

Évaluation préalable pour le Défi concernant

Pyridine, dérivés alkylés

**Numéro de registre du Chemical Abstracts Service
68391-11-7**

**Environnement Canada
Santé Canada**

Juin 2013

Sommaire

Conformément à l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [LCPE (1999)], les ministres de l'Environnement et de la Santé ont effectué une évaluation préalable de la pyridine, dérivés alkylés, dont le numéro de registre du Chemical Abstracts Service¹ est 68391-11-7. Une priorité élevée a été accordée à la prise de mesures à l'égard de cette substance lors de la catégorisation visant la Liste intérieure des substances dans le cadre du Défi. On a déterminé que la pyridine, dérivés alkylés, constitue une substance d'importance prioritaire car on considère qu'il présente le plus fort risque d'exposition (PFRE) à la population canadienne et il a été inscrit sur une liste de produits cancérigènes par d'autres organismes. Cette substance répond aux critères environnementaux de la catégorisation relatifs à la persistance, mais ne répond pas à ceux de la bioaccumulation ou de la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques.

D'après les renseignements soumis en application de l'article 71 de la LCPE (1999), au cours de l'année civile 2006, aucune entreprise au Canada n'a fabriqué de pyridine, dérivés alkylés, en une quantité supérieure au seuil de déclaration de 100 kg. Toutefois, il a été déclaré que 1 000 000 à 10 000 000 kg de cette substance ont été importés en 2006. La principale utilisation de la pyridine, dérivés alkylés, est l'inhibition de la corrosion des puits de pétrole et de gaz et des pipelines canadiens. On considère qu'il s'agit de la principale source de rejets potentiels dans l'environnement, dans le cadre du nettoyage et du lavage de camions-citernes et des fuites périodiques des pipelines, dans des conditions normales d'exploitation. La pyridine, dérivés alkylés, est également parfois utilisé en tant que produit de formulation d'un herbicide homologué, en tant qu'inhibiteur de corrosion dans les produits de nettoyage et de détartrage industriels pour les systèmes fermés de transmission de la chaleur de l'eau et en tant qu'additif indirect dans les produits de nettoyage pour les surfaces en contact avec des aliments.

Selon la définition du Chemical Abstracts Service, la pyridine, dérivés alkylés, est la combinaison complexe de pyridines polyalkylées dérivées de la distillation de goudron de houille ou de distillats à point d'ébullition élevé (à un peu plus de 150 °C) à la suite d'une réaction entre l'ammoniac et l'acétaldéhyde, le formaldéhyde ou le paraformaldéhyde. Cette description est également celle de la Liste intérieure des substances (LIS). Par conséquent, la présente évaluation ne prend en compte que les composants polyalkylés directs du mélange complexe. Toutefois, des versions commerciales canadiennes de la substance peuvent contenir des sous-produits de production, notamment des pyridines non alkylées, qui ne sont pas considérés comme faisant partie de la définition de la Liste intérieure.

L'exposition de la population générale à la pyridine, dérivés alkylés, dans les milieux naturels a été estimée d'après la principale utilisation au Canada, à savoir l'inhibition de la

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

corrosion dans l'industrie pétrolière et gazière, qui représente plus de 90 % de la quantité totale utilisée en 2006. Les quantités de rejets annuels estimées de façon prudente d'après les fuites liées au processus et les fuites occasionnelles sont jugées très faibles. Même si la pyridine, dérivés alkylés, est présente dans certains produits de nettoyage destinés aux surfaces en contact avec des aliments, l'exposition par l'alimentation de la population générale au moyen de cette source devrait être inexistante, comme un rinçage à l'eau potable est nécessaire après l'application du nettoyant. De plus, même si diverses pyridines alkylées ont été relevées dans toute une gamme d'aliments et de boissons, la présence de pyridine, dérivés alkylés, sous la forme du mélange complexe défini par le Chemical Abstracts Service, n'est pas prévue dans les aliments ou les boissons; par conséquent, une exposition alimentaire en général n'est pas prévue.

D'après les renseignements empiriques limités disponibles relatifs aux effets sur la santé, il est considéré que les principaux composants de la pyridine, dérivés alkylés, selon la définition du Chemical Abstracts Service, c'est-à-dire des pyridines alkylées définies à chaîne courte, comme des mono-, di- ou triméthylpyridines, des méthyléthylpyridines, des éthylpyridines et des pyridines de propyle, ne sont pas hautement dangereux. Par conséquent, il est probable que le potentiel de danger de la pyridine, dérivés alkylés, soit due à la présence de sous produits dans les versions commerciales de la substance, tels que des dérivés non alkylés de la pyridine.

Puisque l'exposition de la population générale dans les milieux naturels au Canada devrait être négligeable et qu'on ne s'attend pas à une exposition par l'intermédiaire des aliments, des boissons ou des produits de consommation, le risque pour la santé humaine est considéré comme faible.

D'après les renseignements disponibles, on conclut que la pyridine, dérivés alkylés, ne répond pas aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*, car ils ne pénètrent ou ne peuvent pénétrer dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Si l'on se fonde principalement sur les données empiriques relatives à la biodégradation, la substance ne devrait pas se dégrader rapidement dans l'environnement. Elle est persistante dans l'air, l'eau, le sol et les sédiments. Cette substance n'a pas le potentiel de s'accumuler dans les organismes ni de se bioamplifier dans les chaînes trophiques. Il a également été établi que cette substance répond aux critères de persistance, mais non à ceux de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*. Les valeurs empiriques relatives à la toxicité aquatique indiquent que la substance n'est pas très dangereuse pour les organismes aquatiques.

