230						
								4	Activité de transfert d'électrons dans le photosystème II	113	Baxter <i>et al.</i> , 2015 <sup>c</sup>	113,00	
			Oocystaceae	<i>Chlorella fusca</i> ssp. <i>fusca</i>	4	Taux de croissance de la population	68,2	Kotrikla <i>et al.</i> , 1999 <sup>c</sup>	72,42	69,14			
							76,9						
				<i>Chlorella fusca</i> var. <i>vacuolata</i>	3	Taux de croissance de la population	66	Vallotton <i>et al.</i> , 2008 <sup>c</sup>	66				
				<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	4	Taux de croissance de la population	55,1	Ma <i>et al.</i> , 2001 <sup>c</sup>	55,10				
							52,44	Ma et Wang, 2002 <sup>c</sup>	52,44				
							60	Maule et Wright, 1984 <sup>c</sup>	60				
			<i>Chlorella saccharophila</i>	3	Taux de croissance de la population	780	Carrasco et Sabater, 1997 <sup>c</sup>	780	780				
<i>Chlorella vulgaris</i>	4	Réduction de la croissance	121	Camuel <i>et al.</i> , 2017	121	119,59							
		Réduction de la croissance	94	Fairchild <i>et al.</i> , 1998	94								

**Tableau 3 Valeurs CE<sub>50</sub> sur 72 et 96 heures utilisées dans l'analyse de la DSE pour les effets de l'atrazine sur les algues d'eau douce**

Phylum	Classe	Ordre	Famille	Nom scientifique	Durée (j)	Mesure des effets	Critère d'effet toxicologique (µg/L)	Référence	Valeur de l'étude pour l'espèce (µg/L) <sup>a</sup>	Valeur utilisée dans la DSE pour l'espèce (µg/L) <sup>b</sup>	
						Croissance	147	Gaggi et al., 1995	147		
						Taux de croissance de la population	157,02	Ma et al., 2002 <sup>c</sup>	157,02		
						Abondance	4,3	Seguin et al., 2001 <sup>c</sup>	27,20		
							172				
						Biomasse	409,79	Shitanda et al., 2005 <sup>c</sup>	409,79		
			Scenedes maceae	<i>Desmodesmu s subspicatus</i>	3	Taux de croissance de la population	41	Masojidek et al., 2011 <sup>c</sup>	88,72	88,72	
											192
			<i>Raphidocelis subcapitata</i>		4	Taux de croissance de la population	200	Abdel-Hamid, 1996 <sup>c</sup>	206,46	105,12	
											200
											220
						3	Chlorophylle	283	Abou-Waly, 1991 (n° de l'ARLA 14 04512)		283,00
						4	Activité de transfert d'électrons dans le photosystème II	41,9	Baxter et al., 2016 <sup>c</sup>		41,90
				3	Taux de croissance de la population	92,9	Benhra et al., 1997 <sup>c</sup>	123,55			
									164,3		

**Tableau 3 Valeurs CE<sub>50</sub> sur 72 et 96 heures utilisées dans l'analyse de la DSE pour les effets de l'atrazine sur les algues d'eau douce**

Phylum	Classe	Ordre	Famille	Nom scientifique	Durée (j)	Mesure des effets	Critère d'effet toxicologique (µg/L)	Référence	Valeur de l'étude pour l'espèce (µg/L) <sup>a</sup>	Valeur utilisée dans la DSE pour l'espèce (µg/L) <sup>b</sup>
					4	Abondance	115	Berard <i>et al.</i> , 2003 <sup>c</sup>	115	
					4	Abondance, réduction de la croissance cellulaire	26	Caux <i>et al.</i> , 1996 <sup>c</sup>	26	
					3	Taux de croissance de la population	81,4	Fai <i>et al.</i> , 2007 <sup>c</sup>	81,40	
					4	Abondance	65	Fairchild <i>et al.</i> , 1994 <sup>c</sup>	122,93	
				103						
				107						
				126						
				138						
					4	Chlorophylle	117	Fairchild <i>et al.</i> , 1998 <sup>c</sup>	117,00	
					4	Concentration de la chlorophylle <i>a</i>	147	Gaggi <i>et al.</i> , 1995 <sup>c</sup>	147,00	
					4	Abondance	63,4	Garrett, 2004 <sup>c</sup>	81,33	
				76,4						
				86,1						
				89,9						
					4	Abondance	94,9			
					3	Changements généraux dans la population	200	Kallqvist et Romstad, 1994 <sup>c</sup>	200	

**Tableau 3 Valeurs CE<sub>50</sub> sur 72 et 96 heures utilisées dans l'analyse de la DSE pour les effets de l'atrazine sur les algues d'eau douce**

Phylum	Classe	Ordre	Famille	Nom scientifique	Durée (j)	Mesure des effets	Critère d'effet toxicologique (µg/L)	Référence	Valeur de l'étude pour l'espèce (µg/L) <sup>a</sup>	Valeur utilisée dans la DSE pour l'espèce (µg/L) <sup>b</sup>
Chlorophyta	Chlorophyceae				4	Abondance	41,8	Ma <i>et al.</i> , 2006 <sup>c</sup>	41,8	
					3	Taux de croissance de la population	164	Mayer <i>et al.</i> , 1998 <sup>c</sup>	164	
					3	Taux de croissance de la population	196	Perez <i>et al.</i> , 2011 <sup>c</sup>	196	
					4	Taux de croissance de la population	1 600	Ralston-Hooper <i>et al.</i> , 2009 <sup>c</sup>	1 600	
				<i>Raphidocelis subcapitata</i>	3	Taux de croissance de la population	41,16	Rojickova-Padrtova et Marsalek, 1999 <sup>c</sup>	41,16	
					3	Abondance	130	Sbrilli <i>et al.</i> , 2005 <sup>c</sup>	130	
					4	Abondance	118	Seguin <i>et al.</i> , 2001 <sup>c</sup>	118	
					4	Abondance	50	Versteeg, 1990 <sup>c</sup>	50	
					4	Abondance	48,77	Weiner <i>et al.</i> , 2004 <sup>c</sup>	48,77	

Tableau 3 Valeurs CE<sub>50</sub> sur 72 et 96 heures utilisées dans l'analyse de la DSE pour les effets de l'atrazine sur les algues d'eau douce

Phylum	Classe	Ordre	Famille	Nom scientifique	Durée (j)	Mesure des effets	Critère d'effet toxicologique (µg/L)	Référence	Valeur de l'étude pour l'espèce (µg/L) <sup>a</sup>	Valeur utilisée dans la DSE pour l'espèce (µg/L) <sup>b</sup>
					4	Réduction de la croissance cellulaire	130	Rapport non publié de 1991 (n° de l'ARLA 11 35768)	130	
					4	Croissance; biomasse estimée par fluorescence	117	Fairchild <i>et al.</i> , 1998 <sup>c</sup>	117	
				<i>Scenedesmus acutus</i>	4	Abondance	56	Berard <i>et al.</i> , 2003 <sup>c</sup>	56	42,03
			3		Taux de croissance de la population	11	Carrasco et Sabater, 1997 <sup>c</sup>	11		
			4		Abondance	45	Seguin <i>et al.</i> , 2001 <sup>c</sup>	45		
				<i>Scenedesmus acutus</i> var. <i>acutus</i>	3	Photosynthèse	49,18	Chalifour <i>et al.</i> , 2016 <sup>c</sup>	49,18	
			3		Taux de croissance de la population	86	Liu <i>et al.</i> , 2009 <sup>c</sup>	86		
			4		Taux de croissance de la population	47,01	Ma, 2002 <sup>c</sup>	47,01		
				<i>Scenedesmus quadricauda</i>	4	Chlorophylle	169	Fairchild <i>et al.</i> , 1998 <sup>c</sup>	169	35,48
			4		Taux de croissance de la population	15,58	Ma <i>et al.</i> , 2003 <sup>c</sup>	15,58		

Tableau 3 Valeurs CE<sub>50</sub> sur 72 et 96 heures utilisées dans l'analyse de la DSE pour les effets de l'atrazine sur les algues d'eau douce

Phylum	Classe	Ordre	Famille	Nom scientifique	Durée (j)	Mesure des effets	Critère d'effet toxicologique (µg/L)	Référence	Valeur de l'étude pour l'espèce (µg/L) <sup>a</sup>	Valeur utilisée dans la DSE pour l'espèce (µg/L) <sup>b</sup>					
					3	Taux de croissance de la population	16,96	Rojickova-Padrtova et Marsalek, 1999 <sup>c</sup>	16,96						
				<i>Scenedesmus subspicatus</i>	4	Abondance	21	Kirby et Sheahan, 1994 <sup>c</sup>	21	42,45					
			3		Taux de croissance de la population	36,72	Rojickova-Padrtova et Marsalek, 1999 <sup>c</sup>	36,72							
			3		Taux de croissance de la population	99,2	Zagorc-Koncan J., 1996	99,20							
		Prasiolales	Prasiolaceae	<i>Stichococcus bacillaris</i>	3	Taux de croissance de la population	1 347,16	Rojickova-Padrtova et Marsalek, 1999 <sup>c</sup>	1 347,16	1 347,16					
		Volvocales	Chlamydomonadales	<i>Chlamydomonas geitleri</i>	3	Fixation du carbone	150,98	François et Robinson, 1990 <sup>c</sup>	243,18	243,18					
				<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	4	Taux de croissance de la population	49,82	Esperanza <i>et al.</i> , 2016 <sup>c</sup>	49,82	59,33					
					4	Croissance; chlorophylle	176	Fairchild <i>et al.</i> , 1998	176						

**Tableau 3 Valeurs CE<sub>50</sub> sur 72 et 96 heures utilisées dans l'analyse de la DSE pour les effets de l'atrazine sur les algues d'eau douce**

Phylum	Classe	Ordre	Famille	Nom scientifique	Durée (j)	Mesure des effets	Critère d'effet toxicologique (µg/L)	Référence	Valeur de l'étude pour l'espèce (µg/L) <sup>a</sup>	Valeur utilisée dans la DSE pour l'espèce (µg/L) <sup>b</sup>
					4	Abondance	56,08	Fernandez-Naveira <i>et al.</i> , 2016 <sup>c</sup>	56,08	
					3	Taux de croissance de la population	29,32	Rojickova-Padrtova <i>et al.</i> , 1999 <sup>c</sup>	29,32	
					4	Changements généraux dans la population, taux de croissance de la population	51	Schafer <i>et al.</i> , 1994 <sup>c</sup>	51,00	
	Trebouxiophyceae	Chlorellales	Chlorellaceae	<i>Parachlorella kessleri</i>	3	Taux de croissance de la population	693,12	Rojickova-Padrtova et Marsalek, 1999 <sup>a</sup>	693,12	693,12
Cyanobacteria	Cyanophyceae	Nostocales	Nostocaceae	<i>Anabaena flos-aquae</i>	3	Réduction de la teneur en chlorophylle <i>a</i> par rapport aux témoins (méthodes fluorométriques)	56	Abou-Waly, 1991 (n° de l'ARLA 14 04512)	56	56
		Chroococcales	Microcystaceae	<i>Microcystis</i> sp.	3	Croissance	90	Fairechild <i>et al.</i> , 1998	90	90
Euglenophyta	Euglenophyceae	Euglenales	Euglenaceae	<i>Euglena gracilis</i>	3	Taux de croissance de la population	45 000 84 000	Girling <i>et al.</i> , 2000 <sup>c</sup>	61 481,70	61 481,70

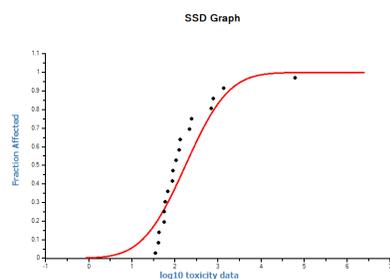
**Tableau 3 Valeurs CE<sub>50</sub> sur 72 et 96 heures utilisées dans l'analyse de la DSE pour les effets de l'atrazine sur les algues d'eau douce**

Phylum	Classe	Ordre	Famille	Nom scientifique	Durée (j)	Mesure des effets	Critère d'effet toxicologique (µg/L)	Référence	Valeur de l'étude pour l'espèce (µg/L) <sup>a</sup>	Valeur utilisée dans la DSE pour l'espèce (µg/L) <sup>b</sup>
Rhodophyta	Rhodophyceae	Porphyridiales	Porphyridiaceae	<i>Porphyridium aeruginum</i>	4	Taux de croissance de la population	215,68	Bourahalfon <i>et al.</i> , 1997 <sup>c</sup>	215,68	215,68

<sup>a</sup> Lorsque plusieurs critères d'effet toxicologique étaient indiqués dans une même étude pour une même espèce, la mesure des effets traduisant la plus grande sensibilité et une même durée, on a utilisé la moyenne géométrique de ces critères d'effet toxicologique pour représenter les résultats de cette étude pour cette espèce dans l'analyse de la DSE.

<sup>b</sup> Lorsque plusieurs critères d'effet toxicologique étaient disponibles pour une seule espèce dans différentes études, on a utilisé la moyenne géométrique de ces valeurs pour représenter l'espèce dans l'analyse de la DSE.

<sup>c</sup> Valeurs citées dans les documents de l'EPA (2020; annexe 2-1, n° de l'ARLA 3292792, annexe 2-5, n° de l'ARLA 3292797).



SSD Graph	Graphique de la DSE
Fraction Affected	Fraction touchée
log10 toxicity data	Données toxicologiques en log10

**Figure 3** Modèle de la DSE ajusté aux critères d'effet toxicologique CE<sub>50</sub> sur 72 et 96 heures pour les algues d'eau douce exposées à l'atrazine

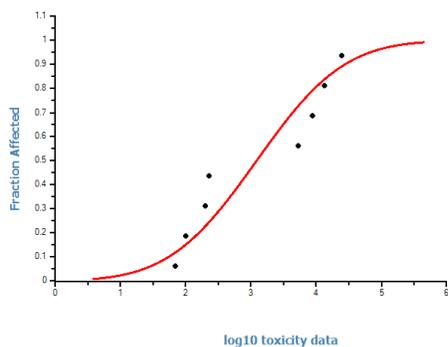
### Plantes vasculaires d'eau douce

Seuls les critères d'effet établis d'après une étude d'exposition de 7 j ont été utilisés dans l'analyse de la DSE, car cette durée d'exposition a fourni le plus grand nombre de critères d'effet. Toutes les études retenues par l'EPA dans les DSE de son ébauche d'évaluation biologique pour les plantes aquatiques ont été jugées acceptables, et les critères d'effet traduisant la plus grande sensibilité, parmi ces études, ont été utilisés dans la DSE actuelle. L'ARLA a calculé les moyennes géométriques pour intégrer les données de plusieurs études pour une espèce donnée, et lorsque plusieurs valeurs étaient présentées pour un critère d'effet mesuré donné dans une étude. Les critères d'effet sélectionnés pour être inclus dans la DSE sont présentés dans le tableau 4. La distribution générée à partir de cet ensemble de données est présentée graphiquement dans la figure 4.

La DSE a été utilisée pour estimer une concentration dangereuse pour 5 % des espèces (CD<sub>5</sub>), qui est théoriquement la concentration à laquelle il n'y a pas de dépassement du niveau d'effet médian aigu (par exemple la valeur de CE<sub>50</sub>) pour 95 % des espèces. La DSE a été ajustée sur les données de toxicité pour huit espèces de plantes vasculaires d'eau douce. La normalité des données toxicologiques a été examinée à l'aide des tests d'Anderson-Darling, de Komogorov-Smirnov et de Cramer von Mises. Dans l'évaluation actuelle, ces tests n'ont pas permis de détecter un écart par rapport à la normalité à un niveau de signification de 0,05; l'ajustement du modèle est donc jugé acceptable. La CD<sub>5</sub> calculée pour les valeurs CE<sub>50</sub> des plantes vasculaires aquatiques est de 18,72 µg p.a./L (intervalle de confiance bilatéral de 0,5294 à 118,7). Cette valeur a été envisagée comme paramètre d'effet potentiel dans l'évaluation des risques de l'atrazine pour les plantes vasculaires d'eau douce.

**Tableau 4 Valeurs CE<sub>50</sub> sur 7 jours pour les plantes vasculaires d'eau douce exposées à l'atrazine, utilisées dans l'analyse de la des**

*CE <sub>50</sub> (µg p.a./L)	Organisme d'essai
24 300	<i>Acorus americanus</i>
13 487	<i>Lemna perpusilla</i>
8 760	<i>Typha latifolia</i>
5 240	<i>Typha angustifolia</i>
225,6	<i>Myriophyllum aquaticum</i> , *moyenne géométrique 1 (n = 5)
200,37	<i>Lemna aequinoctialis</i>
101,2	<i>Lemna minor</i> , *moyenne géométrique 2 (n = 12)
69,3	<i>Lemna gibba</i> , *moyenne géométrique 3 (n = 5)
*CE <sub>50</sub> : L'opérateur de critère d'effet (=, <, >) n'était pas disponible dans la source de données.	
*La moyenne géométrique 1 (n = 5) pour <i>Myriophyllum aquaticum</i> a été calculée à partir des valeurs suivantes : [135,1; 270,2; 386]; [170; 261].	
*La moyenne géométrique 2 (n = 12) pour <i>Lemna minor</i> a été calculée à partir des valeurs suivantes : [86,3; 197,42]; [39,9; 79,9]; [61,71; 105,08; 125,23]; [61; 125]; 100; 100,9; 180.	
*La moyenne géométrique 3 (n = 5) pour <i>Lemna gibba</i> a été calculée à partir des valeurs suivantes : [32,1; 64,3]; 100; 89; 57.	
Les valeurs entre crochets proviennent d'une même étude. La moyenne géométrique de ces valeurs a été calculée en premier.	



Fraction Affected	Fraction touchée
log10 toxicity data	Données toxicologiques en log10

**Figure 4 Ajustement de la DSE par rapport aux CE<sub>50</sub> de l'atrazine pour les plantes aquatiques vasculaires (ETX 2.2)**

### Plantes vasculaires aquatiques marines/estuariennes

Les critères suivants ont été utilisés pour établir la base de données sur les plantes vasculaires aquatiques marines/estuariennes qui a été sélectionnée pour l'analyse de la DSE :

- Les critères d'effet toxicologique ont été limités aux critères jugés apicaux (survie, croissance ou reproduction) ou directement associés aux critères d'effet apicaux (par exemple, la chlorophylle, la photosynthèse, la fixation du carbone et la production d'oxygène ont toutes été considérées comme des mesures d'effets directement liés à la croissance, mais non comme mesures directes de la croissance elle-même).

- Les critères d'effet toxicologique ont été limités aux niveaux d'effets médians estimés (les valeurs de  $CE_{50}$ ).
- Les durées ont été limitées à 72 à 96 heures (3 à 4 jours), ce qui est conforme aux durées standards des essais de toxicité sur les algues (par exemple Ligne directrice 201 de l'OCDE, OCSPP 850.4500, OCSPP 850.4550). Cette restriction concernant la durée est conforme à l'approche adoptée par l'EPA (2020; n<sup>os</sup> de l'ARLA 3292797 et 3292792) et permet d'inclure le plus grand nombre de critères d'effet dans l'analyse de la DSE.
- Parmi les études jugées acceptables pour être prises en compte dans l'analyse de la DSE, on a sélectionné la mesure des effets traduisant la plus grande sensibilité (d'après les moyennes géométriques, si plus d'un critère d'effet toxicologique avait été signalé pour la même mesure des effets et la même durée).
- S'il y avait plus d'une valeur toxicologique par espèce (provenant de différentes études), ces valeurs ont été incluses sous forme de moyenne géométrique, qui représentait un niveau d'effet médian pour cette espèce dans la DSE.
- Lorsque l'organisme d'essai n'était identifié qu'au genre, les valeurs toxicologiques associées étaient exclues si au moins une autre valeur toxicologique était disponible dans une étude portant sur des espèces du même genre identifiées à l'espèce.

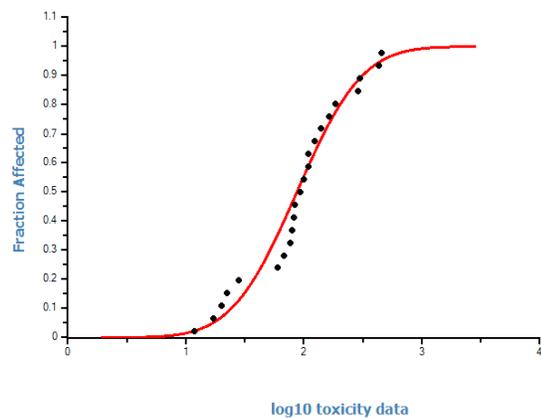
Toutes les études que l'EPA avait incluses dans la DSE de son évaluation biologique et présentées dans son évaluation approfondie (2016) ont été jugées acceptables, et les critères d'effet traduisant la plus grande sensibilité pour chaque espèce présentée dans ces études ont été utilisés dans la DSE actuelle. Des moyennes géométriques ont été calculées afin d'intégrer les données provenant de plusieurs études pour une même espèce, et lorsque plusieurs valeurs étaient présentées pour un même critère d'effet mesuré dans une étude donnée.

Les critères d'effet sélectionnés pour être inclus dans la DSE sont présentés dans le tableau 5. La distribution générée à partir de cet ensemble de données est représentée graphiquement dans la figure 5.