Aux fins de la présente évaluation préalable, le pire des scénarios d'exposition réalistes a été choisi selon lequel des rejets industriels de pyridine, dérivés alkylés, ont lieu dans le milieu aquatique. La concentration environnementale estimée (CEE) prudente dans l'eau était inférieure à la concentration estimée sans effet (CESE) très prudente calculée en fonction des données sur les effets pour les algues vertes.

D'après les renseignements disponibles, on conclut que la pyridine, dérivés alkylés, ne répond pas aux critères énoncés aux alinéas 64*a*) et *b*), car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique, ou à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

Par conséquent, on conclut que la pyridine, dérivés alkylés, ne satisfait à aucun des critères énoncés à l'article 64 de la LCPE (1999).

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

Introduction

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

Selon l'information obtenue dans le cadre de la catégorisation, les ministres ont jugé qu'une attention hautement prioritaire devait être accordée à un certain nombre de substances, à savoir :

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

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

Une priorité élevée a été donnée à l'évaluation du risque que comporte la pyridine, dérivés alkylés, pour la santé humaine étant donné le risque d'exposition des Canadiens, qui a été jugé le PFRE, et la classification de la substance par d'autres organismes en ce qui a trait à la cancérogénicité. Même si l'évaluation des risques de la pyridine, dérivés alkylés, pour la santé humaine a été jugée hautement prioritaire, cette substance ne répond pas aux critères relatifs à la persistance, au potentiel de bioaccumulation ou à la toxicité pour les organismes aquatiques. Le volet du Défi portant sur cette substance a été publié dans la *Gazette du Canada* le 26 décembre 2009 (Canada, 2009a, 2009b). En même temps a été publié le profil de cette substance, qui présentait l'information technique (obtenue avant décembre 2005) sur laquelle a reposé sa catégorisation. Des renseignements sur les utilisations de la substance ont été reçus en réponse au Défi.

Même si l'évaluation des risques de la pyridine, dérivés alkylés, pour la santé humaine a été jugée hautement prioritaire et même si cette substance répond aux critères relatifs à la

persistance, elle ne répond pas aux critères relatifs au potentiel de bioaccumulation ou à la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques.

Les évaluations préalables effectuées aux termes de la LCPE (1999) mettent l'accent sur les renseignements jugés essentiels pour déterminer si une substance répond aux critères de toxicité des substances chimiques au sens de l'article 64 de la *Loi*. Les évaluations préalables visent à étudier les renseignements scientifiques et à tirer des conclusions fondées sur la méthode du poids de la preuve et le principe de prudence².

La présente évaluation préalable finale prend en considération les renseignements sur les propriétés chimiques, les dangers, les utilisations et l'exposition, y compris l'information supplémentaire fournie dans le cadre du Défi. Les données pertinentes pour l'évaluation préalable de cette substance sont tirées de publications originales, de rapports de synthèse et d'évaluation, de rapports de recherche de parties intéressées et d'autres documents consultés au cours de recherches documentaires menées récemment, soit jusqu'en octobre 2010 (sections du document concernant la santé humaine et les aspects écologiques). Les études les plus importantes ont fait l'objet d'une évaluation critique. Par ailleurs, il est possible que les résultats de modélisation aient servi à formuler des conclusions.

L'évaluation des risques pour la santé humaine comprend l'examen des données pertinentes pour l'évaluation de l'exposition (non professionnelle) de la population dans son ensemble ainsi que de l'information sur les dangers pour la santé (surtout fondée sur des évaluations réalisées par d'autres organismes selon la méthode du poids de la preuve et ayant servi à déterminer le caractère hautement prioritaire de la substance). Dans le contexte d'une évaluation préalable, les décisions concernant la santé humaine reposent sur la nature de l'effet critique retenu ou sur l'écart entre les valeurs prudentes donnant lieu à des effets et les estimations de l'exposition, compte tenu de la confiance accordée au caractère exhaustif des bases de données sur l'exposition et les effets. L'évaluation préalable finale ne constitue pas un examen exhaustif ou critique de toutes les données disponibles. Il s'agit plutôt d'un sommaire des renseignements essentiels qui appuient la conclusion proposée.

La présente évaluation préalable finale a été préparée par le personnel du Programme des substances existantes de Santé Canada et d'Environnement Canada et elle intègre les résultats d'autres programmes exécutés par ces ministères. Les parties de la présente évaluation préalable qui portent sur la santé humaine et l'écologie ont fait l'objet d'une étude consignée par des pairs ou d'une consultation de ces derniers. Des commentaires

² La détermination de la conformité à l'un ou plusieurs des critères énoncés à l'article 64 est fondée sur une évaluation des risques potentiels pour l'environnement ou la santé humaine associés aux expositions dans l'environnement en général. Pour les humains, cela comprend, sans toutefois s'y limiter, les expositions par l'air ambiant et intérieur, l'eau potable, les produits alimentaires et l'utilisation de produits de consommation. Une conclusion établie en vertu de la LCPE (1999) sur les substances des lots 1 à 12 du Défi, énumérées dans le Plan de gestion des produits chimiques (PGPC), n'est pas pertinente à une évaluation, qu'elle n'empêche pas non plus, par rapport aux critères de risque définis dans le *Règlement sur les produits contrôlés*, qui fait partie d'un cadre réglementaire pour le Système d'information sur les matières dangereuses au travail (SIMDUT) pour les produits destinés à être utilisés au travail. De la même manière, la conclusion qui s'inspire des critères contenus dans l'article 64 de la LCPE (1999) n'empêche pas les mesures prises en vertu d'autres articles de la LCPE ou d'autres lois.

sur les portions techniques concernant la santé humaine ont été reçus de M^{me} Susan Griffin, Ph. D. (Environmental Protection Agency des États-Unis), M. Michael Jayjock (The Lifeline Group) et M. Bernard Gadagbui, Ph. D. (Toxicology Excellence for Risk Assessment). De plus, une version provisoire de la présente évaluation préalable a fait l'objet d'une consultation publique de 60 jours.

Bien que les commentaires externes aient été pris en considération, Santé Canada et Environnement Canada assument la responsabilité du contenu final et des résultats de l'évaluation préalable. Les méthodes utilisées dans les évaluations préalables du Défi ont été examinées par un Groupe consultatif du Défi indépendant.

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

Identité de la substance

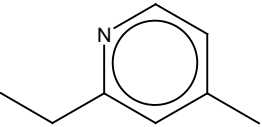
Nom de la substance

Aux fins du présent document, la substance est appelée pyridine, dérivés alkylés, appellation tirée de la Liste intérieure des substances (LIS).

La pyridine, dérivés alkylés, fait partie de la catégorie des UVCB (**U**nknown or **V**ariable **C**omposition, **C**omplex Reaction Products or **B**iological Materials [substances de composition inconnue ou variable, produits de réactions complexes ou matières biologiques]) qui, selon la définition de la LIS, ne peut être représentée par un seul diagramme structurel et une seule formule chimique. Selon la définition du Chemical Abstracts Service, la pyridine, dérivés alkylés, est la combinaison complexe de pyridines polyalkylées dérivées de la distillation de goudron de houille ou de distillats à point d'ébullition élevé (à un peu plus de 150 °C) à la suite d'une réaction entre l'ammoniac et l'acétaldéhyde, le formaldéhyde ou le paraformaldéhyde (NCI, 2010). C'est également la définition de la LIS. Par conséquent, la présente évaluation ne tient directement compte que des pyridines polyalkylées présentes dans le mélange de substances UVCB. La 2-éthyl-4-méthylpyridine (structure par défaut de EPI Suite^{MD}) et sa structure isomérique, la 5-éthyl-2-méthylpyridine (n° CAS 104-90-5), ayant des points d'ébullition supérieurs à 170 °C, ont été choisis comme structures représentatives définies pour la pyridine, dérivés alkylés.

Toutefois, des versions commerciales de la substance au Canada contiennent également des sous-produits de production, notamment des pyridines non alkylées, qui ne sont pas visés par la définition de la LIS. La concentration typique de pyridines alkylées en poids dans les produits commerciaux est supérieure à 40 % (Environnement Canada, 2002; Vertellus, 2010a, 2010b). Pour en savoir davantage sur l'identité de ces sous-produits potentiels, veuillez consulter la section « Sources » ci-dessous.

Tableau 1 : Identité de la pyridine, dérivés alkylés

Numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS)	68391-11-7
Nom dans la LIS	Pyridine, dérivés alkylés
Noms relevés dans les National Chemical Inventories (NCI)¹	<i>Pyridine, dérivés alkylés [TSCA, EINECS, ECL, PICCS, ASIA-PAC, NZIoC]</i> <i>Pyridine, dérivés alkylés (AICS, PICCS)</i>
Autres noms	<i>Produit issu de la réaction entre le paraldehyde et l'ammoniac</i> <i>Produits pyridiques</i> <i>Pyridines polyalkylées – fraction à point d'ébullition élevé</i> <i>Pyridines polyalkylées – fraction à bas point d'ébullition</i> <i>Pyridines polyalkylées</i>
Groupe chimique (groupe de la LIS)	UVCB organiques
Principale classe chimique ou utilisation	Pyridines
Principale sous-classe chimique	Pyridines alkylées
Formule chimique représentative	C ₈ H ₁₁ N ₁
Structure chimique représentative (2-éthyl-4-méthylpyridine) utilisée dans le modèle d'estimation²	
SMILES représentatif utilisé dans le modèle d'estimation³	n1ccc(C)cc1CC
Masse moléculaire de la structure chimique représentative utilisée dans le modèle d'estimation	121,18 g/mol

¹ National Chemical Inventories (NCI), 2010 : AICS (inventaire des substances chimiques de l'Australie); ASIA-PAC (listes des substances de l'Asie-Pacifique); ECL (liste des substances chimiques existantes de la Corée); EINECS (inventaire européen des substances chimiques commerciales existantes);

NZIoC (inventaire néo-zélandais des substances chimiques); PICCS (inventaire des produits et substances chimiques des Philippines) et TSCA (inventaire des substances chimiques visées par la *Toxic Substances Control Act*).

² Comme elle fait partie de la catégorie des UVCB (substances de composition inconnue ou variable, produits de réactions complexes ou matières biologiques), cette substance n'est pas un composé chimique défini et elle peut donc être représentée par différentes structures. Aux fins de modélisation, la structure et le code SMILES correspondant présentés ici ont été choisis pour la représenter. La structure représentative 2-éthyl-4-méthylpyridine a été choisie à partir du logiciel EPI Suite™ (EPI Suite™, 2000 à 2008) et est considérée comme un isomère de la structure représentative de la pyridine, dérivés alkylés, la 5-éthyl-2-méthylpyridine, utilisée dans une caractérisation préalable des dangers par l'Environmental Protection Agency des États-Unis (USEPA, 2009).

³ Simplified Molecular Input Line Entry System.

Propriétés physiques et chimiques

Peu de données empiriques existent pour la pyridine, dérivés alkylés. Les programmes utilisés, soit la boîte à outils de l'OCDE (OCDE, 2010) et ChemIDplus[®] (ChemIDplus Advanced 2010), n'ont pas trouvé de données analogues appropriées pour la pyridine, dérivés alkylés. Par conséquent, des données analogues ont été relevées dans les déclarations de substances nouvelles reçues par Environnement Canada en vertu du *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles* de la LCPE (1999). Les noms des substances analogues ne peuvent être indiqués en raison de la confidentialité de ces renseignements. Elles seront donc appelées « substances déclarées A, B et C » (voir les tableaux 2a et 2b) [Environnement Canada, 2007a, 2007b, 2002]. Deux autres analogues ont été relevés dans les études empiriques soumises par l'industrie. Les renseignements sur ces deux analogues sont présentés dans le tableau 2a.