La DSE a été utilisée pour estimer une concentration dangereuse pour 5 % des espèces ( $CD_5$ ), qui est théoriquement la concentration à laquelle il n'y a pas de dépassement du niveau d'effet médian aigu (par exemple les valeurs de  $CE_{50}$ ) pour 95 % des espèces. La DSE a été ajustée aux données pour 23 espèces de plantes non vasculaires marines. La normalité des données de toxicité a été examinée à l'aide des tests d'Anderson-Darling, de Komogorov-Smirnov et de Cramer von Mises. Dans la présente évaluation, ces tests n'ont pas permis de détecter un écart par rapport à la normalité à un niveau de signification de 0,1. L'ajustement du modèle est donc jugé acceptable. Les valeurs  $CE_{50}$  étaient comprises entre 12 et 460  $\mu\text{g p.a./L}$ , couvrant 1,6 ordre de grandeur. *Navicula inserta* était l'espèce la moins sensible et *Ankistrodesmus* sp., l'espèce la plus sensible. La  $CD_5$  calculée (intervalle de confiance bilatéral) était de 16,53 (8,55 à 26,31)  $\mu\text{g p.a./L}$ . Cette valeur est considérée comme paramètre d'effet potentiel dans l'évaluation des risques de l'atrazine pour les plantes vasculaires aquatiques marines/estuariennes.

**Tableau 5** Données toxicologiques utilisées dans la DSE des plantes vasculaires aquatiques marines/estuariennes pour l'atrazine (valeurs censurées saisies comme valeurs non censurées dans le logiciel ETX 2.2)

*CE <sub>50</sub> (µg p.a./L)	Organisme d'essai
460	<i>Navicula inserta</i>
430	Bacillariophyceae <i>Nitzschia</i> (Ind. 684)
300	<i>Amphora exigua</i>
290	<i>Nitzschia closterium</i>
185	<i>Nannochloropsis gaditana</i>
165	<i>Rhodomonas salina</i>
140	<i>Chlorella</i> sp.
123,10	*Moyenne géométrique 1 (n = 2) pour <i>Pavlova</i> sp.
110	<i>Stauroneis amphoroides</i>
110	<i>Thalassiosira fluviatilis</i>
100	<i>Platymonas</i> sp.
93	<i>Achnanthes brevipes</i>
84	<i>Cyclotella nana</i>
82	Chlorophycée <i>Neochloris</i> sp.
79	<i>Porphyridium cruentum</i>
77	<i>Monochrysis lutheri</i>
67,66	*Moyenne géométrique 2 (n = 2) pour <i>Dunaliella tertiolecta</i>
60	<i>Chlamydomonas</i> sp.
28,04	<i>Nephroselmis pyriformis</i>
22,17	<i>Stoeatula major</i>
20	<i>Tetraselmis chuii</i>
17,19	<i>Amphidinium operculatum</i>
11,87	<i>Ankistrodesmus</i> sp.
*CE <sub>50</sub> : L'opérateur du critère d'effet (=, <, >) n'était pas disponible dans la source de données.	
*La moyenne géométrique 1 (n = 2) pour <i>Pavlova</i> sp. a été calculée à partir des valeurs suivantes : 157,8578; 96.	
*La moyenne géométrique 2 (n = 2) pour <i>Dunaliella tertiolecta</i> a été calculée à partir des valeurs suivantes : 69; 66,35.	



Fraction Affected	Fraction touchée
log10 toxicity data	Données toxicologiques en log10

**Figure 5** DSE pour les valeurs  $CE_{50}$  de toxicité pour les algues marines (ETX 2.2)

## Références

### A. Renseignements examinés dans le cadre de l'évaluation toxicologique

#### a. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1123345	1991, 90 day oral toxicity study in rats (atrazine) (diaminochlorotriazine G-28273), DACO: 4.3.1
1137869	1993, addendum to report# MIN 892076 purity of test material used in the hydroxyatrazine, 13 week feeding study in dogs (atrazine) was 97.1 percent, DACO: 4.3.1
1150097	1994, diaminochlorotriazine (G28273): 90-day oral tox study in rats – grading system for ophthalmoscopic examination – response to Santé Canada, DACO: 4.3.1
1150098	1994, diaminochlorotriazine (G28273): 90-day oral tox study in rats – method of urine collection – response to Santé Canada, DACO: 4.3.1
1150099	1994, diaminochlorotriazine (G28273): 90-day oral tox study in rats – definition of grading system for clinical pathology to Santé Canada, DACO: 4.3.1
1199835	90 day oral tox – dog, DACO: 4.3.1
1199837	90 day dietary tox – rat, DACO: 4.3.1
1199838	90 day dietary tox – rat, DACO: 4.3.1
1199839	90 day dietary tox – rat, DACO: 4.3.1
1233361	1989, atrazine technical supplemental information for the chronic study in dogs (852008), DACO: 4.3.1
1233362	1990, (diaminochlorotriazine), 13/52 – week oral toxicity study in dogs (872151), DACO: 4.3.1
1234775	1989, hydroxyatrazine 90-day oral toxicity study in rats (882146), DACO: 4.3.1
1234776	1990, hydroxyatrazine 13-week feeding study in dogs (892076), DACO: 4.3.1
1234778	1988, G 30027 technical 14-day oral toxicity study in young rats (gavage) final report (871290), DACO: 4.3.1
1234780	1990, 14-day repeated dose oral toxicity/hormone study in female albino rats with atrazine and diaminochlorotriazine final report (483-268), DACO: 4.3.1
2945548	1994, 3-month oral toxicity study in rats, DACO: 4.3.1
2945549	1992, G 28279 technical – 90 day oral toxicity study in rats 3-month oral toxicity study in rats (administration in food), DACO: 4.3.1
2945550	1994, data evaluation record: G 28279 Technical – 90-day oral toxicity in rats; 3-month oral toxicity study in rats (administration in food), DACO: 4.3.1
1078579	1998, chronic (12-24 month) study in rats with atrazine technical, part 1 of 2, DACO: 4.4.1
1078580	1998, chronic (12-24 month) study in rats with atrazine technical, part 2 of 2, DACO: 4.4.1
1078581	2002, 52-week toxicity study of simazine, atrazine and DACT administered in the diet of female rats, DACO: 4.4.1

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1123335	1991, atrazine technical, chronic toxicity study in rats, study finalized, DACO: 4.4.1
1137874	1993, addendum: purity of test material + supplemental to 52 wk feeding study in dogs (MIN 852008) (atrazine), DACO: 4.4.1
1150100	1994, atrazine technical: chronic toxicity study in rats – response to Santé Canada, DACO: 4.4.1
1150101	1994, atrazine (G30027): chronic toxicity study in rats – page 102 missing from the final report, response to Santé Canada, DACO: 4.4.1
1150102	1994, atrazine (G30027): chronic toxicity study in rats – criteria used in grading histopathology lesions – response to Santé Canada, DACO 4.4.1
1167680	1995, chapter 21 volume 24: one-year chronic toxicity study with atrazine technical in rats, preliminary report, DACO: 4.4.1
1167765	1995, 1-year chronic toxicity study with atrazine technical in rats, DACO: 4.4.1
1167774	1995, (cont'd from roll#1550) chapter 22 volume 3,4: 1-year chronic toxicity study with atrazine technical in rats, DACO: 4.4.1
1233363	1988, atrazine technical: chronic toxicity study in rats (MIN 852214) pathology report, DACO: 4.4.1
1137873	1992, addendum: purity of test material + supplemental to 91 wk oral carcinogenicity study in mice (MIN 842120) (atrazine), DACO: 4.4.1, 4.4.2
1149660	1993, atrazine: addendum – twenty four month combined oral toxicity and oncogenicity study in rats (ABC study 410-1102) immunochemical localization of prolactin pathology report. DACO: 4.4.1, 4.4.2
1203786	24 month chronic oral toxicity & oncogenicity study in rats utilizing atrazine tech. (410-1102), part 1-6, DACO: 4.4.1, 4.4.2
1203787	24 month chronic oral toxicity & oncogenicity study in rats utilizing atrazine tech. (410-1102), part 1-6, DACO: 4.4.1, 4.4.2
1203788	24 month chronic oral toxicity & oncogenicity study in rats utilizing atrazine tech. (410-1102), part 1-6, from roll 341 DACO: 4.4.1, 4.4.2
1203789	24 month chronic oral toxicity & oncogenicity study in rats utilizing atrazine tech. (410-1102), part 7-10, DACO: 4.4.1, 4.4.2
1203790	24 month chronic oral toxicity & oncogenicity study in rats utilizing atrazine tech. (410-1102), part 7-10, DACO: 4.4.1, 4.4.2
1203791	24 month chronic oral toxicity & oncogenicity study in rats utilizing atrazine tech. (410-1102), part 11-14B, DACO: 4.4.1, 4.4.2
1204001	24 month chronic oral toxicity & oncogenicity study in rats utilizing atrazine tech. (410-1102), part 11-14B (cont'd from roll 342), DACO: 4.4.1, 4.4.2
1233356	(cont't from roll #853) atrazine technical 91-week oral carcinogenicity study in mice (MIN 842120), DACO: 4.4.1, 4.4.2
1233357	(cont't from roll #853) atrazine technical 91-week oral carcinogenicity study in mice (MIN 842120), DACO: 4.4.1, 4.4.2
1234783	1987, atrazine technical 91-week oral carcinogenicity study in mice (MIN 842120) (cont't on roll #854), DACO: 4.4.1, 4.4.2

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1115082	1992, (cont'd from roll#1146) oncogenicity study in Sprague-Dawley rats with atrazine technical final report (HWA#483-275). DACO: 4.4.2
1123316	1992, (cont'd from roll# 1145) oncogenicity study in Fischer-344 rats with atrazine technical (HWA 483-277) final report (pages 2890-2989 missing), DACO: 4.4.2
1123317	1992, (cont'd from roll# 1145) oncogenicity study in Fischer-344 rats with atrazine technical (HWA 483-277) final report, study finalized, DACO: 4.4.2
1123318	1992, oncogenicity study in Sprague-Dawley rats with atrazine technical (HWA 483-277) final report (cont'd on roll#1147), study finalized, DACO: 4.4.2
1123336	1992, oncogenicity study in Fischer-344 rats with atrazine technical (HWA 483-277) final report (cont'd on roll#1146), study finalized, DACO: 4.4.2
1150103	1994, atrazine technical: oncogenicity study in Fischer rats – criteria used in grading histopathological lesions – response to Santé Canada, DACO: 4.4.2
1165431	1995, chapter 2: part a – evaluation of the carcinogenic potential of atrazine the relevance to human risk assessment, DACO: 4.4.2.
1167681	1995, chapter 21 volume 25: weight of the evidence on the oncogenic potential of atrazine, consensus panel, DACO: 4.4.2
2945551	1995, two-year dietary chronic toxicity/oncogenicity study with G-34048 technical in rats, DACO: 4.4.4
1180054	1996, chapter 23 volume 5&6: chronic (12/24 month) study in rats with atrazine technical supplement to EPA guideline no.83-1, final 12-month report, DACO: 4.4.5
1180056	1995, chapter 23 volume 8: weight of the evidence on the oncogenic potential of atrazine, DACO: 4.4.5
1233358	1987, atrazine technical 52-week oral feeding study in dogs (MIN 852008) (con't on roll# 855), DACO: 4.4.5
1233359	1987, (con't from roll # 854) atrazine technical 52-week oral feeding study in dogs (MIN 852008). EKG tracings. Study finalized, DACO: 4.4.5
2298733	2013, a study of the effects of short-term atrazine exposure on the estrogen-induced luteinizing hormone (LH) surge in ovariectomized young-adult Sprague-Dawley female rats and a study of the effects of 1, 2, 3 or 4 days of atrazine exposure on the estrogen-induced luteinizing hormone (LH) surge in ovariectomized Sprague-Dawley rats, DACO: 4.5
2298739	2013, an oral (gavage and dietary) study of the effects of atrazine on the spontaneous luteinizing hormone surge in intact female Long Evans and Sprague-Dawley rats, DACO: 4.5
1137875	1993, addendum: purity of test material on two generation reproduction study in rats (MIN 852065) (atrazine), DACO: 4.5.1
1233367	1987, atrazine technical: a two-generation reproduction study in rats (852063) (con't on roll #856), DACO: 4.5.1
1233368	1987, (con't from roll #855) atrazine technical: a two-generation reproduction study in rats (MIN 852063), DACO: 4.5.1
1248944	Three generation reproduction study in the rat (contd on roll 247), DACO: 4.5.1

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2816056, 2816783	J. M. DeSesso et al. Multi-generation reproduction and male developmental toxicity studies on atrazine in rats. Birth Defects Research (Part B), 111, 237-253 (2014). DACO: 4.5.1, 4.5.2, 4.5.3, 4.8
1115083	1991, determination of hormone levels in Fischer-344 rats treated with atrazine technical (final report)... continued on ARLA#: 1115084, DACO: 4.5.12
1115084	1991, determination of hormone levels in Fischer-344 rats treated with atrazine technical (final report)... continued from ARLA#: 1115083, DACO: 4.5.12
1115085	1990, determination of hormone levels in Fischer-344 rats treated with atrazine technical (52 week interim report) (cont'd on roll# 1148), DACO: 4.5.12
1135415	1990, (cont'd from roll# 1148) determination of hormone levels in Fischer 344 rats treated with atrazine technical (52 week interim report), DACO: 4.5.12
1135427	1991, determination of hormone levels in Sprague-Dawley rats treated with atrazine technical (final report) study finalized, DACO: 4.5.12
1135430	1990, determination of hormone levels in Sprague-Dawley rats treated with atrazine technical (12 month interim report) study finalized, DACO: 4.5.12
1159809	1993, revised supplement to final report; determination of hormone levels in Fischer 344 rats treated with atrazine technical (study finalized), DACO: 4.5.12
1159810	1993, revised supplement to final report; determination of hormone levels in Sprague-Dawley rats treated with atrazine technical (study finalized), DACO: 4.5.12
1167664	1993, chapter 21 volume 9: an evaluation and critique of atrazine developmental toxicology safety evaluations and human epidemiological data: a review of published and unpublished studies for hazard potential and risk estimation, DACO: 4.5.12
1167665	1995, chapter 21 volume 10: a critique of document entitled "summary: low birth weight in relation to source and characteristics of eau potable supplies in rural areas of Iowa", DACO: 4.5.12
1167667	1994, chapter 21 volume 21: hypothesis for mammary tumorigenesis in Sprague-Dawley rats exposed to certain triazine herbicides, DACO: 4.5.12
1167668	1994, chapter 21 volume 13: factors affecting mammary tumor incidence in chlorotriazine-treated female rats: hormonal properties, dosage, and animal strain (atrazine), DACO: 4.5.12
1167669	1994, chapter 21 volume 14: rat mammary tumorigenesis: relevance of hormonal imbalance to dose selection, DACO: 4.5.12
1167670	1994, chapter 21 volume 15: short-term effects of chlorotriazines on estrus in female Sprague-Dawley and Fischer 344 rats (atrazine and simazine), DACO: 4.5.12
1167671	1994, chapter 21 volume 16: chronic effects of atrazine on estrus and mammary tumor formation in female Sprague-Dawley and Fischer 344 rats (atrazine), DACO: 4.5.12
1167674	1994, chapter 21 volume 18: possible antiestrogenic properties of chloro-s-triazines in rat uterus (atrazine and simazine), DACO: 4.5.12
1167675	1994, chapter 21 volume 19: chloro-s-triazine antagonism of estrogenic action: limited interaction with estrogen receptor binding (chlorotriazines), DACO: 4.5.12
1167676	1995, chapter 21 volume 20: failure of atrazine and simazine to induce estrogenic responses in MCF-7 human breast cancer cells, DACO: 4.5.12

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1167677	1995, chapter 21 volume 21: evaluation of a hormone mechanism for mammary carcinogenesis of the chlorotriazine herbicides: consensus panel report, DACO: 4.5.12
1167678	1995, chapter 21: volume 22: CIBA response, DACO: 4.5.12
1167679	1995, chapter 21 volume 23: a histomorphologic reevaluation of the ovaries, uterus, vagina, mammary gland, and pituitary gland from Sprague-Dawley and Fischer-344 female rats treated with atrazine, DACO: 4.5.12
1167682	1995, chapter 21: volume 26: an evaluation of epidemiologic studies of exposure to triazines and cancer in humans
1167778	1996, chapter 22 volume 5: atrazine – failure of chloro-s-triazine derived compounds to induce estrogenic responses in vivo and in vitro (atrazine), DACO: 4.5.12
1167779	1996, chapter 22 volume 6: evaluation of the luteinizing hormone (LH) in female Sprague-Dawley rats (pilot study), DACO: 4.5.12
1167780	1996, chapter 22 volume 7: evaluation of the luteinizing hormone surge in female Sprague-Dawley (method validation), DACO: 4.5.12
1167781	1996, chapter 22 volume 8, 9: evaluation of the luteinizing hormone (LH) surge in atrazine-exposed female Sprague-Dawley rats (an interim report), DACO: 4.5.12
1167782	1995, chapter 22 volume 10: disposition of atrazine in Rhesus monkey following intravenous administration (interim report), DACO: 4.5.12
1167783	1996, chapter 22 volume 11: disposition of atrazine in Rhesus monkey following intravenous administration (interim report), DACO: 4.5.12
1180044	1996, chapter 23 volume 3&4: evaluation of the luteinizing hormone (LH) surge in atrazine-exposed female Sprague-Dawley rats – 6-month report (final report), DACO: 4.5.12
1180052	1996, (cont'd from roll#1,827) chapter 23 volume 3&4: appendix 8-evaluation of the luteinizing LH surge in atrazine-exposed female Sprague-Dawley rats (individual animal summary report), DACO: 4.5.12
1180055	1996, chapter 23 volume 7: evaluation of a hormonal mode of action for mammary carcinogenesis of the chlorotriazine herbicides: second consensus panel report, DACO: 4.5.12
1180063	1996, chapter 23 volume 16: disposition of atrazine in Rhesus monkey following intravenous administration, DACO: 4.5.12
1180066	1996, chapter 23 volume 17: disposition of atrazine in Rhesus monkey following oral administration, DACO: 4.5.12
1180080	1996, chapter 24 volume 6: disposition of atrazine in Rhesus monkey following oral administration (final report, amendment 1, contributing report to MRID 44152113), DACO: 4.5.12
1180092	1997, chapter 24 volume 2: evaluation of a hormonal mode of action for mammary carcinogenesis of the chloro-s-triazine herbicides: third consensus panel report, DACO: 4.5.12
1180093	1997, chapter 24 volume 3: induction of estradiol 2-hydroxylase activity in MCF-7 human breast cancer cells by pesticides and carcinogens (atrazine), DACO: 4.5.12

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1137002	1984, a teratology study of atrazine technical in Charles river rats (60-84; 832109), DACO: 4.5.2
1137003	1984, a teratology study of atrazine technical in New Zealand white rabbits (68-84; 832110), DACO: 4.5.2
1137877	1993, addendum: purity of test material used in atrazine, hydroxyatrazine, diaminochlorotriazine, teratology (segment II) study in rats (MIN 882049; MIN8272177; MIN8272177) study finalized, DACO: 4.5.2
1144767	1984, a teratology study of atrazine technical in New Zealand white rabbits, DACO: 4.5.2
1144845	atrazine: technical: a teratology study of atrazine technical in Charles river rats
1167663	1995, chapter 21 volume 8: teratological evaluations of atrazine technical, a triazine herbicide, in rats and rabbits, DACO: 4.5.2
1137876	1988, Upgrade teratology study of atrazine in New Zealand white rabbits, DACO 4.5.2
1233370	1984, a teratology study of atrazine technical in Charles river rats (2-001-24), DACO: 4.5.2
1233371	1988, rebuttal to EPA review of the atrazine rat teratology study, DACO: 4.5.2
1233372	1991, segment II teratology study in rabbits (68-84), DACO: 4.5.2
1233373	1984, a supplement to a teratology study of atrazine in New Zealand white rabbits (40566301), DACO: 4.5.2
1233374	1989, atrazine technical: a teratology (segment II) study in rats (882049), DACO: 4.5.2
1233375	1989, hydroxyatrazine technical: a teratology (segment II) study in rats (872202)
1233376	1989, diaminochlorotriazine: a teratology (segment II) study in rats (872177) (con't on roll# 857), DACO: 4.5.2
1234570	1989, (con't from roll# 856) diaminochlorotriazine: a teratology study (segment II) study in rats (872177), DACO: 4.5.2
2945552	1992, G 28279 technical – developmental (teratogenicity) study in rats (oral administration) with G-28279 technical (oral administration), DACO: 4.5.2
2945553	1994, data evaluation report: G 28279 technical – developmental toxicity (teratogenicity) study in rats (oral administration), DACO: 4.5.2
2945554	1992, developmental toxicity (teratogenicity) study in rats with G 30033 technical (oral administration), DACO: 4.5.2
2945555	1994, data evaluation report: G 30033 technical – developmental toxicity (teratogenicity) study in rats (oral administration), DACO: 4.5.2
2298731, 2549387	2013, determination of the pharmacokinetics of atrazine after single oral doses to adult female Cynomolgus monkeys, DACO: 4.5.9
2815970, 2816724	2011, an oral (gavage and dietary) study evaluating the pharmacokinetics of atrazine in female Sprague-Dawley rats: final report (table 1A), DACO: 4.5.9
2815971, 2816723	2016, atrazine: in vitro metabolism of (carbon 14)-atrazine and its metabolites, DIA, DEA, and DACT by male mouse and female rat, monkey, and human cytosol: final report (table 1A), DACO: 4.5.9
2945557	1985, metabolism of 14C atrazine in orally dosed rats (general metabolism), DACO: 4.5.9