Tableau 2a : Analogues sélectionnés pour appuyer l'évaluation préalable

N° CAS	Nom de la substance	Structure	Données empiriques disponibles
Confidentiel	Substance déclarée A	n.d.	Point de fusion, point d'ébullition, masse volumique, pression de vapeur, log K _{oe} , solubilité dans l'eau
Confidentiel	Substance déclarée B	n.d.	Point de fusion, point d'ébullition, masse volumique, pression de vapeur, log K _{oe} , solubilité dans l'eau
Confidentiel	Substance déclarée C	n.d.	Point de fusion, point d'ébullition, masse volumique, pression de vapeur, log K _{oe} , solubilité dans l'eau, pKa, persistance
168612-09-7	Pyridine, dérivés alkylés, acétates	n.d.	Persistance, toxicité aquatique
168612-10-0	Acide mercaptoacétique, composés avec alkylpyridines	n.d.	Persistance, toxicité aquatique

Le tableau 2b ci-dessous présente les propriétés physiques et chimiques modélisées de la pyridine, dérivés alkylés, qui se rapportent à son devenir dans l'environnement. Des modèles fondés sur les relations quantitatives structure-activité (RQSA) ont été utilisés pour générer des données pour certaines des propriétés physiques et chimiques de la pyridine, dérivés alkylés, au moyen de la structure représentative 2-éthyl-4-méthylpyridine de EPI Suite^{MD}. Des données empiriques provenant d'un isomère de la structure représentative, 5-éthyl-2-méthylpyridine, ont également été incluses. Comme ces modèles n'acceptent que la forme neutre d'un produit chimique comme entrée (sous forme SMILES), les valeurs modélisées figurant au tableau 2b concernent les formes neutres.

Tableau 2b : Propriétés physiques et chimiques de la pyridine, dérivés alkylés, de trois substances analogues (substances déclarées A, B et C)^a, de la forme neutre de la structure représentative 2-éthyl-4-méthylpyridine (EPI Suite^{MD}) et de la substance 5-éthyl-2-méthylpyridine, un isomère de la structure représentative

Propriété	Substance	Type	Valeur ^b	Référence
État physique	Pyridine, dérivés alkylés (mélange de substances UVCB)	Liquide jaune à brun		Vertellus, 2008
Masse volumique (kg/m ³)	Pyridine, dérivés alkylés (mélange de substances UVCB)	Expérimental	970 à 1 000 [à 20 °C]	Vertellus, 2008
		Expérimental	1 020 [à 20 °C]	Lonza, 2008b
		Expérimental	995 à 1 102 (8,3 à 9,2 lb/gal)	Resonance Specialties Ltd., 2008
		Expérimental	940	Chemicaland21, 2010
	Substance déclarée A ^a	Expérimental (OCDE 109)	1 062 [à 20 °C]	Environnement Canada, 2007a
	Substance déclarée B ^a	Expérimental (OCDE 109)	1 162 [à 20 °C]	Environnement Canada, 2007b
	Substance déclarée C ^a	Expérimental (OCDE 109)	534 [à 20 °C]	Environnement Canada, 2002
	Isomère de la structure représentative (5-éthyl-2-méthylpyridine)	n.d. ^c	920,8	OCDE, 1995
Point de fusion (°C)	Pyridine, dérivés alkylés (mélange de substances UVCB)	Expérimental	-17	Lonza, 2008b
		Expérimental	40	Chemical Book, 2010
	Structure représentative (2-éthyl-4-méthylpyridine)	Modélisé	4,29	MPBPWIN, 2008
	Isomère de la structure représentative (5-éthyl-2-méthylpyridine)	n.d. ^c	-70,9	OCDE, 1995
	Substance déclarée A ^a	Expérimental (OCDE 102)	-9,2	Environnement Canada, 2007a
	Substance déclarée B ^a	Expérimental (OCDE 102)	3,85	Environnement Canada, 2007b

Propriété	Substance	Type	Valeur ^b	Référence
	Substance déclarée C ^a	Expérimental (OCDE 102)	76 à 107	Environnement Canada, 2002
Point d'ébullition (°C)	Pyridine, dérivés alkylés (mélange de substances UVCB)	Expérimental	204 à 361	Resonance Specialties Ltd., 2008
		Expérimental	210 à 340	Lonza, 2008b
		Expérimental	130 à 170	Chemical Book, 2010
		Expérimental	185 à 300	Vertellus, 2008
	Structure représentative (2-éthyl-4-méthylpyridine)	Modélisé	179,83	MPBPWIN, 2008
	Isomère de la structure représentative (5-éthyl-2-méthylpyridine)	n.d. ^c	178,3	OCDE, 1995
	Substance déclarée A ^a	Expérimental (OCDE 103)	171,85 [à 101,5 kPa]	Environnement Canada, 2007a
	Substance déclarée B ^a	Expérimental (OCDE 103)	235,85 [à 101,4 kPa]	Environnement Canada, 2007b
	Substance déclarée C ^a	Expérimental (OCDE 103)	214 à 220	Environnement Canada, 2002
Pression de vapeur (Pa)	Pyridine, dérivés alkylés (mélange de substances UVCB)	Expérimental	<100 [à 50 °C]	Lonza, 2008b
	Structure représentative (2-éthyl-4-méthylpyridine)	Modélisé	130 (0,974 mm Hg) [à 25 °C]	MPBPWIN, 2008
	Substance déclarée A ^a	Expérimental (OCDE 104)	0,37 [à 25 °C]	Environnement Canada, 2007a
	Substance déclarée B ^a	Expérimental (OCDE 104)	0,043 [à 25 °C]	Environnement Canada, 2007b
	Substance déclarée C ^a	Expérimental (OCDE 104)	9,38 × 10 ⁻³ [à 21 °C]	Environnement Canada, 2002

Propriété	Substance	Type	Valeur ^b	Référence
Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol)	Structure représentative (2-éthyl-4-méthylpyridine)	Modélisé	1,16 (1,14 × 10 ⁻⁵ atm·m ³ /mol) [méthode d'estimation fondée sur les liaisons] 1,39 (1,38 × 10 ⁻⁵ atm·m ³ /mol) [Méthode d'estimation fondée sur les groupes]	HENRYWIN, 2008
	Substance déclarée C ^a	Calculé	4,1 × 10 ⁻⁶	Environnement Canada, 2002
Log K _{oc} (coefficient de partage octanol-eau) (sans dimension)	Structure représentative (2-éthyl-4-méthylpyridine)	Modélisé	2,39	KOWWIN, 2008
	Substance déclarée A ^a	Expérimental (OCDE 117, CLHP) ^d	0,3 à 3,81	Environnement Canada, 2007a
	Substance déclarée B ^a	Expérimental (OCDE 117, CLHP) ^d	0,3 à 6,5	Environnement Canada, 2007b
	Substance déclarée C ^a	Expérimental (OCDE 117, CLHP)	-0,49 à -0,14	Environnement Canada, 2002
Log K _{co} (coefficient de partage carbone organique-eau) (sans dimension)	Structure représentative (2-éthyl-4-méthylpyridine)	Modélisé	2,55 [Méthode de l'ICM] ^e	KOCWIN, 2009
			2,42 [Méthode du K _{oc}]	
Solubilité dans l'eau (mg/L)	Pyridine, dérivés alkylés (mélange de substances UVCB)	Expérimental	Légèrement soluble, < 15 % [à 20 °C]	Resonance Specialties Ltd., 2008
		Expérimental	Légèrement soluble	Vertellus, 2008
		Expérimental	Émulsifiable	Lonza, 2008b
	Structure représentative (2-éthyl-4-méthylpyridine)	Modélisé	18 030 [à 25 °C]	WSKOWWIN, 2008

Propriété	Substance	Type	Valeur ^b	Référence
	Isomère de la structure représentative (5-éthyl-2-méthylpyridine)	n.d. ^c	12 000	OCDE, 1995
	Substance déclarée A ^a	Expérimental (OCDE 105) ^d	123 à 7 650	Environnement Canada, 2007a
	Substance déclarée B ^a	Expérimental (OCDE 105) ^d	105 à 6 290	Environnement Canada, 2007b
	Substance déclarée C ^a	Expérimental (OCDE 105)	>54 700	Environnement Canada, 2002
pKa (constante de dissociation) [sans dimension]	Isomère de la structure représentative (5-éthyl-2-méthylpyridine)	Expérimental	pKa = 6,6	OCDE, 1995
	Substance déclarée C ^a	Expérimental (OCDE 112)	pKa ₁ = 5,41 pKa ₂ = 7,16	Environnement Canada, 2002

^a Puisque la boîte à outils de l'OCDE (OCDE, 2010) et ChemIDplus[®] (ChemIDplus Advanced 2010) n'ont pas trouvé de données analogues appropriées pour la pyridine, dérivés alkylés, des analogues pour aider à la caractérisation du devenir dans l'environnement, de la persistance dans l'environnement et de l'écotoxicité ont été sélectionnés à partir de trois trousse de déclaration de substances nouvelles reçues par Environnement Canada en vertu du *Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles* de la LCPE (1999). Étant donné que les noms des substances analogues ne peuvent être indiqués en raison de la confidentialité de ces renseignements, elles portent les noms « substance déclarée A » (Environnement Canada, 2007a), « substance déclarée B » (Environnement Canada, 2007b) et « substance déclarée C » (Environnement Canada, 2002).

^b Les valeurs et les unités entre parenthèses représentent les valeurs originales rapportées par les auteurs ou estimées à l'aide des modèles.

^c n.d. : données non disponibles.

^d De nombreuses valeurs sont rapportées pour le log K_{oc} et la solubilité dans l'eau des substances déclarées A et B, probablement en raison de la grande variété des constituants présents dans le mélange de substances UVCB.

^e Méthode de l'Index de connectivité moléculaire.

Sources

La pyridine, dérivés alkylés, est un mélange de substances UVCB composé de pyridines polyalkylées qui, selon la définition du Chemical Abstracts Service, est dérivé naturellement de la distillation de goudron de houille ou, synthétiquement, de distillats à point d'ébullition élevé (à un peu plus de 150 °C) à la suite d'une réaction entre l'ammoniac et l'acétaldéhyde, la formaldéhyde ou la paraformaldéhyde (NCI, 2010). La pyridine, dérivés alkylés, se présente sous la forme d'un mélange seulement, puisqu'on ne trouve pas naturellement de composés isolés de pyridine et que peu de méthodes commerciales permettent de synthétiser de tels composés (Scriven *et al.*, 1996).