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2945558	1993, the absorption, distribution, degradation and excretion of [U-14C]triazine G 30027 in the rat, DACO: 4.5.9
2945559	1987, study of 14C-atrazine dose/response relationship in the rat, DACO: 4.5.9
2945560	1988, data evaluation report: study of 14C-atrazine dose/response relationship in the rat, DACO: 4.5.9
2945561	2001, comparative metabolism of two s-triazine herbicides: atrazine and ametryn in the rat, DACO: 4.5.9
2945563	1987, characterization and identification of atrazine metabolites from rat urine (general metabolism), DACO: 4.5.9
2945564	1988, data evaluation report: characterization and identification of atrazine metabolites from rat urine: general metabolism, DACO: 4.5.9
2945565	1987, a summary of the disposition, kinetics and metabolism of atrazine in rat (general metabolism), DACO: 4.5.9
2945566	1988, data evaluation report: a summary of the disposition, kinetics and metabolism of atrazine in rat (general metabolism), DACO: 4.5.9
2945567	1987, disposition of atrazine in rat: (general metabolism), DACO: 4.5.9
2945568	1995, metabolism and kinetics of atrazine in man, DACO: 4.5.9
1078515	2002, the selection of endpoints, application of FQPA uncertainty factors and risk extrapolation at the 99.9 <sup>th</sup> percentile (atrazine), DACO: 4.8
1078516	2002, the effects of atrazine on the sexual maturation of female Alderley Park-Wistar and Sprague-Dawley rats (final report), DACO: 4.8
1078517	2002, effects of atrazine on the first spontaneous ovulation of female SD rats administered pregnant mare's serum gonadotropin (PMSG) on PND 30 (final report), DACO: 4.8
1078582	2001, comparison of the LH surge in female rats administered atrazine, simazine, or DACT via oral gavage for one month (final report), DACO: 4.8
1078583	2001, comparison of the LH surge in female rats administered atrazine, simazine, or DACT for six months: statistical analysis of the LH surge (final report), DACO: 4.8
1078584	2002, comparison of the LH surge in female rats administered atrazine, simazine, or DACT for six months: statistical analysis of the LH surge: supplemental analysis (final report), DACO: 4.8
2742538	2011, a study of the effects of 1, 2, 3 or 4 days of atrazine exposure on the estrogen-induced luteinizing hormone (LH) surge in ovariectomized Sprague-Dawley rats, DACO: 4.8
2815972, 2816806	C. B. Breckenridge et al. Effect of age, duration of exposure, and dose of atrazine on sexual maturation and the luteinizing hormone surge in the female Sprague-Dawley rat. Birth Defects Research (Part B), 104, 204-217, (2015). DACO: 4.8
2815973	K. D. Mattix et al. Incidence of abdominal wall defects is related to eaux de surface atrazine and nitrate levels. Journal of Pediatric Surgery, 42, 947-949 (2007). DACO: 4.8

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2815974	M. A. Kettles et al. Triazine herbicide exposure and breast cancer incidence: an ecologic study of Kentucky counties. <i>Environmental Health Perspectives</i> , 105(11), 1222-1227, (1997). DACO: 4.8
2815975	D. A. Savitz et al. Male pesticide exposure and pregnancy outcome. <i>American Journal of Epidemiology</i> , 46(12), 1025-1036, (1997). DACO: 4.8
2815976	P. K. Mills. Correlation analysis of pesticide use data and cancer incidence rates in California counties. <i>Archives of Environmental Health</i> . 53(6), 410-413, (1998). DACO: 4.8
2815977	J. A. Van Leeuwen et al. Association between stomach cancer and incidence and eau potable contamination with atrazine and nitrate in Ontario (Canada) agroecosystems, 1987-1991. <i>International Epidemiological Association</i> . 28, 836-840, (1999). DACO: 4.8
2815978	J. T. Sanderson et al. 2-chloro-s-triazine herbicides induce aromatase (CYP19) activity in H295R human adrenocortical carcinoma cells: a novel mechanism for estrogenicity? <i>Toxicological Sciences</i> . 54, 121-127, (2000). DACO: 4.8
2816793	J. L. Rayner et al. Exposure parameters necessary for delayed puberty and mammary gland development in Long-Evans rats exposed in utero to atrazine. <i>Toxicology and Applied Pharmacology</i> . 195, 23-34, (2004). DACO: 4.8
2815980, 2816762	2004, oral (gavage) study on the effect of atrazine on pituitary hormone secretion of ovariectomized, estrogen-replaced female Rhesus monkeys: final report (table 1A), DACO: 4.8
2815981, 2816761	2004, evaluation of the potential effects of atrazine on pituitary hormones in estrogen replaced ovariectomized female Rhesus monkeys: (table 1A), DACO: 4.8
2815982, 2816747	2004, atrazine - studies on atrazine using the Hershberger castrated rat assay for antiandrogens: final report (table 1A), DACO: 4.8
2815984, 2816791	J. L. Rayner et al. Adverse effects of prenatal exposure to atrazine during a critical period of mammary gland growth. <i>Toxicological Sciences</i> . 87(1), 255-266, (2005). DACO: 4.8
2815986, 2816781	A. Coban and N.M. Filipov. Dopaminergic toxicity associated with oral exposure to the herbicide atrazine in juvenile male C57BL/6 mice. <i>Journal of Neurochemistry</i> . 100, 1177-1187, (2007). DACO: 4.8
2815987, 2816792	J. L. Rayner et al. Atrazine-induced reproductive tract alterations after transplacental and/or lactational exposure in male Long-Evans rats. <i>Toxicology and Applied Pharmacology</i> . 218, 238-248, (2007). DACO: 4.8
2815988	T. M. Saldana et al. Pesticide exposure and self-reported gestational diabetes mellitus in the Agricultural Health Study. <i>Diabetes Care</i> . 30, 529-534, (2007). DACO: 4.8
2815989	R. R. Enoch et al. Mammary gland development as a sensitive end point after acute prenatal exposure to an atrazine metabolite mixture in female Long-Evans rats. <i>Environmental Health Perspectives</i> . 115(4), 541-547, (2007). DACO: 4.8
2815990	A. M. Rowe et al. Developmental immunotoxicity of atrazine in rodents. <i>Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology</i> . 102, 139-145, (2008). DACO: 4.8

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2815991, 2816730	2008, assessment of the reproductive performance of male rats after pre-natal exposure to atrazine (includes amendment to final report): final report (table 1A), DACO: 4.8
2815992, 2816731	2008, assessment of the reproductive performance of male rats after post-natal exposure to atrazine (includes amendment to final report): final report (table 1A)
2815995, 2816757	C. D. Foradori et al. Atrazine inhibits pulsatile luteinizing hormone release without altering pituitary sensitivity to a gonadotropin-releasing hormone receptor agonist in female Wistar rats. <i>Biology of Reproduction</i> . 81, 40-45, (2009). DACO: 4.8
2815997	J. R. Roy et al. Estrogen-like endocrine disrupting chemicals affecting puberty in humans – a review. <i>Medical Science Monitor</i> . 15(6), 137-145, (2009). DACO: 4.8
2815998, 2816756	C. D. Foradori et al. Effects of atrazine and its withdrawal on gonadotropin-releasing hormone neuroendocrine function in the adult female Wistar rat. <i>Biology of Reproduction</i> . 81, 1099-1105, (2009). DACO: 4.8
2816000	A. B. Victor-Costa et al. Changes in testicular morphology and steroidogenesis in adult rats exposed to atrazine. <i>Reproductive Toxicology</i> . 29, 323-331, (2010). DACO: 4.8
2816001, 2816759	2010, atrazine: an oral developmental toxicity study of atrazine in the rat, including cross-fostering and pair-feeding: final report (table 1A), DACO: 4.8
2816003	2010, review of recently identified atrazine ecologic and retrospective studies, DACO: 4.8
2816004, 2816755	2010, dose- and time-dependent effect of atrazine or its metabolites on aromatase mRNA in vitro: final report (table 1A), DACO: 4.8
2816005	2010, ex vivo effects of atrazine or metabolites on phosphodiesterase activity: final report (table 1A), DACO: 4.8
2816006	2010, cytotoxicity of atrazine and its metabolites in vitro: final report (table 1A), DACO: 4.8
2816007	2010, atrazine: request for waiver of endocrine disruption screening program assays assessment (table 1A), DACO: 4.8
2816008	2010, atrazine exposure in eau potable compared to toxicological no-effect levels, DACO: 4.8
2816009	2010, additional information submitted for the FIFRA scientific advisory panel meeting of April 26-29, 2010 titled: re-evaluation of santé humaine effects of atrazine: review of experimental animal and in vitro studies and eau potable monitoring frequency, DACO: 4.8
2816010	2010, atrazine – an oral (gavage and dietary) study of the effects of atrazine on the estrogen-induced luteinizing hormone surge in female Sprague-Dawley rats. Protocol. (table 1A), DACO: 4.8
2816011, 2816746	2010, atrazine – an oral (gavage) study to assess the potential for detecting the estrogen-induced luteinizing hormone surge in female rats: final report (table 1A), DACO: 4.8
2816012	2010, atrazine – an oral (gavage and dietary) study evaluating the pharmacokinetics of atrazine in female Sprague-Dawley rats. Protocol (table 1A), DACO: 4.8
2816013, 2816743	2010, an oral gavage immunotoxicity and hormone evaluation study for the effects of atrazine on male rats: final report (table 1A), DACO: 4.8

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2816014, 2816744	2010, an oral (gavage) study of the effects of atrazine on estrous cycle and estrogen-induced luteinizing hormone surge in female rats: final interim report (table 1A), DACO: 4.8
2816015	2010, overview of Syngenta Crop Protection, Inc. recently conducted and on-going studies on atrazine's mode of action and potential mammalian toxicity: final report (table 1A), DACO: 4.8
2816016	2010, recently conducted and on-going studies on atrazine's mode of action within the context of new studies and analyses proposed by EPA for calculating a new point of departure for atrazine, DACO: 4.8
2816017	2010, preliminary review of recently identified atrazine ecologic and retrospective studies, DACO: 4.8
2816018	2010, atrazine – preliminary results from new studies on atrazine. Updated final report (table 1A), DACO: 4.8
2816019, 2816726	R. C. Hovey et al. Quantitative assessment of mammary gland development in female Long Evans rats following in utero exposure to atrazine. <i>Toxicological Sciences</i> . 119(2), 380-390, (2011). DACO: 4.8
2816020	N. Sathiakumar et al. A review of epidemiologic studies of triazine herbicides and cancer. <i>Critical Reviews in Toxicology</i> . 41(S1), 1-34, (2011). DACO: 4.8
2816021	2011, in vitro metabolism of atrazine in rat and human hepatocytes: final report (table 1A), DACO: 4.8
2816022, 2816741	2011, atrazine: an oral (gavage) study of the effects of atrazine on the estrous cycle and the estrogen-induced luteinizing hormone surge in female rats: final report (table 1A), DACO: 4.8
2816023, 2816740	2011, atrazine: an oral (gavage and dietary) study of the effects of atrazine on fertility and reproductive performance in female Long Evans and Sprague-Dawley rats: final report (table 1A), DACO: 4.8
2816024, 2816736	2011, an oral (gavage and dietary) study of the effects of atrazine on the spontaneous luteinizing hormone surge in female Sprague-Dawley rats: final report (table 1A), DACO: 4.8
2816025, 2816805	L. K. Davis et al. The effects of prenatal exposure to atrazine on pubertal and postnatal reproductive indices in the female rat. <i>Reproductive Toxicology</i> . 32, 43-51, (2011). DACO: 4.8
2816026, 2816739	2011, atrazine a study of the effects of short-term atrazine exposure on the estrogen-induced luteinizing hormones (LH) surge in ovariectomized young-adult Sprague-Dawley female rats: final report (table 1A), DACO: 4.8
2816027	T. P. Pastoor et al. Toxicology and epidemiology: improving the science with a framework for combining toxicological and epidemiological evidence to establish causal inference. 122 (2), 223-234, (2011). DACO: 4.8
2816028, 2816814	C. D. Foradori et al. The differential effect of atrazine on luteinizing hormone release in adrenalectomized adult female Wistar rats. <i>Biology of Reproduction</i> . 85, 684-689, (2011). DACO: 4.8

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2816034, 2816728	2011, an oral (gavage) study on the effect of atrazine on the luteinizing hormone (LH) surge in intact female Long Evans rats: final report (table 1A), DACO: 4.8
2816035	I. N. Luginaah et al. Geographical analysis of breast cancer clustering in southern Ontario: generating hypotheses on environmental influences. <i>International Journal of Environmental Health Research</i> . 22(3), 232-248, (2012). DACO: 4.8
2816036	2012, evaluation of the potential mechanisms of actions underlying the effect of triazines on aromatase expression in vitro – relevance to man and the environment: summary (table 1A), DACO: 4.8
2816038, 2816727	2012, atrazine and cancer (table 1A), DACO: 4.8
2816039	2012, effect of gestational or lactational exposure to atrazine on reproductive parameters (including amendments to final report): overview: (rats) (table 1A), DACO: 4.8
2816040	A. J. Agopian et al. Maternal residential atrazine exposure and risk for choanal atresia and stenosis in offspring. <i>The Journal of Pediatrics</i> . 162, 581-586, (2013). DACO: 4.8
2816041	J. T. Brophy et al. Breast cancer risk in relation to occupations with exposure to carcinogens and endocrine disruptors: a Canadian case-control study. <i>Environmental Health</i> . 11, 1-17, (2012). DACO: 4.8
2816042, 2816779	J. Y. Chen et al. Immunotoxicity of atrazine in Balb/c mice. <i>Journal of Environmental Science and Health, Part B</i> . 48, 637-645, (2012). DACO: 4.8
2816043	A. J. Agopian et al. Case-control study of maternal residential atrazine exposure and male genital malformations. <i>American Journal of Medical Genetics</i> . 161, 977-982, (2013). DACO: 4.8
2816044	V. Migeot et al. Drinking-water exposure to a mixture of nitrate and low dose atrazine metabolites and small-for-gestational age (SGA) babies: a historic cohort study. <i>Environmental Research</i> . 122, 58-64, (2013). DACO: 4.8
2816045	M. G. Rhoades et al. Atrazine and nitrate in public eau potable supplies and non-Hodgkin Lymphoma in Nebraska, USA. <i>Environmental Health Insights</i> . 7, 15-27, (2013). DACO: 4.8
2816046, 2816808	C. D. Foradori et al. The effect of atrazine administered by gavage or in diet on the LH surge and reproductive performance in intact female Sprague-Dawley and Long Evans rats. <i>Birth Defects Research (Part B)</i> , 101, 262-275 (2014). DACO: 4.8
2816047	M. J. Arlos et al. Distribution of selected antiandrogens and pharmaceuticals in a highly impacted watershed. <i>Water Research</i> . 72, 40-50, (2015). DACO: 4.8
2816048	W. H. Goodson et al. Assessing the carcinogenic potential of low dose exposure to chemical mixtures in the environment: the challenge ahead. <i>Carcinogenesis</i> . 36(1), S254-S296, (2015). DACO: 4.8
2945570	Cooper et al. Atrazine and reproductive function: mode and mechanism of action studies. <i>Birth Defects Research (Part B)</i> . 80, 92-112, (2007). DACO: 4.8
2945571	2011, the influence of 1, 2, and 4 days of atrazine treatment on the LH surge of ovariectomized/estradiol-primed rats: preliminary report to the office of chemical safety and pollution prevention, DACO: 4.8

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2945572	H. Joo et al. Human metabolism of atrazine. <i>Pesticide Biochemistry and Physiology</i> . 98, 73-79. DACO: 4.8
2945573 3292820	S. C. Laws et al. The effects of atrazine on female Wistar rats: an evaluation of the protocol for assessing pubertal development and thyroid function. <i>Toxicological Sciences</i> . 58. 366-376, (2000). DACO: 4.8
2945574, 3292821	S. C. Laws et al. Pubertal development in female Wistar rats following exposure to propazine and atrazine biotransformation by-products, diamino-s-chlorotriazine and hydroxyatrazine. <i>Toxicological Sciences</i> . 76, 190-200, (2003). DACO: 4.8
2945575, 3292822	S. C. Laws et al. Chlorotriazine herbicides and metabolites activate an ACTH-dependent release of corticosterone in male Wistar rats. <i>Toxicological Sciences</i> . 112(1), 78-87, (2009). DACO: 4.8
2945577	T. S. McMullin et al. Evidence that atrazine and diaminochlorotriazine inhibit the estrogen/progesterone induced surge of luteinizing hormone in female Sprague-Dawley rats without changing estrogen receptor action. <i>Toxicological Sciences</i> . 79, 278-286, (2004). DACO: 4.8
2945579	M. G. Narotsky et al. Strain comparison of atrazine-induced pregnancy loss in the rat. <i>Reproductive Toxicology</i> . 15, 61-69, (2001). DACO: 4.8
2945580	2003, review of atrazine cancer epidemiology, DACO: 4.8
2945581	B. G. Rosenberg et al. Gestational exposure to atrazine: effects on the postnatal development of male offspring. <i>Journal of Andrology</i> . 29(3), 304-311, (2008). DACO: 4.8
2945582	T. E. Stoker and R. L. Cooper. Distribution of <sup>14</sup> C-atrazine following an acute lactational exposure in the Wistar rat. <i>Reproductive Toxicology</i> . 23, 607-610, (2007). DACO: 4.8
2945583	T. E. Stoker et al. Maternal exposure to atrazine during lactation suppresses suckling-induced prolactin release and results in prostatitis in the adult offspring. <i>Toxicological Sciences</i> 52, 68-79, (1999). DACO: 4.8
2945584	2010, the distribution of atrazine in the Wistar rat following gestational/lactational exposures, DACO: 4.8
2945585	T. E. Stoker et al. The effects of atrazine metabolites on puberty and thyroid function in the male Wistar rat: an evaluation in the male pubertal protocol. <i>Toxicological Sciences</i> . 67, 198-206. (2002). DACO: 4.8
2945586	T. E. Stoker et al. The effects of atrazine metabolites on puberty and thyroid function in the male Wistar rat: an evaluation of a protocol for the assessment of pubertal development and thyroid function. <i>Toxicological Sciences</i> . 58, 50-59, (2000). DACO: 4.8
2945587	S. V. Trentacoste et al. Atrazine effects on testosterone levels and androgen dependent reproductive organs in peripubertal male rats. <i>Journal of Andrology</i> , 22(1), 142-148, (2001). DACO: 4.8
2945588	L. T. Wetzel et al. Chronic effects of atrazine on estrus and mammary tumour formation in female Sprague-Dawley and Fischer 344 rats. <i>Journal of Toxicology and Environmental Health</i> . 43, 169-182, (1994). DACO: 4.8

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2945589	Y. Li et al. The long-term effects of herbicide atrazine on the dopaminergic system following exposure during pubertal development. <i>Mutation Research</i> . 763, 23-29, (2014). DACO: 4.8
2945590	2000, relevance of the Sprague-Dawley (SD) rat for human risk assessment of chloro-s-triazines, DACO: 4.8
2945591	Y. Sun et al. Exposure to atrazine during gestation and lactation periods: toxicity effects on dopaminergic neurons in offspring by downregulation of Nurr1 and VMAT2. <i>International Journal of Molecular Sciences</i> , 15, 2811-2825, (2014). DACO: 4.8
2945592	Y. Li et al. Age-dependent dopaminergic dysfunction following fetal exposure to atrazine in SD rats. <i>Environmental Toxicology and Pharmacology</i> . 37, 1275-1282, (2014). DACO: 4.8
2945593	A. A. Roney et al. Developmental atrazine exposure suppresses immune function in male, but not female Sprague-Dawley rats. <i>Toxicological Sciences</i> . 76, 366-375, (2003). DACO: 4.8
2945594	A. M. Rowe et al. Immunomodulatory effects of maternal atrazine exposure on male Balb/c mice. <i>Toxicology and Applied Pharmacology</i> . 214, 69-77, (2006). DACO 4.8
2945595	2014, determination of the pharmacokinetics of atrazine after single oral or intravenous doses to adult female <i>Cynomolgus</i> monkeys – final report, DACO: 4.8
2945598	A. R. Scialli et al. Developmental toxicity studies with atrazine and its major metabolites in rats and rabbits. <i>Birth Defects Research (Part B)</i> . 101, 199-214, (2014). DACO: 4.8
2945600	2000, atrazine: evaluation potential HED, DACO: 4.8
2945601	R. L. Cooper et al. Atrazine disrupts the hypothalamic control of pituitary-ovarian function. <i>Toxicological Sciences</i> . 53, 297-307, (2000). DACO: 4.8
2945602	R. L. Cooper et al. Effect of atrazine on ovarian function in the rat. <i>Reproductive Toxicology</i> . 10(4), 257-264, (1996). DACO: 4.8
2945603	2010, internal report: evaluation of effects of the chlorotriazine herbicide atrazine on the amplitude of the pre-ovulatory LH surge in the Long Evans rats, DACO: 4.8
2945604	2010, internal report: evaluation of effects of the chlorotriazine herbicide on the amplitude of the pre-ovulatory LH surge in the Long Evans rats. Corrected reported, DACO: 4.8
2815956, 2816716	2010, Minnesota department of agriculture special registration review, DACO: 12.5.4
2815957, 2816714	2010, atrazine and its metabolites in drinking-water background document for development of WHO guidelines for drinking-water quality, DACO: 12.5.4
2815958, 2816715	2010, WHO atrazine and its metabolites, DACO: 12.5.4
2815959, 2816712	2008, Australia government. Atrazine. Final review report and regulatory decision. Summary report. DACO: 12.5.4
2815960, 2816713	2004, NRA Review of Atrazine. Section 4 evaluation of the mammalian toxicology and toxicokinetic/metabolism, DACO: 12.5.4

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2815961, 2816711	2007, Joint FAO/WHO Meeting on Pesticides Residues. Atrazine monograph. In: Pesticide residues in food: 2007, toxicological evaluations, DACO: 12.5.4
2815962, 2816710	2010, Government of Australia. Atrazine toxicity: Analysis of potential modes of action (Table 2), DACO: 12.5.4
2815963, 2816709	2015, EDSP: weight of evidence analysis of potential interaction with the estrogen, androgen or thyroid pathways chemical: atrazine (Table 2), DACO: 12.5.4
2945607	2018, USEPA. Atrazine. Draft Santé humaine Risk Assessment for Registration Review, DACO: 12.5.4
2945614	2010, USEPA. Meeting minutes of the FIFRA Scientific Advisory Meeting held April 26-29, 2010. Re-evaluation of santé humaine effects of atrazine: review of experimental animal and in vitro studies and eau potable monitoring frequency. DACO: 12.5.4
2945615	2010, USEPA. Meeting minutes of the FIFRA Scientific Advisory Meeting held September 14-17, 2010. Re-evaluation of santé humaine effects of atrazine: review of non-cancer effects and eau potable monitoring frequency. DACO: 12.5.4
3117783	2019, USEPA Health effects Division (HED) Response to Public Comments on the registration review santé humaine risk assessment for the Triazines (atrazine – EPA-HG-OPP-2013-0266), DACO: 12.5.4
3117784	2019, USEPA December 2019 interim registration review for atrazine, case number 00062, EPA-HQ-OPP-2013-0266, DACO: 12.5.4
2533059	M.C. Alavanja et al. Use of agricultural pesticides and prostate cancer risk in the Agricultural Health Study cohort. Am. J. Epidemiol. 157(9), 800-814, (2003). DACO: 4.8
2745185	L.E. Beane-Freeman et al. Atrazine and cancer incidence among pesticide applicators in the agricultural health study (1994–2007). Environmental Health Perspectives. 119(9) 1253-1259, (2011). DACO: 4.8
2816780	C. Chevrier et al. Urinary biomarkers of prenatal atrazine exposure and adverse birth outcomes in the PELAGIE birth cohort. Environmental Health Perspectives. 119(7), 1034-1041. (2011). DACO: 4.8
2745198	L.A. Cragin et al. Menstrual cycle characteristics and reproductive hormone levels in women exposed to atrazine in eau potable. Environ. Res. 111(8), 1293-1301, (2011). DACO: 4.8
2303633	Engel, L.S., et al. Pesticide use and breast cancer risk among farmers' wives in the agricultural health study. Am. J. Epidemiol. 161(2), 121-135, (2005). DACO: 4.8
2750383	C. Hoppenhayn-Rich et al. Regional assessment of atrazine exposure and incidence of breast and ovarian cancers in Kentucky. Archives of Environmental Contamination and Toxicology. 42(1), 127-136, (2002). DACO: 4.8
2816786	M.A. Kettles et al. Triazine herbicide exposure and breast cancer incidence: An ecologic study of Kentucky counties. Environmental Health Perspectives. 105(11), 1222-1227, (1997). DACO: 4.8
1234571	1981, Chromosome studies in male germinal epithelium with G 30 027- mouse (test for mutagenic effects on spermatocytes), DACO: 4.5.4
1234572	1981, G 30 027: Dominant lethal test, mouse, DACO: 4.5.4

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1234573	1984, G 30 027 Technical: Autoradiographic DNA repair test on rat hepatocytes, DACO: 4.5.4
1234574	1984, G 30 027 Technical: Autoradiographic DNA repair test on human fibroblasts, DACO: 4.5.4
1234575	1988, Atrazine: Structural chromosomal aberration test micronucleus test, mouse, DACO: 4.5.4
1234576	1987, Dianimochloro triazine: tests for other genotoxic effects, Autoradiographic DNA repair test on human fibroblasts, DACO: 4.5.4
1234577	1987, Dianimochloro triazine: Gene mutations test Salmonella/mammalian-microsome mutagenicity test, DACO: 4.5.4
1234585	1988, G 28 273 Technical: Micronucleus test, mouse, DACO: 4.5.4
1234586	1988, G 28 273 Technical: Autoradiographic DNA repair test in rat hepatocytes, DACO: 4.5.4
1234587	1986, G 30027 Technical: Salmonella/mammalian - microsome mutagenicity test, DACO: 4.5.4
1234588	1990, G 28279 Technical: Salmonella and Escherichia/liver-microsome test, DACO: 4.5.4
1234589	1989, G 30033 Technical: Salmonella and Escherichia/liver-microsome test, DACO: 4.5.4
1234590	1989, Genotoxicity assessment of atrazine and some major metabolites in the Ames test, DACO: 4.5.4
1234593	1977, In vitro and in vivo microbiological assays of six Ciba-Geigy chemicals, DACO: 4.5.4
1234615	1978, Salmonella/mammalian - microsome mutagenicity test with G30027, DACO: 4.5.4
1234637	1979, In vitro microbial assays for mutagenicity testing of atrazine, DACO: 4.5.4
1234638	1981, Nucleus anomaly test in somatic interphase nuclei with G 30 027- Chinese hamster (test for mutagenic effects on bone marrow cells), DACO: 4.5.4
1234639	1981, Chromosome studies in male germinal epithelium with G 30 027- mouse (test for mutagenic effects on spermatogonia), DACO: 4.5.4
2945569	1993, Atrazine Technical Structural Chromosomal Aberration Test Dominant Lethal Test, Mouse, 8-weeks, DACO: 4.5.4

## b. Autres renseignements examinés

### i. Renseignements publiés

**Remarque :** Seules les études publiées qui sont citées dans le PSRD sont énumérées dans les tableaux ci-dessus et ci-dessous; une liste complète des renseignements publiés pris en compte dans cet examen spécial est disponible sur demande.

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3292812	M. J. P. Fraites et al. Characterization of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to atrazine and metabolites in the female rat. <i>Toxicological Sciences</i> 112(1), 88-99, (2009). DACO: 4.8
3292813	M. J. P. Fraites et al. Gestational atrazine exposure: effects on male reproductive development and metabolite distribution in the dam, fetus, and neonate. <i>Reproductive Toxicology</i> 32, 52-63, (2011). DACO: 4.8
3292814	X. Hui et al. Pharmacokinetics of [ <sup>14</sup> C]-atrazine in rhesus monkeys, single-dose intravenous and oral administration. <i>Toxicological and Environmental Chemistry</i> , 93(2), 370-382 (2011). DACO: 4.8
3292815	J. Goldman et al. The influence of 1, 2, and 4 days of atrazine treatments on the LH surge in ovariectomized/estradiol-primed rats: abstract, preliminary report and addendum to the office of chemical safety and pollution prevention. (2011). DACO: 4.8
3292816	J. Goldman et al. Atrazine-induced elevation or attenuation of the LH surge in the ovariectomized, estrogen-primed female rat: role of adrenal progesterone. <i>Reproduction</i> 146, 305-314. (2013). DACO: 4.8
3292817	H. Shibayama et al. Collaborative work on evaluation of ovarian toxicity two- or four-week repeated dose studies and fertility study of atrazine in female rats. <i>The Journal of Toxicological Sciences</i> 34, SP147-155 (2009). DACO: 4.8
3292818	A. Pinter et al. Long-term carcinogenicity bioassay of the herbicide atrazine in F344 rats. <i>Neoplasma</i> 37(5), 533-544 (1990). DACO: 4.8
3292819	A. M. Cummings et al. Effect of atrazine on implantation and early pregnancy in 4 strains of rats. <i>Toxicological Sciences</i> 58, 135-143 (2000). DACO: 4.8
3292825	N. M. Filipov et al. Immunotoxic effects of short-term atrazine exposure in young male C57BL/6 mice. <i>Toxicological Sciences</i> 86(2), 324-332. (2005). DACO: 4.8
3292826	N. A. Karrow et al. Oral exposure to atrazine modulates cell-mediated immune function and decreases host resistance to the B16F10 tumour model in female B6C3F1 mice. <i>Toxicology</i> 209, 15-28. DACO: 4.8
3292827	C. D. Foradori et al. Lack of immunotoxic effects of repeated exposure to atrazine associated with the adaptation of adrenal gland activation. <i>Regulatory Toxicology and Pharmacology</i> 89, 200-214. (2017). DACO: 4.8
3292828	T. E. Stoker et al. Evaluation of hydroxyatrazine in the endocrine disruptor screening and testing program's male and female pubertal protocols. <i>Birth Defects Research (Part B)</i> 98, 428-435. (2013). DACO: 4.8

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3292829	U. Bardullas et al. Chronic atrazine exposure causes disruption of the spontaneous locomotor activity and alters the striatal dopaminergic system of the male Sprague-Dawley rat. <i>Neurotoxicology and Teratology</i> 33, 263-272. (2011). DACO: 4.8
3292830	S. Zhao et al. Sub-acute exposure to the herbicide atrazine suppresses cell immune functions in adolescent mice. <i>BioScience Trends</i> 7(4), 193-201. (2013). DACO: 4.8
3292831	Z. Lin et al. Short-term atrazine exposure causes behavioral deficits and disrupts monoaminergic systems in male C57BL/6 mice. <i>Neurotoxicology and Teratology</i> 39, 26-35. (2013). DACO: 4.8
3292833	J. Li et al. The MEK/ERK/CREB signaling pathway is involved in atrazine induced hippocampal neurotoxicity in Sprague-Dawley rats. <i>Ecotoxicology and Environmental Safety</i> 170, 673-681. (2019). DACO: 4.8
3304255	A.E. Zimmerman et al. Changes in hepatic phase I and phase II biotransformation enzyme expression and glutathione levels following atrazine exposure in female rats. <i>Xenobiotica</i> , 48(9), 867-881. (2018). DACO: 4.8
3304259	2011, USEPA. Appendix A. Evaluation of articles on atrazine and atrazine metabolites related to mammalian toxicity studies suggesting potential adverse santé humaine outcomes. DACO: 12.5.4
3304256	A. R. Boobis et al. IPCS framework for analyzing the relevance of a cancer mode of action for humans. <i>Critical Reviews in Toxicology</i> . 36(10), 781-792, (2006).
3304257	M. E. Meek et al. A framework for human relevance analysis of information on carcinogenic modes of action. <i>Critical Reviews in Toxicology</i> . 33(6), 593-653, (2003).
3304258	C. Sonich-Mullin et al. IPCS Conceptual Framework for evaluating a mode of action for chemical carcinogenesis. <i>Regulatory Toxicology and Pharmacology</i> . 34, 146-152, (2001).
3292835	S. Farr et al. Pesticide exposure and timing of menopause: the Agricultural Health Study. <i>American Journal of Epidemiology</i> . 163(8), 731-742. (2006). DACO: 4.8
3292836	S. Farr et al. Pesticide use and menstrual cycle characteristics among premenopausal women in the Agricultural Health Study. <i>American Journal of Epidemiology</i> . 160(12), 1194-1204, (2004). DACO: 4.8
3292837	P.A. Hessel et al. A nested case-control study of prostate cancer and atrazine exposure. <i>Journal of Occupational and Environmental Medicine</i> , 46(4), 379-385, (2004). DACO: 4.8
3292838	S. Koutros et al. Risk of total and aggressive prostate cancer and pesticide use in the Agricultural Health Study. <i>American Journal of Epidemiology</i> 177(1), 59-74, (2013). DACO: 4.8
3292839	P.A. MacLennan et al. Cancer incidence among triazine herbicide manufacturing workers. <i>Journal of Occupational and Environmental Medicine</i> , 44(11), 1048-1058, (2002). DACO: 4.8

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3292840	J.A. McElroy et al. Risk of breast cancer for women living in rural areas from adult exposure to atrazine from well water in Wisconsin. <i>Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology</i> , 17(2), 207-214, (2007). DACO: 4.8
3292841	P. Mills and R. Yang. Regression analysis of pesticide use and breast cancer incidence in California Latinas. <i>Journal of Environmental Health</i> . 68(6), 15-22, (2006). DACO: 4.8
3292842	K. Muir et al. Breast cancer incidence and its possible spatial association with pesticide application in two counties of England. <i>Public Health</i> , 118(7), 513-520, (2004). DACO: 4.8
3292844	H. Dunkelberg et al. Genotoxic effects of the herbicides alachlor, atrazine, pendimethaline, and simazine in mammalian cells. <i>Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology</i> . 52, 498–504. (1994). DACO: 4.8
3292845	T. Gebel et al. In vivo genotoxicity of selected herbicides in the mouse bone-marrow micronucleus test. <i>Archives of Toxicology</i> . 71, 193–197. (1997). DACO: 4.8
3292846	A.D. Kligerman et al. Cytogenetic studies of three triazine herbicides. In vitro studies. <i>Mutation Research</i> . 465, 53–59, (2000). DACO: 4.8
3292847	A.D. Kligerman et al. Cytogenetic studies of three triazine herbicides. In vivo micronucleus studies in mouse bone marrow. <i>Mutation Research</i> . 471, 107–112. (2000). DACO: 4.8
3292850	L.F. Meisner et al. Cytogenetic effects of alachlor and/or atrazine in vivo and in vitro. <i>Environmental and Molecular Mutagenesis</i> . 19, 77–82. (1992). DACO: 4.8
3292851	J. Osterloh et al. An assessment of the potential testicular toxicity of 10 pesticides using the mouse-sperm morphology assay. <i>Mutation Research</i> . 116, 407–415, (1983). DACO: 4.8
3292852	G. Ribas et al. (1995). Herbicide-induced DNA damage in human lymphocytes evaluated by the single-cell gel electrophoresis (SCGE) assay. <i>Mutation Research</i> . 344, 41–54, (1995). DACO: 4.8
3292853	G. Ribas et al. Lack of genotoxicity of the herbicide atrazine in cultured human lymphocytes. <i>Mutation Research</i> . 416, 93–99, (1998). DACO: 4.8
3292854	A. H. Tennant et al. Genotoxicity studies of three triazine herbicides: in vivo studies using the alkaline single cell gel (SCG) assay. <i>Mutation Research</i> . 493, 1–10, (2001). DACO: 4.8
3292855	D. Zeljezic et al. Evaluation of DNA damage induced by atrazine and atrazine-based herbicide in human lymphocytes in vitro using a comet and DNA diffusion assay. <i>Toxicology in vitro</i> , 20(6), 923-935, (2006). DACO: 4.8

## ii. Renseignements non publiés

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2815961, 2816711	1992, G30027 – Autoradiographic DNA repair test on rat hepatocytes.
2815961, 2816711	1991, G30033 – Autoradiographic DNA repair test on rat hepatocytes in vitro
2815961, 2816711	1991, G30033 – Micronucleus test, mouse
2815961, 2816711	1988, G28273 – Autoradiographic DNA repair test on rat hepatocytes

## B. Renseignements examinés pour l'évaluation par le régime alimentaire

### Renseignements publiés

Numéro de document de l'ARLA	Référence
795895	ARLA, 2003. Proposed Acceptability for Continuing Registration PACR2003-13: Re-evaluation of Atrazine
790992	ARLA, 2004. Re-evaluation Decision Document RRD2004-12: Atrazine
1546176	ARLA, 2006. Evaluation Report for Category B, Subcategory 2.1, 2.4, 2.6, 3.10, 3.11 Application Number: 2005-0498
1774261	ARLA, 2009. Evaluation Report for Category B, Subcategory 2.3, 2.4, 3.13 Application Number: 2008-0883
2592336	ARLA, 2015. Re-evaluation Note REV2015-11, Examen spécial of Atrazine: Projet de décision à des fins de consultation
2748068	ARLA, 2017. Re-evaluation Note REV2017-09: Examen spécial Decision: Atrazine
2748012	ARLA, 2017. Re-evaluation Note REV2017-10: Re-evaluation Note, Examen spécial Initiation: Atrazine
1496115	USEPA, 2006. Decision Documents for Atrazine. DACO 12.5
3318253	USEPA, 2018. Atrazine. Acute, 4-Day, Background, and Chronic Dietary (Food Only) Exposure Assessments for Registration Review. DACO 12.5

### C. Renseignements examinés pour l'évaluation en milieu professionnel, non professionnel et résidentiel

#### Études et renseignements présentés par le titulaire

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1167695	CHAPTER 21 VOLUME 5: ANALYSIS OF HUMAN URINE TO DETERMINE RESIDUES OF ATRAZINE, G-28273, G-28279, AND G-30033 RESULTING FROM ORAL INGESTION OF ATRAZINE INCLUDING STORAGE STABILITY RESULTS. DACO: 6.4.
1234612	DERMAL ABSORPTION OF 14C-ATRAZINE IN RATS, FINAL REPORT (WIL-82015). AUTHOR: ELLIOTT M. CRAINE; STUDY FINALIZED: NOVEMBER 5, 1987. SPONOR: CIBA-GEIGY CORPORATION, GREENSBORO, NORTH CAROLINA. PUBLISHED BY: WILL RESEARCH LABORATORIES INC, ASHLAND, OHIO. CONFIDENTIAL PROPERTY OF CIBA GEIGY CANADA LIMITED. DACO: 6.4.
2945568, 2945568	Metabolism and Kinetics of Atrazine in Man. Bowman Gray School of Medicine. DACO: 4.5.9.
1180067	CHAPTER 23 VOLUME 18: IN VIVO PERCUTANEOUS ABSORPTION OF ATRAZINE IN MAN. DACO: 4.5.12.
1180063	CHAPTER 23 VOLUME 16: DISPOSITION OF ATRAZINE IN RHESUS MONKEY FOLLOWING INTRAVENOUS ADMINISTRATION. DACO: 4.5.12.
1167662	CHAPTER 21 VOLUME 7: THE IN VITRO PERCUTANEOUS ABSORPTION OF FORMULATED [U-14C]-TRIAZINE G30027 (ATRAZINE) AND [U-14C]-TRIAZINE G27692 (SIMAZINE) THROUGH HUMAN AND RAT ABDOMINAL EPIDERMIS. STUDY FINALIZED: DECEMBER 16, 1994. 10702 (RESPONSE TO USEPA EXAMEN SPÉCIAL PD1). DACO: 6.4.
2863138, 2862339	Derivation of avian dermal LD <sub>50</sub> values for dermal exposure models using in vitro percutaneous absorption of [ <sup>14</sup> C]-atrazine through rat, mallard, and northern bobwhite full thickness skin: Supplemental Information. Methods and Detailed Results of Dermal Absorption Study. DACO: 9.9.
1234611	DERMAL ABSORPTION OF 14C-ATRAZINE IN THE RAT (ABR-87098). STUDY FINALIZED: JUNE 11, 1987. AUTHORS; T. MURPHY; B. SIMONEAUX. STUDY DIRECTOR: T. MURPHY; ISSUED BY: R.A. KAHRS. PUBLISHED BY: GREENSBORO, NORTH CAROLINA. DACO: 6.4.

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1078585	Atrazine Impregnation on Bulk Dry Fertilizer and Mixing Atrazine with Liquid Bulk Fertilizer: A Description of the Processes and Occupational Risk Assessment. DACO: 5.14-1.
1180080	CHAPTER 24 VOLUME 6: DISPOSITION OF ATRAZINE IN RHESUS MONKEY FOLLOWING ORAL ADMINISTRATION (FINAL REPORT, AMENDMENT 1, CONTRIBUTING REPORT TO MRID 44152113). DACO: 4.5.12.
2945595, 2549387	Determination of the Pharmacokinetics of Atrazine After Single Oral or Intravenous Doses to Adult Female Cynomolgus Monkeys - Final Report. DACO: 4.8-34.
1234614	DERMAL ABSORPTION OF 14C-ATRAZINE BY RATS, ADVANCED PRODUCT CHEMISTRY, S.C. WILLIAMS, G.J. MARCO, STUDY FINALIZED: MAY 16, 1983 (M7-101-24A;ABR-83005). PUBLISHED BY: CIBA-GEIGY CORPORATION, GREENSBORO, NORTH CAROLINA. DACO: 6.4.

### Études et renseignements présentés par des groupes de travail

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2115788	Data Submitted by the Agricultural Re-entry Task Force (ARTF) to Support Revision of Agricultural Transfer Coefficients. DACO: 5.6.
1913109	Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Cab Groundboom Application of Liquid Sprays. DACO: 5.3, 5.4.
2572745	Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Pour Mixing and Loading of Liquid Formulations. DACO: 5.3, 5.4.
2313618	Observational Study to Determine Dermal and Inhalation Exposure To Workers in Commercial Seed Treatment Facilities: Mixing/Treating with a Liquid Pesticide Product and Equipment Clean-out. DACO: 5.3, 5.4.
2313617	Commercial Seed Treatment Plant Worker Exposure Study with Helix 289FS Seed Treatment on Canola. DACO: 5.3, 5.4.