La production naturelle de pyridine, dérivés alkylés, était la seule source de ce mélange jusqu'au début des années 1950 (Bizzari *et al.*, 2007). Le goudron de houille, qui contient environ 0,01 % en poids de pyridines alkylées (Scriven *et al.*, 1996), est devenu insuffisant pour répondre à la demande commerciale de ces substances, de sorte qu'en 1988, moins de 5 % des pyridines alkylées produites mondialement provenaient de sources naturelles (Scriven *et al.*, 1996). La production naturelle nécessite l'isolement des pyridines alkylées du goudron de houille en le solubilisant dans un acide pour obtenir des sels organiques qui sont ensuite neutralisés avec une base, puis distillés à une température de 115,5 à 146 °C (Scriven *et al.*, 1996; Bizzari *et al.*, 2007). Les variations de la composition sont attribuables à la nature du processus de distillation et au type de houille (Johansen *et al.*, 1997).

La production synthétique de pyridine, dérivés alkylés, représente plus de 95 % de la production mondiale. Elle nécessite la réaction générale d'aldéhydes ou de cétones avec de l'ammoniac en présence d'un catalyseur solide acide en phase gazeuse (Shinkichi *et al.*, 1998; Bizzari *et al.*, 2007; ATSDR, 1992). Cette réaction, appelée réaction de Chichibabin, peut avoir lieu tant en phase gazeuse à une température de 350 à 550 °C qu'en phase liquide, à l'aide de produits de départ dérivés du pétrole (Scriven *et al.*, 1996). Une variété de pyridines alkylées seront ainsi produites, et la composition dépendra des réactifs choisis, des additifs, de la technologie spécialisée et des conditions de réaction (Bizzari *et al.*, 2007). Étant donné que la réaction produit également de nombreux sous-produits à point d'ébullition élevé, le rendement total en pyridines alkylées qui présentent un intérêt sur le plan commercial n'est pas de 100 % dans les mélanges finaux de pyridine, dérivés alkylés (Reddy *et al.*, 2008; Shinkichi *et al.*, 1998). Ces sous-produits peuvent comprendre diverses pyridines alkylées comptant davantage de substituants ainsi que leurs isomères, des benzènes alkylés, des nitriles alkylés ou non saturés, des alcanes, des alcènes (Scriven *et al.*, 2006) et des polymères carbonés linéaires ou ramifiés de grande taille qui comportent diverses liaisons doubles et des groupes hydroxylés ou aminés (Vertellus, 2010a). Divers amines non définis, ainsi que les dérivés de la quinoléine, de l'indole, du naphthalène, du pyrrole et de la pyrimidine peuvent également être présents dans les versions commerciales de pyridine, dérivés alkylés (Vertellus, 2008; Vertellus, 2010a). Le pourcentage en poids d'aniline (n° CAS 62-53-3) et de quinoléine (n° CAS 91-22-5) dans les versions commerciales de pyridine, dérivés alkylés, est de 0,5 % ou moins selon les données rapportées (Vertellus, 2010a). On

s'attend à ce que le benzène soit éliminé dans le processus de distillation en raison de son faible point d'ébullition, soit 80 °C (Merck Index, 1996). Par ailleurs, il n'est pas présent dans les versions commerciales de pyridine, dérivés alkylés au Canada au-dessus de la limite de détection de 0,01 % en poids (Vertellus, 2010a). Les sous-produits dans les versions commerciales de pyridine, dérivés alkylés, comme ceux mentionnés ci-dessus, ne sont pas visés par la présente évaluation puisqu'ils ne font pas partie de la définition de la LIS.

Les déclarations communiquées en réponse à un avis publié en application de l'article 71 de la LCPE (1999) indiquent que la pyridine, dérivés alkylés, n'a pas été fabriquée en une quantité dépassant le seuil de déclaration de 100 kg en 2006 (Environnement Canada, 2010a). Les quantités importées (produit importé seul, dans un mélange, dans un produit ou dans un article manufacturé) se situaient entre 1 000 000 et 10 000 000 kg en 2006 (Environnement Canada, 2010a).

La quantité déclarée comme ayant été fabriquée, importée ou commercialisée au Canada au cours de l'année civile 1986 était de 2 000 000 kg (Environnement Canada, 1988).

Utilisations

En réponse à un avis publié en application de l'article 71 de la LCPE (1999), l'utilisation totale de pyridine, dérivés alkylés, au Canada au cours de l'année civile 2006 était de l'ordre de 1 000 000 à 10 000 000 kg (Environnement Canada, 2010a).

La principale utilisation de pyridine, dérivés alkylés, qui représente 90 % des quantités totales utilisées et déclarées en 2006, était dans la formulation d'inhibiteurs de corrosion pour les puits et les pipelines de gaz et de pétrole, à une concentration de 0,3 à 46 % en poids (Environnement Canada, 2010a). La fraction pyridine de la pyridine, dérivés alkylés, contient une paire d'électrons délocalisée sur l'atome d'azote, qui n'intervient pas dans la liaison-pi aromatique du cycle à six chaînons (Bernthsen et Bansal, 2003). Cette paire d'électrons permet à la fraction pyridine d'agir comme une base de Lewis faible en piégeant les protons des molécules d'acide, ce qui produit un ion pyridinium, afin d'éviter une attaque acide des équipements en métal comme les puits et les pipelines de gaz et de pétrole (CIRC, 2000). Au Canada, la pyridine, dérivés alkylés, peut également être utilisée comme inhibiteur de corrosion dans un détergent chimique industriel à une concentration non précisée (Environnement Canada, 2010a) et dans un produit de nettoyage et de détartrage acide pour les chaudières et les tours de refroidissement à une concentration de 0,1 à 1,0 % en poids (Aquarian, 2009).

La pyridine, dérivés alkylés, n'est pas un ingrédient utilisé dans des produits cosmétiques au Canada (SDC, 2010) et ne figure pas sur la Liste critique des ingrédients dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques (Santé Canada, 2010). Elle est utilisée actuellement comme produit de formulation (ingrédient non actif) dans un herbicide homologué (ARLA, 2010; courriel de l'Agence de réglementation de la lutte

antiparasitaire de Santé Canada adressé au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada en juillet 2010, source non citée).