## Renseignements publiés

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3285791	Ademola, John. I., et al. 1993. In Vitro percutaneous absorption and metabolism in man of 2-chloro-4-ethylamino-6-isopropylamine-s-triazine (Atrazine) - Archives of Toxicology, Volume, 67, Pages 85 to 91. DACO: 5.8.
3299945	Bakke, B., et al, 2009. Exposure to Atrazine and Selected Non-Persistent Pesticides among Maïs Farmers During a Growing Season – Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology, Volume 19, Number 6, Pages 54 to-554. DACO: 5.5.
3299951	Barr, D.B., et al, 2007. Assessing Exposure to Atrazine and Its Metabolites using Biomonitoring - Environmental Health Perspectives, Volume 115, Number 10. DACO: 5.5.
3299944	Brady James F., et al, 1998. Triazine Herbicides: Risk Assessment. ACS Symposium Series 683. DACO: 5.14.
3299942	Hayward, S. et al, 2010. Levels and Seasonal Variability of Pesticides in the Rural Atmosphere of Southern Ontario – Journal of Agricultural and Food Chemistry, Volume 58, Pages 1077 to 1084. DACO: 5.14.
3299947	Hines et al, 2006. Mixed-Effect Models for Evaluating Multiple Measures of Atrazine Exposure Among Custom Applicators - Journal of Occupational and Environmental Hygiene, Volume 3, Pages 274 to 283. DACO: 5.5.
3299946	Hines et al, 2003. Biological Monitoring for Selected Herbicide Biomarkers in the Urine of Exposed Custom Applicators: Application of Mixed Effect Models - Annals of Occupational Hygiene, Volume 47, Number 6, Pages 503 to 517. DACO: 5.5.
3299950	Hui et al, 2011. Pharmacokinetics of [ <sup>14</sup> C]-atrazine in Rhesus Monkeys, Single Dose Intravenous and Oral Administration – Toxicological and Environmental Chemistry, Volume 93, Number 2, Pages 370 to 382. DACO: 4.5.9.
3299943	Perihan Binnur Kurt-Karakus et al, 2011. Current-use pesticides in inland lake waters, precipitation, and air from Ontario, Canada - Environmental Toxicology and Chemistry, Volume 30, Number 7, Pages 1539 to 1548. DACO: 5.14.
1300278	Kumar, Yogesh, 2001. Pesticides in Ambient Air in Alberta. DACO: 8.6.
3299948	Lucas, et al, 1993. Determination of Atrazine Metabolites in Human Urine: Development of a Biomarker of Exposure – Chemical Research in Toxicology, Volume 6, Pages 107 to 116. DACO: 5.5.
3285793	Moody, R.P. 2000. Automated In Vitro Dermal Absorption (AIVDA): predicting skin permeation of atrazine with finite and infinite (swimming/bathing) exposure models - Toxicology in Vitro, Volume 14, Pages 467 to 474. DACO: 5.8.
795895	ARLA. 2003. Proposed Acceptability for Continuing Registration: Re-evaluation for Atrazine. PACR2003-13.
790992	ARLA. 2004. Re-evaluation Decision Document. Atrazine. RRD2004-12.
3299949	Reed, J.P et al, 1990. Measurement of ATV Applicator Exposure to Atrazine

Numéro de document de l'ARLA	Référence
	Using an ELISA Method - Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, Volume 44, Pages 8 to 12. DACO: 5.5.
2409268	USEPA, 2012. Residential Standard Operating Procedures for Residential Pesticide Exposure Assessment. Revised Oct. 2012. Health Effects Division. OPP. DACO: 12.5.5.
2945607	USEPA, 2018. Atrazine. Draft Santé humaine Risk Assessment for Registration Review, DACO: 12.5.4
3299938	Waite et al, 2005. Atmospheric concentrations and dry and wet deposits of some herbicides currently used on the Canadian Prairies – Chemosphere, Volume 58, Pages 693 to 703. DACO: 5.14.
3299939	Yao et al, 2007. Atmospheric Atrazine at Canadian IADN Sites - ENVIRONMENTAL SCIENCE & TECHNOLOGY, Volume 41, Number 22, Pages 7639 to 7644. DACO: 5.14.
3299940	Yao et al, 2008. Pesticides in the atmosphere across Canadian agricultural regions - ENVIRONMENTAL SCIENCE AND TECHNOLOGY, Volume 42, Number 16, Pages 5931 to 5937. DACO: 5.14.

### Renseignements non publiés

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3263195	USEPA Review of Dissipation of Dislodgeable Foliar Residues of Atrazine on Field Maïs (MRID No. 44883601). DACO: 12.5.5.
3285796	USEPA Atrazine, Dermal Absorption in Rats. DACO: 12.5.5.

### D. Renseignements examinés pour l'évaluation environnementale

#### Études et renseignements présentés par les titulaires

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2816818	Giddings, J; and Campana, D. 2016. Atrazine: Review of Mesocosm and Microcosm Studies: Update and Comments on EPA Preliminary Risk Assessment. Compliance Services International (CSI), 7501 Bridgeport Way West, Lakewood,

	WA 98499-2324. Report Number: 16708. DACO 9.9
2816817	Hanson, ML; Solomon, KR; and Van Der Kraak G. 2016. Effects of Atrazine on Fish and Amphibians: Update of the Weight of Evidence. September, 2016. DACO 9.9
2816816	Nair, S; and Brain, RA. 2016. Atrazine: Relative Sensitivity Analysis of Varying Proposed Microcosm and Mesocosm Datasets: Assessment. Shyam K. Nair, 5511 S Tappan Falls Dr, Idaho Falls, ID 8346. Report Number: TK0252000. 20 pgs. DACO 9.9
2816916	Olson, A., S. Rodney, M. Feken, J.D. Maul, D. Moore, C. Greer. 2016. Response to EPA's preliminary ecological risk assessment of atrazine for wildlife. September, 2016. DACO 9.9
2816822	Schneider et al., 2015. Final Report: Atrazine - Fish Short-Term Reproduction Assay with the Japanese Medaka ( <i>Oryzias latipes</i> ): Final Report DACO 9.9
2816838	Porch et al., 2012. Atrazine - A 48-Hour Pulse-exposure Toxicity Test with the Freshwater Alga ( <i>Anabaena flos-aquae</i> ): Final Report. DACO 9.9
2816840	Porch et al., 2012. Atrazine – A 48-Hour Pulse-Exposure Toxicity Test with the Freshwater Diatom ( <i>Navicula pelliculosa</i> ): Final Report. DACO 9.9
2816853	Corvi et al., 2012. Investigating the Impact of Chronic Atrazine Exposure on Sexual Development in Zebrafish: Assessment. Final Report - Syngenta Crop Protection. DACO 9.9
2816854	Porch et al., 2012. Atrazine - A 48-Hour Pulse-Exposure Toxicity Test with the Freshwater Alga ( <i>Anabaena flos-aquae</i> ): Final Report - Syngenta Crop Protection. DACO 9.8.2
2816855	Porch et al., 2011. Atrazine - A 48-Hour Pulse-Exposure Toxicity Test with the Freshwater Diatom ( <i>Navicula pelliculosa</i> ): Final Report - Syngenta Crop Protection. DACO 9.8.2
2816856	Porch et al., 2011. Atrazine - A 48-Hour Pulse-Exposure Toxicity and Recovery Test with the Freshwater Alga ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> ): Final Report - Syngenta Crop Protection. DACO 9.8.2
2816872	Vial A., 1991. Report on the Growth Inhibition Test of G 28279 to Green Algae. DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA's refined ecological risk assessment for atrazine -Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - ARLA 3253945)
2816873	Vial A., 1991b. Report on the Acute Toxicity Test of G 28273 to Rainbow Trout ( <i>Salmo gairdneri</i> ): Final Report. DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA's refined ecological risk assessment for atrazine - Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - ARLA 3253945)
2816875	Vial A., 1991. Report on the Acute Toxicity Test of G 28279 to Rainbow Trout ( <i>Salmo gairdneri</i> ): Final Report. DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA's refined ecological risk assessment for atrazine - Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - ARLA 3253945)
2816876	Vial A., 1991. Report on the Acute Toxicity Test of G 28273 on Daphnia ( <i>Daphnia magna</i> Straus 1820): Final Report. DACO 9.9. Results reported in 2016 USEPA's refined ecological risk assessment for atrazine - Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - ARLA 3253945)

2816821	Boxall et al., 2013. Effects of repeated pulsed herbicide exposures on the growth of aquatic macrophytes. <i>Environmental Toxicology and Chemistry</i> 32(1): 193–200. DACO 9.9
2816825	Van Der Kraack, 2014. The Effects of Atrazine on the Cortisol Stress Response in the Zebrafish ( <i>Danio rerio</i> ): Final Report. Syngenta Crop Protection. Study number: TK0122394. DACO 9.9
2816827	Martin J.A. 2015. Atrazine SC (A8566A) - Seedling Emergence Test with Extended Exposure to View Potential Recovery: Final Report - Syngenta Crop Protection. DACO 9.9
2816828	Martin J.A. 2015. Atrazine SC (A8566A) - Vegetative Vigor Test with Extended Exposure to View Potential Recovery: Final Report - Syngenta Crop Protection. DACO 9.9
2816842	Brain R.A. 2012. An Overview of the Recovery of Aquatic Plants from Exposure to the Herbicide Atrazine: Assessment. Syngenta Crop Protection. DACO 9.9
2816859	Hosmer A.J., 2010. Critical Review of the Scientific Publication: Atrazine Induces Complete Feminization and Chemical Castration in Male African Clawed Frogs ( <i>Xenopus laevis</i> ). Syngenta Crop Protection. DACO 12.5.9
2816867	Smith et al., 2007. Atrazine: Reproductive Characteristics in American Bullfrogs ( <i>Rana catesbeiana</i> ) collected from Agricultural and Non-Agricultural Areas in Southern Iowa (Supplemental to MRID 45867705): Final Report - Syngenta Crop Protection. DACO 9.9
2816868	Gross T.S., 2007. Characterization of Atrazine Exposures and Potential Effects for Amphibians Inhabiting Sugarcane Dominated Ecosystems in Florida: Final Report - Syngenta Crop Protection. DACO 9.9
2816877	Coady et al., 2004. A Pilot Study of Response of Larval <i>Rana clamitans</i> to Atrazine Exposure Assessment of Metamorphosis and Gonadal and Laryngeal Morphology and Selected Hormones and Enzymes Activities (Supplemental to MRID 45867703): Final Report - Syngenta Crop Protection. DACO 9.9
2816878	Smith et al., 2005. Gonadal and Laryngeal Responses to Field Exposures of <i>Xenopus laevis</i> to Atrazine in Areas of Maïs Production in South Africa: Final Report - Syngenta Crop Protection. DACO 9.9
2816879	Jooste et al., 2005. Exposure Xenopus Larvae to Different Concentrations of Atrazine in Semi-Natural Microcosms: Final Report - Syngenta Crop Protection. DACO 9.9
2816880	Coady et al., 2005. Atrazine Response of <i>Xenopus laevis</i> to Atrazine Exposure Assessment of the Mechanism of Action of Atrazine: Final Report. DACO 9.9
2816881	Murphy et al., 2005. Atrazine Tissue Pesticide Residues and Histology of the Larynx and Gonads in Native Green Frogs ( <i>Rana clamitans</i> ) Collected From Agricultural Areas in Michigan Hormone Analysis: Final Report - Syngenta Crop Protection. DACO 9.9
2816883	Cafarella M. A., 2006. Atrazine (G-30027) - Early Life-Stage Toxicity Test with Sheepshead Minnow ( <i>Cyprinodon variegatus</i> ): Final Report – Amendment to ARLA 2816866. DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA’s refined ecological risk assessment for atrazine - Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - ARLA 3253945)
2816884	Cafarella M.A., 2006. Atrazine (G-30027): Life Cycle Toxicity Test with Mysids ( <i>Americamysis bahia</i> ): Final Report – Amendment to ARLA 2816887. DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA’s refined ecological risk assessment for atrazine -

	Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - ARLA 3253945)
2816886	Cafarella M. A., 2006. Atrazine (G-30027) - Early Life-Stage Toxicity Test with Sheepshead Minnow ( <i>Cyprinodon variegatus</i> ): Final Report. DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA's refined ecological risk assessment for atrazine - Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - - ARLA 3253945)
2816887	Cafarella M.A., 2006. Atrazine (G-30027) - Life-Cycle Toxicity Test with Mysids ( <i>Americamysis bahia</i> ): Final Report. DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA's refined ecological risk assessment for atrazine - Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - ARLA 3253945)
2816889	Cafarella M.A., 2005. Atrazine (G-30027) - Acute Toxicity to Eastern Oysters ( <i>Crassostrea virginica</i> ) Under Flow-Through Conditions. Final Report. DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA's refined ecological risk assessment for atrazine - Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - - ARLA 3253945)
2816890	Data Evaluation Record Acute EC <sub>50</sub> Test with an Estuarine/Marine Mollusk Shell Deposition Study (Cafarella M.A., 2005). DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA's refined ecological risk assessment for atrazine - Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - ARLA 3253945)
2816892	Stafford M.S., 2005c. Desethylatrazine (G30033) - Acute Oral Toxicity Test (LD <sub>50</sub> ) with Northern Bobwhite Quail ( <i>Colinus virginianus</i> ): Final Report. DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA's refined ecological risk assessment for atrazine - Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - ARLA 3253945)
2816893	Data Evaluation Report on the Acute Oral Toxicity of G30033 (Desethylatrazine) on Northern Bobwhite Quail ( <i>Colinus virginianus</i> ); (Stafford M.S., 2005c). DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA's refined ecological risk assessment for atrazine - Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - ARLA 3253945)
2816894	Stafford M.S., 2005b. Hydroxyatrazine (G34048) - Acute Oral Toxicity Test (LD <sub>50</sub> ) with Northern Bobwhite Quail ( <i>Colinus virginianus</i> ): Final Report (Table 1A) DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA's refined ecological risk assessment for atrazine - Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - ARLA 3253945)
2816895	Data Evaluation Report on the Acute Oral Toxicity of G34048 (Hydroxyatrazine) on Northern Bobwhite Quail ( <i>Colinus virginianus</i> ); (Stafford M.S., 2005b) DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA's refined ecological risk assessment for atrazine - Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - ARLA 3253945)
2816896	Stafford M.S., 2005a. Desisopropylatrazine (G28279) - Acute Oral Toxicity Test (LD <sub>50</sub> ) with Northern Bobwhite Quail ( <i>Colinus virginianus</i> ): Final Report (Table 1A) DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA's refined ecological risk assessment for atrazine - Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - ARLA 3253945)
2816897	Data Evaluation Report on the Acute Oral Toxicity of G28279 (Desisopropylatrazine) on Norther Bobwhite Quail ( <i>Colinus virginianus</i> ) (Stafford

	M.S., 2005a) DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA's refined ecological risk assessment for atrazine - Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - ARLA 3253945)
2816898	Sayers L.E., 2005. Hydroxyatrazine (G-34048) - Acute Toxicity to Sheepshead Minnow ( <i>Cyprinodon variegatus</i> ) Under Static Conditions: Final Report. DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA's refined ecological risk assessment for atrazine - Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - ARLA 3253945)
2816899	Data Evaluation Report on the Acute Toxicity of Hydroxyatrazine Technical (G-34048) to Sheepshead Minnow ( <i>Cyprinodon variegatus</i> ), (Sayers L.E., 2005). DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA's refined ecological risk assessment for atrazine - Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - ARLA 3253945)
2816900	Peither A., 2005b. G 34048 (Hydroxyatrazine): Acute Toxicity to Bluegill Sunfish ( <i>Lepomis macrochirus</i> ) in a 96-Hour Static Test: Final Report. DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA's refined ecological risk assessment for atrazine - Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - ARLA 3253945)
2816901	Data Evaluation Report on the Acute Toxicity of G-34048 (Hydroxyatrazine) to Bluegill Sunfish ( <i>Lepomis macrochirus</i> ), (Peither A., 2005b). DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA's refined ecological risk assessment for atrazine - Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - ARLA 3253945)
2816902	Peither A., 2005a. G 34048 (Hydroxyatrazine): Acute Toxicity to Rainbow Trout ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> ) in a 96-Hour Static Test: Final Report. DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA's refined ecological risk assessment for atrazine - Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - ARLA 3253945)
2816903	Data Evaluation Report on the Acute Toxicity of G 34048 (Hydroxyatrazine) to Rainbow Trout ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> ), (Peither A., 2005a). DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA's refined ecological risk assessment for atrazine - Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - ARLA 3253945)
2816904	Sayers L.E., 2005. Hydroxyatrazine (G-34048) - Acute Toxicity to Mysids ( <i>Americamysis bahia</i> ) Under Static Conditions: Final Report. DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA's refined ecological risk assessment for atrazine - Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - ARLA 3253945)
2816905	Data Evaluation Record Acute LC <sub>50</sub> Test with An Estuarine/Marine Organism 72-3 (C) - Shrimp (Sayers L.E. 2005). DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA's refined ecological risk assessment for atrazine - Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - ARLA 3253945)
2816907	Cafarella M.A., 2005. Hydroxyatrazine (G-34048) - Acute Toxicity to Eastern Oysters ( <i>Crassostrea virginica</i> ) Under Flow-Through Conditions: Final Report. DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA's refined ecological risk assessment for atrazine - Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - ARLA 3253945)

2816908	Data Evaluation Record Acute EC <sub>50</sub> Test with an Estuarine/Marine Mollusk Shell Deposition Study 72-3 (B), (Cafarella M.A., 2005). DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA's refined ecological risk assessment for atrazine - Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - ARLA 3253945)
2816909	Peither A., 2005. G 34048 (Hydroxyatrazine): Acute Toxicity to <i>Daphnia magna</i> in a 48-Hour Immobilization Test: Final Report. DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA's refined ecological risk assessment for atrazine - Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - ARLA 3253945)
2816910	Data Evaluation Report on the Acute Toxicity of G 34048 (Hydroxyatrazine) to Freshwater Invertebrates - <i>Daphnia magna</i> Straus. (Peither A., 2005) DACO 9.9. (Results reported in 2016 USEPA's refined ecological risk assessment for atrazine - Tables A45 – A48 from Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data - ARLA 3253945)
2816919	Clarke A., 2017. Atrazine (Aatrex 4L - Syngenta Design Code A8566A) - Toxicity Effects on the Vegetative Vigor of Lettuce and Cucumber Following Drift Exposure in a Fallow Field. Syngenta Crop Protection. Report Number: 3201637. DACO 9.9
2816920	Schneider et al., 2017. Atrazine – Fish Short-Term Reproduction Assay with the Japanese Medaka ( <i>Oryzias latipes</i> ): Final Report. EAG Laboratories. Report Number: 528A-347. Sponsored by Syngenta Crop Protection. DACO 9.9
2862341	Final Report: Atrazine - (Aatrex 4L - Syngenta Design Code A8566A) - Toxicity Effects on the Vegetative Vigor of Lettuce and Cucumber Following Drift Exposure in a Fallow Field. Syngenta Crop Protection. Report Number: 3201637. DACO 9.9
3053550	Manouni A., 1995. <sup>14</sup> C-G 30027 (Atrazine): Degradation and metabolism in aquatic systems under various experimental conditions. Syngenta Crop Protection. Report Number: 351628. DACO 8.2.3.5.4
3242964	Shaw A., 2021 Aatrex 4L (A8566A) - Honey Bee ( <i>Apis mellifera</i> ) Larval Toxicity Test, Repeated Exposure. Final Report. DACO 9.2.4.3
3242965	Shaw A., 2021 Aatrex 4L (A8566A) - Honey Bee ( <i>Apis mellifera</i> ) Larval Toxicity Test, Single Exposure. Final Report. DACO 9.2.4.3
3242968	Pedersen C.A., and D.R. DuCharme. 1992. Atrazine Technical: Toxicity and Reproduction Study in Mallard Ducks. Bio-Life Associates Ltd., Report No. 102-013-08. DACO 9.6.2.2

## Évaluation des effets et du devenir dans l'environnement

### Renseignements publiés

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2816847	Brain et al., 2012. Influence of Light Intensity on the Toxicity of Atrazine to the Submerged Freshwater Aquatic Macrophyte <i>Elodea canadensis</i> . <i>Ecotoxicology and Environmental Safety</i> 79 (2012) 55–61. DACO 9.8.5
2816848	Brain et al., 2012. Recovery of Duckweed from Time-varying Exposure to Atrazine. <i>Environmental Toxicology and Chemistry</i> , Vol. 31, No. 5, pp. 1121–1128. DACO

	9.8.5
2816849	Knauert et al., 2010. Phytotoxicity of Atrazine, Isoproturon, and Diuron to Submersed Macrophytes in Outdoor Mesocosms. <i>Environmental Pollution</i> . 158: 167 – 174. DACO 9.9
2816852	Corvi et al., 2012. Investigating the Impact of Chronic Atrazine Exposure on Sexual Development in Zebrafish. <i>Birth Defects Research (Part B)</i> 95:276–288. DACO 9.9
2816820	Brain et al., 2012. Recovery of photosynthesis and growth rate in green, blue-green, and diatom algae after exposure to atrazine. <i>Environmental Toxicology and Chemistry</i> , Vol. 31, No. 11, pp. 2572–2581. DACO 9.8.2
3262552	Van Der Kraak et al., 2015. Atrazine and its degradates have little effect on the corticosteroid stress response in the zebrafish. <i>Comparative Biochemistry and Physiology C Pharmacology Toxicology &amp; Endocrinology</i> 170:1-7. DACO 9.9
2816826	Prosser et al., 2015. Assessing Temporal and Spatial Variation in Sensitivity of Communities of Periphyton Sampled from Agroecosystem to, and Ability to Recover from, Atrazine Exposure. <i>Ecotoxicology and Environmental Safety</i> 118: 204–216. DACO 9.9
2816835	Prosser et al., 2013. Atrazine: Assessing Sensitivity and Recovery of Field-Collected Periphyton Acutely Exposed to Atrazine Using PSII Inhibition Under Laboratory Condition. <i>Ecotoxicology</i> 22: 1367–1383. DACO 9.9
2863245	USEPA Data Evaluation Record - Citation: Papoulias, D. M., Tillitt, D. E., Talykina, M. G., Whyte, J. J., and Richter, C. A. (2014). Atrazine reduces reproduction in Japanese medaka ( <i>Oryzias latipes</i> ). <i>Aquatic Toxicology</i> 154:230-239. DACO 9.9
2863246	Papoulias et al., 2014. Atrazine reduces reproduction in Japanese medaka ( <i>Oryzias latipes</i> ). <i>Aquatic Toxicology</i> . 154: 230-239. DACO 9.9
2863247	Richter et al., 2016. Evaluation Of Potential Mechanisms Of Atrazine-Induced Reproductive Impairment In Fathead Minnow ( <i>Pimephales promelas</i> ) And Japanese Medaka ( <i>Oryzias Latipes</i> ). <i>Environmental Toxicology and Chemistry</i> , Vol. 35, No. 9, pp. 2230–2238. DACO 9.9
2863248	Shenoy K., 2014. Prenatal exposure to low doses of atrazine affects mating behaviors in male guppies. <i>Hormones and Behavior</i> 66: 439–448. DACO 9.9
2863249	Tillitt D. E. et al., 2010. Atrazine reduces reproduction in fathead minnow ( <i>Pimephales promelas</i> ). <i>Aquatic Toxicology</i> . 99: 149-159. DACO 9.9
2863250	Wirbisky et al., 2016a. An embryonic atrazine exposure results in reproductive dysfunction in adult zebrafish and morphological alterations in their offspring. <i>Scientific Reports</i> . 6:21337   DOI: 10.1038/srep21337. DACO 9.9 <a href="https://www.nature.com/articles/srep21337.pdf">https://www.nature.com/articles/srep21337.pdf</a>
2863251	Supplemental material (Wirbisky et al., 2016a): An embryonic atrazine exposure results in reproductive dysfunction in adult zebrafish and morphological alterations in their offspring - <i>Scientific Reports</i> , DOI: 10.1038/srep21337, Pages 1 to 13. DACO 9.9 <a href="https://media.nature.com/original/nature-assets/srep/2016/160219/srep21337/extref/srep21337-s1.pdf">https://media.nature.com/original/nature-assets/srep/2016/160219/srep21337/extref/srep21337-s1.pdf</a>
2863252	Wirbisky et al., 2016b. Embryonic atrazine exposure elicits alterations in genes associated with neuroendocrine function in adult male zebrafish. <i>Toxicological Sciences</i> . 153(1): 149 – 164. DACO 9.9 <a href="https://academic.oup.com/toxsci/article/153/1/149/2223906">https://academic.oup.com/toxsci/article/153/1/149/2223906</a>

## Évaluation d'après les données de surveillance des eaux

### Renseignements non publiés

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1773298	2009, Atrazine and Related Compounds in Maritime Canadian Salmon Rivers, DACO: 8.3.3.1

### Autres renseignements examinés

## Évaluation des effets et du devenir dans l'environnement

### Renseignements publiés

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3201392	Abdulelah S. et al., 2020. Environmentally relevant atrazine exposures cause DNA damage in cells of the lateral antennules of crayfish ( <i>Faxonius virilis</i> ). <i>Chemosphere</i> 239: 124786. DACO 9.3.4
1404512	Abou-Waly et al., 1991. Growth Response of Freshwater Algae, <i>Anabaena flos-aquae</i> and <i>Selenastrum capricornutum</i> to Atrazine and Hexazinone Herbicides. <i>Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology</i> . 46(2): 223-229 Ecotox # 95. DACO 9.8.2
3253941	Adeyemi et al., 2015. Teratogenicity, genotoxicity and oxidative stress in zebrafish embryos ( <i>Danio rerio</i> ) co-exposed to arsenic and atrazine. <i>Comparative Biochemistry and Physiology, Part C (172–173)</i> : 7–12. DACO 9.9
3201387	Alvarez N.B. et al., 2015. The adverse effect of the herbicide atrazine on the reproduction in the intertidal varunid crab <i>Neohelice granulata</i> (Dana, 1851). <i>Regional Studies in Marine Science</i> 1: 1–6. DACO 9.4.6
3253922	Andrade et al., 2019. Can atrazine loaded nanocapsules reduce the toxic effects of this herbicide on the fish <i>Prochilodus lineatus</i> ? A multibiomarker approach. <i>Science of the Total Environment</i> 663: 548–559. DACO 9.9
3253943	Araújo et al., 2021. A mixture containing the herbicides Mesotrione and Atrazine imposes toxicological risks on workers of <i>Partamona helleri</i> . <i>Science of the Total Environment</i> 763: 142980. DACO 9.2.4.9
3253944	Araújo et al., 2018. Habitat fragmentation caused by contaminants: Atrazine as a chemical barrier isolating fish populations. <i>Chemosphere</i> 193: 24 – 31. DACO 9.9
3253948	Bautista et al., 2018. The herbicide atrazine affects sperm quality and the expression of antioxidant and spermatogenesis genes in zebrafish testes. <i>Comparative Biochemistry and Physiology, Part C</i> 206–207: 17–22. DACO 9.9

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3253950	Baxter et al., 2016. Influence of light, nutrients, and temperature on the toxicity of atrazine to the algal species <i>Raphidocelis subcapitata</i> : Implications for the risk assessment of herbicides. <i>Ecotoxicology and Environmental Safety</i> 132: 250 – 259. DACO 9.8.2
3253951	Baxter et al., 2015. Effects of atrazine on egg masses of the yellow-spotted salamander ( <i>Ambystoma maculatum</i> ) and its endosymbiotic alga ( <i>Oophila amblystomatis</i> ). <i>Environmental Pollution</i> 206: 324 – 331. DACO 9.9
3253949	Supplemental Information: Baxter et al., 2015 - "Effects of atrazine on egg masses of the yellow-spotted salamander ( <i>Ambystoma maculatum</i> ) and its endosymbiotic alga ( <i>Oophila amblystomatis</i> )." DACO 9.9
3201409	Belanger et al., 2015. Atrazine Exposure Affects the Ability of Crayfish ( <i>Orconectes rusticus</i> ) to Localize a Food Odor Source. <i>Archives of Environmental Contamination and Toxicology</i> . 68: 636 – 645. DACO 9.3.4
3253952	Blahova et al., 2020. Comprehensive fitness evaluation of common carp ( <i>Cyprinus carpio</i> L.) after twelve weeks of atrazine exposure. <i>Science of the Total Environment</i> 718: 1-15. DACO 9.9
3253953	Botelho et al., 2015. Environmentally Relevant Concentrations of Atrazine and Ametrine Induce Micronuclei Formation and Nuclear Abnormalities in Erythrocytes of Fish. <i>Archives of Environmental Contamination and Toxicology</i> 69: 577–585. DACO 9.9
2743693	Boutin et al., 2010. Measuring variability in phytotoxicity testing using crop and wild plant species. <i>Environmental Toxicology and Chemistry</i> . 29(2): 327-841. DACO 9.9
2816122	Brain et al., 2012. Recovery of Duckweed from Time-Varying Exposure to Atrazine. <i>Environmental Toxicology and Chemistry</i> 31(5): 1121-1128. DACO 9.8.5
3293278	Brodeur et al., 2009. Comparative susceptibility to atrazine of three developmental stages of <i>Rhinella arenarum</i> and influence on metamorphosis: Nonmonotonous acceleration of the time to climax and delayed tail resorption. <i>Aquatic Toxicology</i> . 91 (161-170). DACO 9.9
3253954	Calatayud-Vernich, P., et al., 2016. Influence of pesticide use in fruit orchards during blooming on honeybee mortality in 4 experimental apiaries. <i>Science of the Total Environment</i> 541: 33-41. DACO 9.2.4.7
3253955	Camuel et al., 2017. Fast algal eco-toxicity assessment: Influence of light intensity and exposure time on <i>Chlorella vulgaris</i> inhibition by atrazine and DCMU. <i>Ecotoxicology and Environmental Safety</i> 140: 141 – 147. DACO 9.8.2
3304912	Caux et al., 1996. Comparative Study of the Effects of MCPA, Butylate, Atrazine, and Cyanazine on <i>Selenastrum capricornutum</i> <i>Environmental Pollution</i> 92(2): 219-225 <i>Ecotox # 17098</i>
3253956	Chen X., et al., 2015. Proteomics analysis of <i>Xenopus laevis</i> gonad tissue following chronic exposure to atrazine. <i>Environmental Toxicology and Chemistry</i> , 34(8): 1770–1777. DACO 9.9

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3253957	Cherry, R., and Rainbolt, C., 2009. Atrazine Impacts on Arthropods in St. Augustine grass. <i>Journal of Entomological Science</i> 44: No. 1: 85-88. DACO 9.2.7
3253958	Chiste et al., 2020. Risk assessment and acute toxicological effects of atrazine on Nile tilapia larvae after stress. <i>Journal of Environmental Science and Health, Part B</i> ( <a href="https://doi.org/10.1080/03601234.2020.1831863">https://doi.org/10.1080/03601234.2020.1831863</a> ) DACO 9.9
3292194	Choung et al., 2011. Developmental toxicity of two common maïs pesticides to the endangered southern bell frog ( <i>Litoria raniformis</i> ). <i>Environmental Pollution</i> . 159: 2648 – 2655. DACO 9.9
3201375	Clair C.R. St. and C.A. Fuller. 2014. Atrazine exposure increases time until cannibalistic response in the widow skimmer dragonfly ( <i>Libellula luctuosa</i> ). <i>Canadian Journal of Zoology</i> . 92: 113 – 117. DACO 9.3.5
3201323	Clair C.R. St. and C.A. Fuller. 2018. Atrazine Exposure Influences Immunity in the Blue Dasher Dragonfly, <i>Pachydiplax longipennis</i> (Odonata: Libellulidae). <i>Journal of Insect Science</i> . 18(5): 12; 1–7. DACO 9.3.5
3253959	Cleary et al., 2019. Atrazine induced transgenerational reproductive effects in medaka ( <i>Oryzias latipes</i> ). <i>Environmental Pollution</i> 251: 639 – 650. DACO 9.9
3253960	Supplemental Information: Cleary et al., 2019 - "Atrazine induced transgenerational reproductive effects in medaka ( <i>Oryzias latipes</i> )." DACO 9.9
3194294	Dani V.D., et al., 2018. Analysis of Earthworm Sublethal Toxic Responses to Atrazine Exposure Using 1H Nuclear Magnetic Resonance (NMR)-Based Metabolomics. <i>Environmental Toxicology and Chemistry</i> . 37(2): 473 - 480. DACO 9.2.3.1
3256765	Delcorso et al., 2020. Effects of sublethal and realistic concentrations of the commercial herbicide atrazine in Pacu ( <i>Piaractus mesopotamicus</i> ): Long-term exposure and recovery assays. <i>Veterinary World</i> , EISSN: 2231-0916. <a href="http://www.veterinaryworld.org/Vol.13/January-2020/22.pdf">www.veterinaryworld.org/Vol.13/January-2020/22.pdf</a> DACO 9.9
3304062	Delistraty D. and C. Hershner. 1984. Effects of the herbicide atrazine on adenine nucleotide levels in <i>Zostera marina</i> L. (eelgrass). <i>Aquatic Botany</i> 18:353-369.
3323425	DeNoyelles et al., 1982. The responses of plankton communities in experimental ponds to atrazine, the most heavily used pesticide in the United States. <i>Ecology</i> 63:1285-1293. DACO 9.9
3256766	Destro et al., 2021. Effects of subchronic exposure to environmentally relevant concentrations of the herbicide atrazine in the Neotropical fish <i>Astyanax altiparanae</i> . <i>Ecotoxicology and Environmental Safety</i> 208: 111601. DACO 9.9
3292206	Detenbeck et al. 1996. Fate and effects of the Herbicide Atrazine in Flow-through Wetland Mesocosms. <i>Environmental Toxicology and Chemistry</i> . 15(6): 937 – 946. DACO 9.9
3323439	Dewey, S. L., 1986. Effects of the herbicide atrazine on aquatic insect community structure and emergence. <i>Ecology</i> 67(1):148-162. DACO 9.9
3322695	Diana, S.G. et al., 2000. Effects of atrazine on amphibian growth and survival in artificial aquatic communities. <i>Environmental Toxicology and Chemistry</i> 19: 2961-2967. DACO 9.9

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3256767	Dionne et al., 2021. Chronic toxicity of technical atrazine to the fathead minnow ( <i>Pimephales promelas</i> ) during a full life-cycle exposure and an evaluation of the consistency of responses. <i>Science of the Total Environment</i> 755: 142589. DACO 9.9
3256768	Dionne et al., 2021 - Supplemental material: - "Chronic toxicity of technical atrazine to the fathead minnow ( <i>Pimephales promelas</i> ) during a full life-cycle exposure and an evaluation of the consistency of responses." DACO 9.9
3256769	Doherty et al., 2019. Comparative Toxicological Effects of the Herbicide, Atrazine, on Fingerlings and Juveniles of African Catfish, <i>Clarias gariepinus</i> (Burchell, 1822). <i>Asian Fisheries Science</i> 32:48 - 55. DACO 9.9
3322671	Downing et al., 2004. Effects of the agricultural pesticides atrazine, chlorothalonil, and endosulfan on South Florida microbial assemblages. <i>Ecotoxicology</i> 13:245-260. DACO 9.9
3256770	Du Gas et al., 2017. Effects of Atrazine and Chlorothalonil on the Reproductive Success, Development, and Growth of Early Life Stage Sockeye Salmon ( <i>Oncorhynchus nerka</i> ). <i>Environmental Toxicology and Chemistry</i> 36(5): 1354–1364. DACO 9.9
3308437	Dyck et al., 2021. The Effects of Ditch Management in Agroecosystems on Embryonic and Tadpole Survival, Growth, and Development of Northern Leopard Frogs ( <i>Lithobates pipiens</i> ). <i>Archives of Environmental Contamination and Toxicology</i> . 81: 107 – 122. DACO 9.9
3303987	Ebke et al., 2013. Impact of Heterophylly on the Sensitivity of <i>Myriophyllum aquaticum</i> Biotests. <i>Environmental Sciences Europe</i> 25(6): 9 p. DACO 9.8.5
3256771	Ehrsam et al., 2016. The herbicide atrazine induces hyperactivity and compromises tadpole detection of predator chemical cues. <i>Environmental Toxicology and Chemistry</i> . 35(9): 2239–2244. DACO 9.9
3256772	Ejomah, A.J., et al., 2020. Exposure of the African mound building termite, <i>Macrotermes bellicosus</i> , workers to commercially formulated 2, 4-D and atrazine caused high mortality and impaired locomotor response. <i>Plos One</i> 15 (3). DACO 9.2.7
3256773	Esperanza et al., 2016. Early alterations on photosynthesis-related parameters in <i>Chlamydomonas reinhardtii</i> cells exposed to atrazine: A multiple approach study. <i>Science of the Total Environment</i> . 554-555: 237 – 245. DACO 9.8.2
3253774	Esperanza et al., 2017. Does a short-term exposure to atrazine provoke cellular senescence in <i>Chlamydomonas reinhardtii</i> ? <i>Aquatic Toxicology</i> . 189: 184 – 193. DACO 9.8.2
3304914	Fairchild et al., 1998. Comparative Sensitivity of Five Species of Macrophytes and Six Species of Algae to Atrazine, Metribuzin, Alachlor, and Metolachlor. <i>Environmental Toxicology and Chemistry</i> 17(9): 1830-1834 Ecotox # 19461. DACO 9.8.2
3253775	Frampton, G.K., et al., 2006. Effects of pesticides on soil invertebrates in laboratory studies: A review and analysis using species sensitivity distributions. <i>Environmental</i>

Numéro de document de l'ARLA	Référence
	Toxicology and Chemistry 25(9): 2480 – 2489. DACO 12.5.9
3253776	Francisco, A., and Fontanetti, C.S., 2015. Diplopods and Anglochemicals Agrochemicals – a Review. Water Air Soil Pollution 226: 53. DACO 12.5.9
3293276	Freeman, J. L. and A. L. Rayburn. 2005. Developmental Impact of Atrazine on Metamorphing <i>Xenopus laevis</i> as Revealed by Nuclear Analysis and Morphology. Environmental Toxicology and Chemistry 24(7): 1648 – 1653. DACO 9.9
3304915	Gaggi et al., 1995. Toxicity and Hazard Ranking of s-Triazine Herbicides Using Microtox, Two Green Algal Species and a Marine Crustacean. Environmental Toxicology and Chemistry 14(6): 1065-1069 Ecotox # 15077. DACO 9.8.2
3322622	Gao et al., 2011. The impact of the herbicide atrazine on growth and photosynthesis of seagrass, <i>Zostera marina</i> (L.), seedlings. Marine Pollution Bulletin 62: 1628–1631. DACO 9.8.5
3253777	Gao et al., 2019. Effects of atrazine on the physiology, sexual reproduction, and metabolism of eelgrass ( <i>Zostera marina</i> L.). Aquatic Botany. 153: 8 – 14. DACO 9.8.5
3253778	Godfrey, J.A., and Rypstra, A.L. 2019. Atrazine exposure shifts activity but has minimal effects on courtship in an agrobiont spider. Ecotoxicology 28:499–506. DACO 9.2.7
3194296	Gomes S. et al., 2019. On the safety of nanoformulations to non-target soil invertebrates – atrazine case study. Environmental Science – Nano. Page 4 – 59. DACO 9.2.7
3253779	Goncalves et al., 2017. Genotoxic and mutagenic effects of Atrazine Atanor 50 SC on <i>Dendropsophus minutus</i> Peters, 1872 (Anura: Hylidae) developmental larval stages. Chemosphere 182: 730 – 737. DACO 9.9
3322672	Gustavson, K, and S. Wängberg, 1995. Tolerance induced succession in microalgae communities exposed to copper and atrazine. Aquatic Toxicology 32:283-302. DACO 9.9
3253780	Gustafson et al., 2016. Atrazine reduces the transmission of an amphibian trematode by altering snail and ostracod host-parasite interactions. Parasitology Research. 15:1583–1594. DACO 9.9
3323435	Hamala, J. A. and H. P. Kollig, 1985. The effects of atrazine on periphyton communities in controlled laboratory ecosystems. Chemosphere 14(9):1391-1408. DACO 9.9
3323453	Hamilton et al., 1987. The Impact of Atrazine on Lake Periphyton Communities, Including Carbon Uptake Dynamics using Track Autoradiography. Environmental Pollution 46:83-103. DACO 9.9
3322645	Hamilton et al., 1988. The impact of two applications of atrazine on the plankton communities of in situ enclosures. Aquatic Toxicology. 13: 123 – 140. DACO 9.9
3322643	Hamilton P.B., 1989. The effect of two applications of atrazine on the water quality of freshwater enclosures. Environmental Pollution 70: 291 – 304. DACO 9.9

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3284067	Hayes 2002. Hermaphroditic, demasculinized frogs after exposure to the herbicide atrazine at low ecologically relevant doses. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 99(8): 5476 – 5480. DACO 9.9
3292209	Hayes et al., 2006. Pesticide Mixtures, Endocrine Disruption, and Amphibian Declines: Are We Underestimating the Impact? Environmental Health Perspectives. 144: 40 – 50. DACO 9.9
3253781	Hayes et al., 2010. Atrazine induces complete feminization and chemical castration in male African clawed frogs. Proceedings of the National Academic Society. 107(10): 4612 – 4617. DACO 9.9
3293281	Hecker et al., 2005. Plasma Concentrations of Estradiol and Testosterone, Gonadal Aromatase Activity and Ultrastructure of the Testis in <i>Xenopus laevis</i> Exposed to Estradiol or Atrazine. Aquatic Toxicology 72: 383 – 396. DACO 9.9
3293285	Henry B.L. and J.S. Wesner 2018. Severing Ties: Different Responses of Larval and Adult Aquatic Insects to Atrazine and Selenium. Environmental Science and Technology 52: 8848 – 8857. DACO 9.9
3323434	Herman et al., 1986. Impact of atrazine on periphyton in freshwater enclosures and some ecological consequences. Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences 43:1917-1925. DACO 9.9
3253782	Hladik, M. L., et al., 2016. Exposure of native bees foraging in an agricultural landscape to current-use pesticides. Science of the Total Environment. Volume 542: 469-477. DACO 9.2.4.7
3253782	Hoagland et al., 1993. Freshwater community responses to mixtures of agricultural pesticides: effects of atrazine and bifenthrin. Environmental Toxicology and Chemistry 12:627-637. DACO 9.9
3253783	Hoskins T.D. and M.D. Boone. 2017. Atrazine feminizes sex ratio in Blanchard's cricket frogs ( <i>Acris blanchardi</i> ) at concentrations as low as 0.1 µg/L. Environmental Toxicology and Chemistry 9999(9999): 1 – 9. DACO 9.9
3253784	Hoskins T.D. et al., 2019. Effects of larval atrazine exposure in mesocosms on Blanchard's cricket frogs ( <i>Acris blanchardi</i> ) reared through overwintering and to reproductive age. Chemosphere 220: 845 - 857. DACO 9.9
3262452	Hosmer A.J. et al., 2017. Fish Short-term Reproductive Assay with Japanese Medaka ( <i>Oryzias latipes</i> ). Environmental Toxicology and Chemistry 36(9): 2327 – 2334. DACO 9.9
3262453	Huang et al., 2020. The influence of atrazine on the growth, development and oxygen consumption of <i>Pelophylax nigromaculatus</i> tadpoles. Nature Environment and Pollution Technology. 19(3): 1311 -1317. DACO 9.9
3304064	Jones TW and Winchell L. 1984. Uptake and Photosynthetic Inhibition by Atrazine and Its Degradation Products on Four Species of Submerged Vascular Plants. Journal of Environmental Quality 13(2): 243-247 Ecotox # 4727 DACO 9.8