La pyridine, dérivés alkylés, n'est pas répertoriée comme additif alimentaire approuvé au titre 16 du *Règlement sur les aliments et drogues* (Canada [1978]). Elle n'est pas utilisée dans les emballages alimentaires, mais est présente dans des additifs indirects ou utilisée dans leur préparation, lesquels se retrouvent dans deux produits de nettoyage pour des surfaces et des équipements en contact avec des aliments et dans trois produits de détartrage (sans contact avec les aliments) de chaudières, de condenseurs, de refroidisseurs, d'évaporateurs et d'échangeurs de chaleur dans les usines alimentaires (courriels de la Direction des aliments de Santé Canada au Bureau de gestion du risque de Santé Canada en juillet et août 2010, source non citée). Il est nécessaire d'effectuer un rinçage avec de l'eau potable après l'application de ces deux produits de nettoyage, mais l'exposition de la population générale par l'alimentation devrait être occasionnelle, voire nulle (courriel de la Direction des aliments de Santé Canada au Bureau de gestion du risque de Santé Canada au mois d'août 2010, source non citée).

La pyridine, dérivés alkylés, n'est pas inscrite dans la base de données interne de la Direction des produits thérapeutiques sur les produits pharmaceutiques, ni dans la base de données sur les ingrédients non médicinaux, ni dans la base de données sur les ingrédients des produits de santé naturels (BDIPSN), ni dans la base de données sur les produits de santé naturels homologués (BDPSNH) en tant qu'ingrédient médicinal ou non médicinal dans les produits pharmaceutiques finaux, les produits de santé naturels ou les médicaments vétérinaires (BDPP, 2010; BDIPSN, 2010; BDPSNH, courriels de la Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada adressés au Bureau de gestion du risque de Santé Canada en mai et juin 2010, source non citée).

À l'extérieur du Canada, la pyridine, dérivés alkylés, est également utilisée dans la fabrication de textiles, de caoutchouc, de plastique ainsi que de produits de pâtes et papiers (SPIN, 2010), en tant qu'inhibiteur de corrosion dans l'industrie de la fabrication intégrée de fer et d'acier (Scorecard, 2010) et comme ingrédient actif dans huit produits antiparasitaires homologués pour une utilisation sans restriction visant à repousser les chats, les chiens, les lapins et diverses espèces sauvages (Scorecard, 2010). Les pyridines alkylées peuvent être isolées individuellement en distillant la pyridine, dérivés alkylés, afin d'être utilisés comme produits intermédiaires dans la production d'agents bioactifs tels que des herbicides et des insecticides agricoles, la vitamine B₃, des médicaments contre les ulcères et l'artériosclérose, des aromatisants, des produits vétérinaires, des surfactants, des catalyseurs et des adhésifs pour les textiles (Shinkichi *et al.*, 1998; Peppard et Halsey, 1980; Fetzner, 1998; Tsukioka et Murakami, 1987; Shimizu *et al.*, 1993), en plus d'être utilisés comme solvants en chimie organique en raison de leur réactivité relativement faible (Scriven *et al.*, 1996).

Rejets dans l'environnement

En réponse à un avis publié en application de l'article 71 de la LCPE (1999), des rejets atmosphériques de 8 kg de pyridine, dérivés alkylés, ont été rapportés pour l'année civile 2006 (Environnement Canada, 2010a). Les données soumises en application de l'article 71 révèlent que moins de 100 kg de pyridine, dérivés alkylés, ont été acheminés dans des installations pour déchets non dangereux et que de 1 000 à 10 000 kg de pyridine, dérivés alkylés, ont été acheminés dans des installations pour déchets dangereux au cours de l'année civile 2006 (Environnement Canada, 2010a). La pyridine, dérivés alkylés, n'est pas déclarée dans l'Inventaire national des rejets de polluants (INRP, 2009) ou le Toxics Release Inventory (TRI, 2009) des États-Unis; par conséquent, aucune information n'était disponible à partir de ces sources.

Les données soumises indiquent également que plus de 90 % de la quantité totale de pyridine, dérivés alkylés, utilisée au Canada pendant l'année civile 2006 servait à l'inhibition de la corrosion dans les puits et les pipelines de gaz et de pétrole (Environnement Canada, 2010a). Les gisements naturels de pétrole et de gaz contiennent de l'eau dans laquelle on trouve des sels dissous, des minéraux et des gaz comme le CO₂, l'O₂ et le H₂S qui contribuent à la corrosion des équipements métalliques par les acides (United States Patent 4554090 [US Patent, 1985]). Comme l'eau salée est extraite en même temps que le pétrole et le gaz, des inhibiteurs de corrosion sont ajoutés afin qu'une couche protectrice de pyridine, dérivés alkylés, se forme sur la surface intérieure des puits et des pipelines par adsorption de l'azote au métal (Akzo Nobel, 2006). L'eau produite contenant de la pyridine, dérivés alkylés, peut être réintroduite dans les gisements de pétrole et de gaz pour augmenter la pression, ce qui facilite l'extraction. Elle sera ultimement éliminée, soit sur le site, soit hors site, par injection en puits profonds sur des sites autorisés (c'est-à-dire dans des puits d'injection situés au-dessous des aquifères souterrains) [PPRC, 1993; Cheminfo, 2011].

Pour estimer les pertes potentielles liquides de pyridine, dérivés alkylés, dans l'environnement, cinq étapes du cycle de vie de la substance ont été prises en considération : 1) stockage, 2) remplissage et vidange des camions-citernes, 3) nettoyage et lavage des camions de retour aux sites d'importation, 4) fuites occasionnelles par les valves et les joints d'étanchéité corrodés des pipelines dans des conditions normales d'exploitation et 5) élimination. Pour les pertes par évaporation tout au long du cycle de vie, des émissions fugitives limitées sont prévues en raison de la pression de vapeur faible à modérée.