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3304067	Jones et al., 1986. Atrazine Uptake, Photosynthetic Inhibition, and Short-Term Recovery for the Submersed Vascular Plant, <i>Potamogeton perfoliatus</i> L. Archives of Environmental Contamination and Toxicology 15(3): 277-283 Ecotox # 12281. DACO 9.8
3304067	Johnson, B. T. 1986. Potential impact of selected agricultural chemical contaminants on a northern prairie wetland: A microcosm evaluation. Environmental Toxicology and Chemistry 5:473-485. DACO 9.9
3262454	Jumarie, C., et al., 2017. Mixtures of herbicides and metals affect the redox system of honey bees. Chemosphere, 168: 163-170. DACO 9.2.4.9
3323424	Juttner et al., 1995. An outdoor mesocosm study to assess ecotoxicological effects of atrazine on a natural plankton community. Archives of Environmental Contamination and Toxicology 29:435-441. DACO 9.9
3304069	Kemp et al., 1985. Effects of atrazine and linuron on photosynthesis and growth of the macrophytes, <i>Potamogeton perfoliatus</i> L. and <i>Myriophyllum spicatum</i> L. in an estuarine environment. Marine Environmental Research 16: 255-280. DACO 9.8.2
3322724	Kettle et al., 1987. Diet and reproductive success of bluegill recovered from experimental ponds treated with atrazine. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology 38:47-52. DACO 9.9
3322678	King et al., 2016. Effects of pulsed atrazine exposures on autotrophic community structure, biomass, and production in field-based stream mesocosms. Environmental Toxicology and Chemistry 35:660-675. DACO 9.9
3303989	Kirby M.F. and Sheahan C.X. 1994. Effects of Atrazine, Isoproturon, and Mecoprop on the Macrophyte <i>Lemna minor</i> and the Alga <i>Scenedesmus subspicatus</i> . Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology 53(1): 120-126 Ecotox # 13695. DACO 9.8.2 and 9.8.5
3262455	Khan et al., 2016. Quantitative determination of lethal concentration LC <sub>50</sub> of atrazine on biochemical parameters; total protein and serum albumin of freshwater fish grass carp ( <i>Ctenopharyngodon idella</i> ). Polish Journal of Environmental Studies 25(4): 1555 – 1561. DACO 9.9
3262456	Khoshnood et al., 2015. Histopathological effects of atrazine on gills of Caspian kutum <i>Rutilus frisii</i> kutum fingerlings. Polish Journal of Environmental Studies 113: 227-234. DACO 9.9
3284070	Kloas et al., 2009a. Does atrazine influence larval development and sexual differentiation in <i>Xenopus laevis</i> ? Toxicology Science. 107(2): 376 – 384. DACO 9.9
3284073	Kloas et al., 2009b. Does atrazine affect larval development and sexual differentiation of South African Clawed Frogs? Trends in Comparative Endocrinology and Neurobiology (Annals of the New York Academy of Sciences). 1163: 437 – 440. DACO 9.9

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3322637	Knauert et al., 2008. Mixture toxicity of three photosystem II inhibitors (atrazine, isoproturon, and diuron) towards photosynthesis of freshwater phytoplankton studied in outdoor mesocosms. <i>Environmental Science and Technology</i> 42 (17), 6424–6430. DACO 9.9
3322681	Knauert et al., 2009. Effects of photosystem II inhibitors and their mixture on freshwater phytoplankton succession in outdoor mesocosms. <i>Environmental Toxicology and Chemistry</i> 28:836-845. DACO 9.9
3303990	Knezevic et al., 2016. Getting More Ecologically Relevant Information from Laboratory Tests: Recovery of <i>Lemna minor</i> After Exposure to Herbicides and Their Mixtures. <i>Archives of Environmental Contamination and Toxicology</i> 71(4): 572-588. DACO 9.8.5
3303991	Kumar K.S. and Han T. 2010. Physiological Response of Lemna Species to Herbicides and Its Probable Use in Toxicity Testing. <i>Toxicol. Environmental Health Sciences</i> 2(1): 39-49. DACO 9.8.5
3293282	LaFiandra et al., 2008. Effects of atrazine on anuran development are altered by the presence of a nonlethal predator. <i>Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A</i> 71: 505-511. DACO 9.9
3194297	Lammertyn S., et al., 2021. Biomarkers response and population biological parameters in the earthworm <i>Eisenia fetida</i> after short-term exposure to atrazine herbicide. <i>Ecological Indicators</i> 121: 107173. DACO 9.2.3.2
3262457	Lança et al., 2018. Early-warning biomarkers to assess the exposure to atrazine in sea lamprey downstream migrants. <i>Ecological Indicators</i> 96: 1108 – 1117. DACO 9.5.2.4.1
3262457	Langan, M.M. and K.D. Hoagland. 1996. Growth responses of <i>Typhya latifolia</i> and <i>Scirpus acutus</i> to atrazine contamination. <i>Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology</i> 57:307-314. DACO 9.9
3194299	Lin et al., 2016. A novel mechanism underlies atrazine toxicity in quails ( <i>Coturnix coturnix</i> ): triggering ionic disorder via disruption of ATPases. <i>Oncotarget</i> . 7(51): 83880 – 83892. DACO 9.9
3262458	Lins, V.S., et al., 2007. The Effect of the Glyphosate, 2,4-D, Atrazine and Nicosulfuron Herbicides upon the edaphic Collembola (arthropoda: Ellipura) in a no tillage system. <i>Neotropical Entomology</i> 36(2):261-267. DACO 9.2.7
3262459	Liu et al., 2016. Atrazine and its main metabolites alter the locomotor activity of larval zebrafish ( <i>Danio rerio</i> ). <i>Chemosphere</i> . 148: 163 – 170. DACO 9.9
3262460	Liu et al., 2017. Immunotoxic effects of atrazine and its main metabolites at environmental relevant concentrations on larval zebrafish ( <i>Danio rerio</i> ). <i>Chemosphere</i> 166: 212 – 220. DACO 9.9
3323454	Lynch et al., 1985. Impact of atrazine and hexachlorobiphenyl on the structure and function of model stream ecosystems. <i>Environmental Toxicology and Chemistry</i> 4:399-413. DACO 9.9

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3201376	Mac Loughlin et al., 2016. Effects of atrazine on growth and sex differentiation, in juveniles of the freshwater crayfish <i>Cherax quadricarinatus</i> . <i>Ecotoxicology and Environmental Safety</i> 131: 96–103. DACO 9.4.6
3322698	McGregor et al., 2008. Effects of planting system design on the toxicological sensitivity of <i>Myriophyllum spicatum</i> and <i>Elodea canadensis</i> to atrazine. <i>Chemosphere</i> 73:249-260. DACO 9.9
3262461	Main, A.R. et al., 2020. Short Communication: Beyond neonicotinoids- wild pollinators are exposed to a range of pesticides while foraging in agroecosystems. <i>Science of the Total Environment</i> 742 140436. DACO 9.2.4.7
3303992	Marecik et al., 2012. Phytoremediation Potential of Three Wetland Plant Species Toward Atrazine in Environmentally Relevant Concentrations. <i>Polish Journal of Environmental Studies</i> 21(3): 697-702. DACO 9.8.5
3262462	McCallum, M.L. et al., 2013. Endocrine disruption of sexual selection by an estrogenic herbicide in the mealworm beetle ( <i>Tenebrio molitor</i> ). <i>Ecotoxicology</i> 22:1461–1466. DACO 9.2.7
3262463	Menezes, C.W.G et al., 2014. Scientific Note: <i>Palmistichus elaeisis</i> (Hymenoptera: Eulophidae) as an indicator of toxicity of herbicides registered for maïs in Brazil. <i>ChileanJar (Chilean Journal of Agricultural Research)</i> 74(3): 361-365. DACO 9.2.7
3262464	Milone, P.J., et al., 2020. Differences in larval pesticide tolerance and esterase activity across honey bee ( <i>Apis mellifera</i> ) stocks. <i>Ecotoxicology and Environmental Safety</i> , 206. 111213. DACO 9.2.4.9
3194293	Mola et al., 1987. Effects of atrazine on two species of Collembola (Onychiuridae) in laboratory tests. <i>Pedobiologia</i> . 30: 145 – 149. DACO 9.9
3262465	Monteiro, H.C., et al., 2019. Herbicide application on genetically modified maize influence bee visitation. <i>Sociobiology (an international journal on social insects)</i> , 66 (2): 274-278. DACO 9.2.4.7
3290078	Moore et al., 2008. The impact of a pesticide on the physiology and behaviour of hatchery-reared Atlantic salmon, <i>Salmo salar</i> , smolts during the transition from fresh water to the marine environment. <i>Fisheries Management and Ecology</i> 15: 385–392.
3293283	Muturi et al., 2017. Effect of pesticides on microbial communities in container aquatic habitats. <i>Scientific Reports</i> . 7: 1 – 10. DACO 9.9
3262466	Oka et al., 2008. Effects of atrazine on metamorphosis and sexual differentiation in <i>Xenopus laevis</i> . <i>Aquatic Toxicology</i> 87: 215-226. DACO 9.9
3303995	Okamura H. et al., 2000. Phytotoxicity of the New Antifouling Compound Irgarol 1051 and a Major Degradation Product. <i>Marine Pollution Bulletin</i> 40(9): 754-763. DACO 9.8.5
3262467	Oliveira et al., 2018. Atrazine promotes immunomodulation by melanomacrophage centre alterations in spleen and vascular disorders in gills from <i>Oreochromis niloticus</i> . <i>Aquatic Toxicology</i> 202: 57 – 64. DACO 9.9
3292188	Olivier H.M. and B.R. Moon, 2010. The effects of atrazine on spotted salamander embryos and their symbiotic alga. <i>Ecotoxicology</i> . 19: 645 – 661. DACO 9.9

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3262468	Owolabi O.D. and J.S. Omotosho. 2017. Atrazine-mediated oxidative stress responses and lipid peroxidation in the tissues of <i>Clarias gariepinus</i> . Iranian Journal of Toxicology 11(2): 29 – 38. DACO 9.9
2863246	Papoulias, D.M., et al., 2014. Atrazine reduces reproduction in Japanese medaka ( <i>Oryzias latipes</i> ). Aquatic Toxicology 154:230-239. DACO 9.9
3201400	Pereira de Albuquerque F. et al., 2020. Review: An overview of the potential impacts of atrazine in aquatic environments: Perspectives for tailored solutions based on nanotechnology. Science of the Total Environment 700: 134868. DACO 9.9
3262469	Pereira de Paiva et al., 2017. Acute toxicity of commercial atrazine in <i>Piaractus mesopotamicus</i> : Histopathological, ultrastructural, molecular, and genotoxic evaluation. Veterinary World 10: 1008 – 1019. DACO 9.9
3262470	Pereira, J.L. et al., 2005. Effects of Herbicide and Insecticide Interaction on Soil Entomofauna Under Maize Crop. Journal of Environmental Science and Health, B40:45–54. DACO 9.2.7
3262471	Perez-Iglesias et al., 2019. Biomarkers at different levels of organisation after atrazine formulation (SIPTRAN 500SC®) exposure in <i>Rhinella schneideri</i> (Anura: Bufonidae) Neotropical tadpoles. Environmental Pollution 244: 733-746. DACO 9.9
3303996	Phewnil et al., 2012. Phytotoxicity of Atrazine Herbicide to Fresh Water Macrophyte Duckweed ( <i>Lemna perpusilla</i> Torr.) in Thailand. Environ. Nat. Resour. Res. 10(1): 16-27. DACO 9.8.5
3262472	Popoola et al., 2018. Response of <i>Clarias gariepinus</i> (juveniles) Exposed to Sub-lethal Concentrations of Atrazine. Aquaculture Studies 18(1): 19-26. DACO 9.9
3201377	Religia P. et al., 2019. Atrazine exposed phytoplankton causes the production of non-viable offspring on <i>Daphnia magna</i> . Marine Environmental Research 145: 177–183. DACO 9.3.3
3292186	Relyea R. A., 2009. A cocktail of contaminants: how mixtures of pesticides at low concentrations affect aquatic communities. Oecologia. 159: 363 – 376. DACO 9.9
2863247	Richter, C.A. et al., 2016. Evaluation Of Potential Mechanisms Of Atrazine-Induced Reproductive Impairment In Fathead Minnow ( <i>Pimephales promelas</i> ) And Japanese Medaka ( <i>Oryzias latipes</i> ). Environmental Toxicology and Chemistry, Vol. 35, No. 9, pp. 2230–2238. DACO 9.9
3292181	Rohr et al., 2004. Multiple Stressors and Salamanders: Effects of an Herbicide, Food Limitation, and Hydroperiod. Ecological Applications. 14(3): 1028 – 1040. DACO 9.9
3292182	Rohr J.R. and P.W. Crumrine. 2005. Effects of an Herbicide and an Insecticide on Pond Community Structure and Processes. Ecological Applications. 15(4): 1136 – 1147. DACO 9.9
3292184	Rohr J.R. and B.D. Palmer 2005. Aquatic herbicide exposure increases salamander desiccation risk eight months later in a terrestrial environment. Environmental Toxicology and Chemistry. 24(5): 1253 – 1258. DACO 9.9

Numéro de document de l'ARLA	Référence
2752408	Rohr, J.R. et al., 2008. Agrochemicals increase trematode infections in a declining amphibian species. <i>Nature</i> 455:1235-1250. DACO 9.9
3322684	Rosés et al., 1999. Behavioural and histological effects of atrazine on freshwater molluscs ( <i>Physa acuta</i> Drap. and <i>Ancylus fluviatilis</i> Mull. Gastropoda). <i>Journal of Applied Toxicology</i> 19: 351-356. DACO 9.9
3262544	Russart K.L.G. and T. Rhen. 2016. Atrazine alters expression of reproductive and stress genes in the developing hypothalamus of the snapping turtle, <i>Chelydra serpentina</i> . <i>Toxicology</i> . 366–367: 1–9. DACO 9.9
3262546	Rimayi et al., 2018. Effects of environmentally relevant sub-chronic atrazine concentrations on African clawed frog ( <i>Xenopus laevis</i> ) survival, growth and male gonad development. <i>Aquatic Toxicology</i> 199: 1 – 11. DACO 9.9
3292213	Sai et al., 2016. Gene expression profiles in testis of developing male <i>Xenopus laevis</i> damaged by chronic exposure of atrazine. <i>Chemosphere</i> 159: 145 – 152. DACO 9.9
3201379	Schmidt et al., 2017. RNA sequencing indicates that atrazine induces multiple detoxification genes in <i>Daphnia magna</i> and this is a potential source of its mixture interactions with other chemicals. <i>Chemosphere</i> 189: 699 – 708. DACO 9.3.2
3304071	Schwarzschild et al., 1994. <i>Zostera marina</i> L. growth response to atrazine in root-rhizome and whole plant exposure experiments. <i>Journal of Experimental Marine Biology and Ecology</i> 183:77-89. DACO 9.8
3304917	Seguin et al., 2001. Effects of Atrazine and Nicosulfuron on Phytoplankton in Systems of Increasing Complexity <i>Archives of Environmental Contamination and Toxicology</i> 40(2): 198-208 Ecotox # 62246
3322705	Seguin et al., 2002. A risk assessment of pollution: induction of atrazine tolerance in phytoplankton communities in freshwater outdoor mesocosms, using chlorophyll fluorescence as an endpoint. <i>Water Research</i> 36:3227-3236. DACO 9.9
3201381	Sengupta et al., 2015. The HR96 activator, atrazine, reduces sensitivity of <i>D. magna</i> to triclosan and DHA. <i>Chemosphere</i> 128: 299 – 306. DACO 9.4.6
3262547	Shenoy K., 2012. Environmentally Realistic Exposure to the Herbicide Atrazine Alters Some Sexually Selected Traits in Male Guppies. <i>Plos One</i> . 7(2): e30611. DACO 9.9
2863248	Shenoy K., 2014. Prenatal exposure to low doses of atrazine affects mating behaviors in male guppies. <i>Hormones and Behavior</i> 66: 439–448. DACO 9.9
3201382	Silveyra et al., 2017. Effects of atrazine on ovarian growth, in the estuarine crab <i>Neohelice granulata</i> . <i>Comparative Biochemistry and Physiology, Part C</i> 192: 1–6. DACO 9.9
3262548	Snyder et al., 2017. Biomarker analysis of American toad ( <i>Anaxyrus americanus</i> ) and grey tree frog ( <i>Hyla versicolor</i> ) tadpoles following exposure to atrazine. <i>Aquatic Toxicology</i> . 182: 184 – 193. DACO 9.9
3292191	Spolyarich et al., 2010. Growth, development and sex ratios of Spotted Marsh Frog ( <i>Limnodynastes tasmaniensis</i> ) larvae exposed to atrazine and a herbicide mixture. <i>Chemosphere</i> . 78: 807 – 913. DACO 9.9

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3201384	Stara A. et al., 2018. Biochemical and histological effects of sub-chronic exposure to atrazine in crayfish <i>Cherax destructor</i> . <i>Chemico-Biological Interactions</i> 291: 95–102. DACO 9.3.4
3292185	Storrs S.I. and R.D. Semlitsch. 2008. Variation in somatic and ovarian development: Predicting susceptibility of amphibians to estrogenic contaminants. <i>General and Comparative Endocrinology</i> . 156: 524 – 530. DACO 9.9
3292187	Storrs-Mendez S.I. and R.D. Semlitsch. Intersex Gonads in Frogs: Understanding the Time Course of Natural Development and Role of Endocrine Disruptors. <i>Journal of Experimental Zoology</i> . 314B: 57 – 66. DACO 9.9
3293272	Sullivan, K.B., and K.M. Spence. 2003. Effects of sublethal concentrations of atrazine and nitrate on metamorphosis of the African clawed frog. <i>Environmental Toxicology and Chemistry</i> 22(3): 627 – 635. DACO 9.9
3262550	Suzawa M., Ingraham H.A., 2008. The Herbicide Atrazine Activates Endocrine Gene Networks via Non-Steroidal NR5A Nuclear Receptors in Fish and Mammalian Cells. <i>Plos one</i> . Vol. 3(5): 1 – 11. DACO 9.9
3304921	Tang et al., 1997. Differential Toxicity of Atrazine to Selected Freshwater Algae <i>Bull. Environmental Contamination and Toxicology</i> 59(4): 631-637 <i>Ecotox #</i> 18457. DACO 9.8.2
3201406	Tang et al., 2018. Comparison of gene expression profiles in the aquatic midge ( <i>Chironomus tentans</i> ) larvae exposed to two major agricultural pesticides. <i>Chemosphere</i> 194: 745 – 754. DACO 9.3.4
3303998	Teodorovic et al., 2012. <i>Myriophyllum aquaticum</i> Versus <i>Lemna minor</i> : Sensitivity and Recovery Potential After Exposure to Atrazine. <i>Environmental Toxicology and Chemistry</i> 31(2): 417-426. DACO 9.8.5
2863249	Tillitt D.E., et al., 2010. Atrazine reduces reproduction in fathead minnow ( <i>Pimephales promelas</i> ). <i>Aquatic Toxicology</i> 99: 149-159.
3262551	Toughan H. et al., 2018. Effect of dietary supplementation with <i>Spirulina platensis</i> on atrazine induced oxidative stress- mediated hepatic damage and inflammation in the common carp ( <i>Cyprinus carpio</i> L.). <i>Ecotoxicology and Environmental Safety</i> 149: 135–142. DACO 9.9
3303999	Tunic et al., 2015. Some Arguments in Favor of a <i>Myriophyllum aquaticum</i> Growth Inhibition Test in a Water-Sediment System as an Additional Test in Risk Assessment of Herbicides. <i>Environmental Toxicology and Chemistry</i> 34: 2104-2115. DACO 9.8.5.
2752506	USEPA, 2003. White Paper on Potential Development Effects of Atrazine - Eligibility Decision on Atrazine. DACO 12.5.9
1542474	USEPA, 2007. White Paper on Potential Developmental Effects of Atrazine on Amphibians - In Support of an Interim Reregistration Eligibility Decision on Atrazine. DACO 12.5.9
3322626	USEPA, 2007. Atrazine – Appendix A. Ecological Effects Characterization. DACO 12.5.9

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3253945	USEPA, 2012. Problem Formulation for the Reassessment of Ecological Risks from the Use of Atrazine - Appendix B: Supporting Ecological Toxicity Data. DACO 12.5.9
3253947	USEPA, 2012. Problem Formulation for the Reassessment of Ecological Risks from the Use of Atrazine - Appendix C: Open Literature Review of Amphibian Data. DACO 12.5.9
2816709	USEPA, 2015. Endocrine Disruption Screening Program (EDSP): Weight Of Evidence Analysis Of Potential Interaction With The Estrogen, Androgen Or Thyroid Pathways. Chemical: Atrazine. DACO 12.5.9
3253945	USEPA, 2016. Refined Ecological Risk Assessment for Atrazine - Appendix B1: Supporting Ecological Toxicity Data. DACO 12.5.9
3253946	USEPA, 2016. Refined Ecological Risk Assessment for atrazine - Appendix B.4 Additional Amphibian Studies reviewed since 2012 SAP. DACO 12.5.9
3253947	USEPA, 2016. Refined Ecological Risk Assessment for Atrazine - Appendix B.2: Open Literature Review of Amphibian Data. DACO 12.5.9
3293286	USEPA, 2016. Amended Data Evaluation Report for Pedersen et al., 1992 (Mallard duck reproduction study). DACO 12.5.9 <a href="https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2013-0266-0350">https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPP-2013-0266-0350</a>
3292734	USEPA, 2020. Atrazine Executive Summary for Draft Biological Evaluation.
3292787	USEPA, 2020. Atrazine Draft Biological Evaluation: Chapter 2 – Draft Atrazine Effects Characterization DACO 12.5.9
3292792	USEPA, 2020. Atrazine Draft Biological Evaluation: Appendix 2-1. Data Used in the Arrays (Atrazine). DACO 12.5.9
3292797	USEPA, 2020. Atrazine Draft Biological Evaluation: Appendix 2-5: Atrazine Species Sensitivity Distribution Analysis for Aquatic Plants. DACO 12.5.9
3292801	USEPA, 2020. Atrazine Draft Biological Evaluation: Appendix 2.7: Atrazine Supplemental Data on Fish and Amphibian Sublethal Effects. DACO 12.5.9
3323422	Van den Brink et al., 1995. Effects of chronic low concentrations of the pesticides chlorpyrifos and atrazine in indoor freshwater microcosms. <i>Chemosphere</i> 31(5):3181-3200. DACO 9.9
3262552	Van Der Kraak et al., 2015. Atrazine and its degradates have little effect on the corticosteroid stress response in the zebrafish. <i>Comparative Biochemistry and Physiology C Pharmacology Toxicology &amp; Endocrinology</i> 170:1-7. DACO 9.9
3262553	Vasanth S. and G. Bupesh. 2019. Sub-Lethal Effects of Triazine Herbicides on Oxidative Stress and Antioxidant Response in <i>Poecilia Sphenops</i> Tissues. <i>Indian Journal of Public Health Research &amp; Development</i> 10(11): 2574 – 2580. DACO 9.9
3201383	Velisek et al., 2013. Acute toxicity of triazine pesticides to juvenile signal crayfish ( <i>Pacifastacus leniusculus</i> ). <i>Neuroendocrinology Letters</i> Volume 34(2): 31 – 36. DACO 9.3.4
3262554	Vogel, A. et al., 2015. Effects of atrazine exposure on male reproductive performance in <i>Drosophila melanogaster</i> . <i>Journal of Insect Physiology</i> 72:14–21. DACO 9.2.7

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3194298	Wang et al., 2016. Individual and combined toxic effects of herbicide atrazine and three insecticides on the earthworm, <i>Eisenia fetida</i> . <i>Ecotoxicology</i> 25: 991-999. DACO 9.9
3262555	Wang et al., 2017a. Single and joint toxic effects of five selected pesticides on the early life stages of zebrafish ( <i>Danio rerio</i> ). <i>Chemosphere</i> 170: 61 – 67. DACO 9.9
3262556	Wang et al., 2017b. Individual and mixture effects of five agricultural pesticides on zebrafish ( <i>Danio rerio</i> ) larvae. <i>Environmental Science and Pollution Research</i> 24: 4528 – 4536.
3262557	Wang et al., 2019. Atrazine exposure triggers common carp neutrophil apoptosis via the CYP450s/ROS pathway. <i>Fish and Shellfish Immunology</i> 84: 551 – 557. DACO 9.9
3262558	Weber et al., 2013. Transcriptome Alterations Following Developmental Atrazine Exposure in Zebrafish Are Associated with Disruption of Neuroendocrine and Reproductive System Function, Cell Cycle, and Carcinogenesis. <i>Toxicological Sciences</i> 132(2): 458–466. DACO 9.9
2482641	White A.W., and C. Boutin. 2007. Herbicidal effects on nontarget vegetation: Investigating the limitations of current pesticide registration guidelines. <i>Environmental Toxicology and Chemistry</i> 26(12): 2634-2634. DACO 9.9
3292193	Williams B.K and R.D. Semlitsch, 2010. Larval Responses of Three Midwestern Anurans to Chronic Low-Dose Exposures of Four Herbicides. <i>Archives in Environmental Contamination and Toxicology</i> 58: 819 - 827. DACO 9.9
3262559	Willingham E., 2005. The effects of atrazine and temperature on turtle hatchling size and sex ratios. <i>Frontiers in Ecology and the Environment</i> 3(6): 309 – 313. DACO 9.9
3262560	Wirbisky et al., 2015. Developmental origins of neurotransmitter and transcriptome alterations in adult female zebrafish exposed to atrazine during embryogenesis. <i>Toxicology</i> 333:156-167. DACO 9.9
2683250	Wirbisky et al., 2016a. An embryonic atrazine exposure results in reproductive dysfunction in adult zebrafish and morphological alterations in their offspring. <i>Scientific Reports</i> . 6:21337   DOI: 10.1038/srep21337. DACO 9.9 <a href="https://www.nature.com/articles/srep21337.pdf">https://www.nature.com/articles/srep21337.pdf</a>
2863251	Wirbisky et al., 2016a. Supplemental Information: <a href="https://media.nature.com/original/nature-assets/srep/2016/160219/srep21337/extref/srep21337-s1.pdf">https://media.nature.com/original/nature-assets/srep/2016/160219/srep21337/extref/srep21337-s1.pdf</a>
2863252	Wirbisky et al., 2016b. Embryonic atrazine exposure elicits alterations in genes associated with neuroendocrine function in adult male zebrafish. <i>Toxicological Sciences</i> 153(1): 149-164. DACO 9.9 <a href="https://academic.oup.com/toxsci/article/153/1/149/2223906">https://academic.oup.com/toxsci/article/153/1/149/2223906</a> Supplemental information: <a href="https://academic.oup.com/toxsci/article/153/1/149/2223906#supplementary-data">https://academic.oup.com/toxsci/article/153/1/149/2223906#supplementary-data</a>

Numéro de document de l'ARLA	Référence
3262561	Wirbisky et al., 2016c. Embryonic atrazine exposure alters zebrafish and human miRNAs associated with angiogenesis, cancer, and neurodevelopment. <i>Food and Chemical Toxicology</i> 98: 25-33. DACO 9.9
3262562	Wood et al., 2016a. The influence of reduced light intensity on the response of benthic diatoms to herbicide exposure. <i>Environmental Toxicology and Chemistry</i> 35(9): 2252-2260. DACO 9.8.2
3262563	Wood et al., 2016b. How benthic diatoms within natural communities respond to eight common herbicides with different modes of action. <i>Science of the Total Environment</i> 557–558 (2016): 636-643. DACO 9.8.2
3201404	Yoon et al., 2019. Effects of atrazine on life parameters, oxidative stress, and ecdysteroid biosynthetic pathway in the marine copepod <i>Tigriopus japonicus</i> . <i>Aquatic Toxicology</i> 213: 105213. DACO 9.4.2
3194295	Yu Y., et al., 2019. Joint toxic effects of cadmium and four pesticides on the earthworm ( <i>Eisenia fetida</i> ). <i>Chemosphere</i> 227: 489-495. DACO 9.9
3292202	Zaya et al., 2011. Atrazine exposure affects growth, body condition and liver health in <i>Xenopus laevis</i> tadpoles. <i>Aquatic Toxicology</i> 104: 243-253. DACO 9.9
3262564	Zadeh et al., 2016. Evaluation of acute and sub-lethal toxicity of herbicide, atrazine, on hematological parameters of <i>Tor grypus</i> . <i>Journal of Veterinary Research</i> 71: 295-301. DACO 9.9 <a href="https://doi.org/10.22059/JVR.2016.58727">https://doi.org/10.22059/JVR.2016.58727</a>
3262565	Zhao et al., 2020. Potential effects of internal physio-ecological changes on the online biomonitoring of water quality: The behavior responses with circadian rhythms of zebrafish ( <i>Danio rerio</i> ) to different chemicals. <i>Chemosphere</i> 239: 124752. DACO 9.9
3304000	Zhu et al., 2007. Biodegradation of Atrazine and Toxicological Effects on the Aquatic Plant <i>Lemna minor</i> . <i>Fresenius Environmental Bulletin</i> 16(4): 379-384. DACO 9.8.5

### Renseignements non publiés

3304240	Blackburn R.A., 1985. The Effects of Single and Joint Toxicity of Atrazine and Alachlor on Three Non-Target Organismes aquatiques. M.S.Thesis, University of Kansas, Lawrence, KS: 163 p. DACO 9.8
3323455	Cohn S.L., 1985. An evaluation of the toxicity and sublethal effects of atrazine on the physiology and growth phases of the aquatic macrophyte <i>Vallisneria americana</i> L. PhD thesis – The American University, Washington D.C. DACO 9.8.5
3303988	Fairchild et al., 1994. Bioavailability and Toxicity of Agricultural Chemicals in Runoff from MSEA Sites: Potential Impacts on Non-Target Organismes aquatiques: An Aquatic Hazard Assessment of Four Herbicides Using Six Species of Algae and Five Species of Aquatic Macrophytes Final report for IAG DW14935600-01-2. Environmental Research Laboratory, U.S. Environmental Protection Agency, Duluth, MN : 123 p. Ecotox # 152770

3303997	Rentz N.C., 2009. Evaluating the Field and Laboratory Efficacy of a Toxicity Test for the Aquatic Macrophyte <i>Elodea canadensis</i> . M.S.Thesis, University of Manitoba, Canada: 219 p. DACO 9.8.5
3308441	Robinson A., and S.R. de Solla, 2020. Endocrine disruption and metabolomics responses of frogs to chemicals found in municipal wastewater effluent. Grant Funding Agreement COA_GLS_2404 with Environment and Climate Change Canada. Final Progress Report (2019-2020) to the Ontario Ministry of the Environment, Conservation and Parks. DACO 9.9

## Évaluation des données de surveillance des eaux

### Renseignements publiés

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1723616	Giroux, I., 2007, Les pesticides dans quelques tributaires de la rive nord du Saint-Laurent : Rivière L'Assomption, Bayonne, Maskinongé et du Loup. Ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs. Direction du suivi de l'état de l'environnement. ISBN-978-2-550-51312-4. 29 pp. + 2 appendices., ISBN 978-2-550-51312-4, DACO: 8.6
2035772	Giroux, I., and J. Fortin, 2010, Pesticides dans l'eau de surface d'une zone maraîchère Ruisseau Gibeault-Delisle dans les « terres noires » du bassin versant de la rivière Châteauguay de 2005 à 2007, Juin 2010, DACO: 8.6
2526244	Smalling, K.L., R. Reeves, E. Muths, M. Vanderer, W.A. Battaglin, M.L. Hladik, and C.L. Pierce, 2015, Pesticide concentrations in frog tissue and wetland habitats in a landscape dominated by agriculture, <i>Science of the Total Environment</i> 502:80-90, DACO: 8.6
2544468	Giroux, I., 2014, Présence de pesticides dans l'eau au Québec - Zones de vergers et de pommes de terre, 2010 à 2012. Québec, Ministère du Développement durable, de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques. Direction du suivi de l'état de l'environnement, ISBN 978-2-550-71747-8 (PDF), DACO: 8.6
2702894	Giroux, I., 2014, Suivi du lampricide TFM dans la Baie Missisquoi et à la prise d'eau potable de Bedford en 2012, Québec, ministère du Développement durable, de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques, Direction du suivi de l'état de l'environnement, Direction du secteur agricole et des pesticides, Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec ISBN 978-2-550-71247-3, DACO: 8.6
2879350	Challis, J.K., L.D. Cuscito, S. Joudan, K.H. Luong, C.W. Knapp, M.L. Hanson and C.S. Wong, 2018, Inputs, source apportionment, and transboundary transport of pesticides and other polar organic contaminants along the lower Red River, Manitoba, Canada, <i>Science of the Total Environment</i> 635:803-816, DACO: 8.6

2895037	Giroux, I., 2018, État de situation sur la présence de pesticides au lac Saint-Pierre, Québec, ministère du Développement durable, de l'Environnement et de la Lutte contre les changements climatiques, Direction de l'information sur les milieux aquatiques, <a href="http://www.mddelcc.gouv.qc.ca/eau/lac-st-pierre/etatpresence-pesticides.pdf">www.mddelcc.gouv.qc.ca/eau/lac-st-pierre/etatpresence-pesticides.pdf</a> , DACO: 12.5, 8.6
2945668	Metcalf, C.D., P. Helm, G. Paterson, G. Kaltenecker, C. Murray, M. Nowierski, and T. Sultana, 2018, Pesticides related to land use in watersheds of the Great Lakes basin, <i>Science of the Total Environment</i> 648: 681-692, DACO: 8.6
2988073	Battaglin, W.A., K.L. Smalling, C. Anderson, D. Calhoun, T. Chestnut and E. Muths, 2016, Potential interactions among disease, pesticides, water quality and adjacent land cover in amphibian habitats in the United States, <i>Science of the Total Environment</i> 566-567: 320-322; DACO: 12.5.9
2991134	Montiel-León, J.M., G. Munoz, S.V. Duy, D.T. Do, M.-A. Vaudreuil, K. Goeury, F. Guillemette, M. Amyot and S. Sauvé, 2019, Widespread occurrence and spatial distribution of glyphosate, atrazine, and neonicotinoids pesticides in the St. Lawrence and tributary rivers, <i>Environmental Pollution</i> 250: 29-39, DACO: 8.6
3302112	McDaniel, T.V., P.A. Martin, J. Struger, J. Sherry, C.H. Marvin, M.E. McMaster, S. Clarence and G. Tetreault, 2008, Potential endocrine disruption of sexual development in free ranging male northern leopard frogs ( <i>Rana pipiens</i> ) and green frogs ( <i>Rana clamitans</i> ) from areas of intensive row crop agriculture, <i>Aquatic Toxicology</i> 88: 230-242, DACO: 8.6

### Renseignements non publiés

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1311111	Environment Canada, 2005, Pesticide Science Fund Annual Report 2004-2005, DACO: 8.6
1403269	Environment Canada, 2006, Pesticide Science Fund Annual Report 2005-2006. DACO: 8.6
1726638	Environment Canada, Pesticide Science Fund Annual Report 2006-2007 DACO: 8.6, 9.9
1763866	Environment Canada, Unpublished Pesticide Science Fund surveillance de l'eau data from the Atlantic Region (complete raw dataset from 2003-2008), DACO: 8.6
1971119	Environment Canada, 2010, Raw Unpublished Pesticide Science Fund Surveillance de l'eau from Mill Creek British Columbia, DACO: 8.6
2408636	Ministère du Développement durable, de l'Environnement, de la Faune et des Parcs, 2014, Monitoring data on atrazine and simazine in eaux de surface and groundwater submitted following the ARLA's February 2014 monitoring data request for active ingredients under examen spécial. Data submitted March 19, 2014. Banque de données sur la qualité du milieu aquatique (BQMA), Québec, ministère du Développement durable, de l'Environnement, de la Faune et des Parcs. Direction du suivi de l'état de l'environnement, DACO: 8.6

2409183	Santé Canada, 2014, Surveillance de l'eau data on atrazine in eau potable as part of the National Eau potable Survey. Q&As also included. Submitted following the ARLA's February 2014 monitoring data request for active ingredients under examen spécial. Data submitted February 17, 2014, DACO: 8.6
2409184	Government of New Brunswick, 2014, Surveillance de l'eau data for atrazine in eau potable from New Brunswick shared by de Santé Canada Water Quality & Science Bureau following the ARLA's February 2014 monitoring data request for active ingredients under examen spécial. Data submitted February 17, 2014, DACO: 8.6
2409187	Government of Manitoba, 2014, Surveillance de l'eau data for atrazine in public water systems from Manitoba shared by de Santé Canada Water Quality & Science Bureau following the ARLA's February 2014 monitoring data request for active ingredients under examen spécial. Data submitted February 17, 2014, DACO: 8.6
2413013	Ministère du Développement durable, de l'Environnement, de la Faune et des Parcs, 2014, Monitoring data on 2,4-D and trifluralin (and other pesticides) in raw eaux de surface prior to entry in eau potable treatment station and in treated water submitted following the ARLA's February 2014 monitoring data request for active ingredients under examen spécial. Data submitted April 15, 2014. Banque de données sur la qualité du milieu aquatique (BQMA), Québec, ministère du Développement durable, de l'Environnement, de la Faune et des Parcs. Direction du suivi de l'état de l'environnement, DACO: 8.6
2442754	Alberta Environment and Sustainable Resource Development, 2014, Monitoring data on atrazine, atrazine transformation products, simazine, and aminopyralid from the Government of Alberta, submitted following the ARLA's February 2014 monitoring data request for active ingredients under examen spécial. Data submitted July 24, 2014., DACO: 8.6
2483901	Water Quality Management Section, Manitoba Conservation and Water Stewardship, 2014, Monitoring data for 2,4-D, atrazine, simazine, trifluralin and pentachlorophenol received following the ARLA's December 2014 request for monitoring data for active ingredients under examen spécial. Data received December 15, 2014, DACO: 8.6
2780516	Ministère du Développement durable, de l'Environnement et de la Lutte contre les Changements climatiques, 2017, Unpublished eaux de surface and ground surveillance de l'eau data for atrazine, DIA and DEA from 2005-2016 submitted in response to the ARLA's June 6, 2017 monitoring data request for active ingredients undergoing re-evaluation or examen spécial, DACO: 8.6
2834286	Environment and Climate Change Canada, 2017, Unpublished surveillance de l'eau data for pesticides in Great Lakes Tributaries, from 2002 to 2007., DACO: 8.6
2834287	Environment and Climate Change Canada, 2017, Unpublished surveillance de l'eau data for pesticides in Great Lakes Tributaries, from 2007 to 2016, DACO: 8.6
2834289	Environment and Climate Change Canada, 2017, Unpublished surveillance de l'eau data for pesticides in the Atlantic region from 2013 to 2016, DACO: 8.6
2839822	Alberta Agriculture and Forestry, 2017, Unpublished surveillance de l'eau data for pesticides in Alberta irrigation water, from 2006 to 2016, DACO: 8.6
2893272	Environment and Climate Change Canada, Unpublished pesticide monitoring data in surface and groundwater from the Pacific Region of Canada 2003 - 2014, DACO: 12.5,8.6

2893273	Alberta Environment and Parks, Unpublished pesticide monitoring data for surface and groundwater 2006-2007 and 2011-2016, DACO: 12.5,8.6
2893534	Manitoba Sustainable Development, 2017, Unpublished pesticide monitoring data from the Province of Manitoba (2001-2016), DACO: 8.6
2893536	Ontario Ministry of the Environment and Climate Change, 2017, Unpublished pesticide eau potable monitoring data for the province of Ontario (2000 - 2017), DACO: 8.6
2893537	Ontario Ministry of the Environment and Climate Change, 2017, Unpublished pesticide eaux de surface monitoring data for the province of Ontario (2000 - 2016), DACO: 8.6
2893538	Environment Canada, 2017, Unpublished pesticide monitoring data for the Atlantic Region of Canada (2008-2009), DACO: 8.6
2893539	Environment Canada, 2017, Unpublished pesticide monitoring data in eaux de surface from the Prairie Region of Canada (1999-2016), DACO: 8.6
3013275	Environment Canada, 2018, Unpublished surveillance de l'eau data 2003-2018, DACO: 8.6
3072197	Ministère de l'Environnement et de la Lutte contre les Changements climatiques, 2019, Pesticides 2017-2018 eau Surface. Banque de données sur la qualité du milieu aquatique (BQMA), Québec, Direction générale du suivi de l'état de l'environnement, DACO: 8.6
3072201	Alberta Environment and Parks, 2019, Pesticide Surveillance de l'eau Data from Alberta 2003 - 2019, DACO: 8.6
3072202	Environment and Climate Change Canada, 2019, Pesticide surveillance de l'eau data from the Hudson Bay watershed 2003 - 2019, DACO: 8.6
3074873	Manitoba Agriculture and Resource Development, 2019, Pesticide concentration in Manitoba eaux de surfaces 2003 - 2018, DACO: 8.6
3274525	Prince Edward Island Department of Communities, Land and Environment, 2021, PEI Pesticide Monitoring Program, Stream Water Pesticide Analysis, Atrazine Stream Water 2009-2019, Prince Edward Island, Pesticide Analysis for Stream Water, DACO: 8.6
3274540	Ontario Ministry of Environment, Conservation and Parks and Ontario Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs, 2021, Pesticide Concentrations in Stream Water, Atrazine Stream Water 2017-2019, Ontario, Pesticide Analysis for Stream Water, DACO: 8.6
3302116	Environment and Climate Change Canada, 2021, Raw data for atrazine from study by McDaniel et al. (2008) in Aquatic Toxicology 88:230–242 and additional ECCC data for 2006-2007 in frog habitat received December 10, 2021, DACI: 8.6
3302138	United States National Water Quality Monitoring Council, 2021, Monitoring data for atrazine in water from 2006-01-01 to 2021-12-01 downloaded December 10, 2021 from <a href="https://www.waterqualitydata.us/portal/">https://www.waterqualitydata.us/portal/</a> , DACO: 8.6
3302140	California Department of Pesticide Regulation, 2021, Monitoring data for atrazine from the Eaux de surface Database (SURF) from 2006 to 2020, downloaded December 10, 2021 from <a href="https://www.cdpr.ca.gov/docs/emon/surfwtr/surfdata.htm">https://www.cdpr.ca.gov/docs/emon/surfwtr/surfdata.htm</a> , DACO: 8.6