Avant d'utiliser la pyridine, dérivés alkylés, dans les champs de pétrole et de gaz, les importateurs peuvent l'ajouter à des préparations finales d'inhibiteurs de corrosion dans des concentrations de 0,3 à 46 % en poids (Environnement Canada, 2010a). Le stockage de la forme pure de pyridine, dérivés alkylés, ou des préparations d'inhibiteurs de corrosion peut se faire sur place dans des fûts, des bouteilles ou des conteneurs semi-*vrac* avant le transport dans les camions-citernes (OCDE, 2009). Les pertes liquides pendant le

stockage ne devraient pas être importantes à moins qu'un accident survienne, par exemple un bris de conteneur (OCDE, 2009).

En ce qui a trait au remplissage et à la vidange des camions-citernes, il n'est pas possible pour le moment d'estimer les pertes liquides dans l'environnement en raison des diverses pratiques de collecte et de confinement secondaire (p. ex. zones endiguées) et de l'incertitude quant à la question de savoir si les sites de remplissage et de vidange sont spécialisés (p. ex. raccords adaptés) [OCDE, 2009]. Cependant, il est probable que le nettoyage et le lavage des camions-citernes ayant servi au transport de l'inhibiteur de corrosion constituent une source plus importante de rejets liquides potentiels dans l'environnement.

Après que les camions-citernes sont vidangés, ils peuvent être renvoyés au site d'importation pour être remplis de nouveau, dans le cas où ils transportent toujours la même substance, ou pour être nettoyés et lavés (OCDE, 2009). En supposant le pire des scénarios, dans le cas où les camions-citernes doivent être nettoyés, la perte liquide de résidus est estimée à 1 % d'un plein chargement par année pour les liquides visqueux (OCDE, 2009). Dans l'hypothèse où toute la pyridine, dérivés alkylés, sur le marché en 2006, soit 10 000 000 kg, est utilisée dans des inhibiteurs de corrosion mélangés à une concentration maximale de 46 % en poids (Environnement Canada, 2010a), les rejets annuels liés au nettoyage des camions-citernes avant le traitement des eaux usées serait de 100 000 kg (voir l'équation 1).

Équation 1

$$\begin{aligned}
 E_{\text{eau_de_nettoyage_camions-citernes}} &= M_s \times F_{\text{résidu}} \times N \times F_{\text{pyridine, dérivés alkylés}} \\
 &= 25\,000\text{ kg} \times 0,01 \times 869,57/\text{année} \times 0,46 \\
 &= 100\,000\text{ kg rejetés par année}
 \end{aligned}$$

Variable	Explication
$E_{\text{eau_de_nettoyage_camions-citernes}}$	Perte liquide totale de pyridine, dérivés alkylés, due au nettoyage et au lavage des résidus d'inhibiteur de corrosion dans les camions-citernes vides au Canada par année [kg/année]
M_s	Masse d'inhibiteur de corrosion dans un camion-citerne plein [kg] (OCDE, 2009)
$F_{\text{résidu}}$	Fraction résiduelle de l'inhibiteur de corrosion après la vidange d'un camion-citerne plein (OCDE, 2009) ^a
N	Nombre de camions-citernes d'inhibiteur de corrosion nettoyés par année au Canada [N/année] Calcul : $N = \frac{\text{(quantité maximale de pyridine, dérivés alkylés, importée en 2006)}}{(F_{\text{pyridine, dérivés alkylés}})(M_s)}$ $= \frac{(10\,000\,000\text{ kg/année})}{(0,46 \times 25\,000\text{ kg})}$ $= 869,57/\text{année}$
$F_{\text{pyridine, dérivés alkylés}}$	Fraction massique maximale de pyridine, dérivés alkylés, déclarée dans un mélange d'inhibiteur de corrosion (Environnement Canada, 2010a).

^a Basé sur l'hypothèse selon laquelle le nettoyage élimine toute la quantité de résidu dans le camion-citerne (OCDE, 2009).

Selon que le résidu est considéré comme un déchet dangereux ou non, l'eau usée produite pendant le nettoyage et le lavage peut être éliminée par incinération, dans un site d'enfouissement ou dans un étang de retenue, ou bien être traitée avant d'être rejetée dans les égouts (OCDE, 2009). En supposant un scénario réaliste de la pire éventualité, c'est-à-dire que toute l'eau usée produite durant le nettoyage des camions n'est pas envoyée à une installation d'élimination, mais qu'elle est plutôt rejetée dans les égouts d'eau de surface après une étape initiale de traitement, un ajustement peut être apporté à l'estimation des rejets, soit 100 000 kg/an (voir l'équation 2). On suppose, dans cet ajustement, que la pyridine, dérivés alkylés, se retrouve en partie dans la phase organique de l'inhibiteur de corrosion, où elle est retirée par un séparateur de classe 1 (OCDE, 2009). La quantité de pyridine, dérivés alkylés, qui reste dans l'eau usée traitée et rejetée dans les égouts est alors de 3 160 kg/an.

Équation 2

$$\begin{aligned}
 R_{\text{égouts}} &= Q_{\text{eau}_s} + F_{\text{inhib}} \times Q_{\text{inhib}_s} \\
 &= \{R_{\text{eau}} \div [1 + (V_{\text{inhib}}/V_{\text{eau}} \times K_{\text{oe}})]\} + [(5 \times 10^{-6} \times V_{\text{eau}} \times RHO_{\text{inhib}}) \div (V_{\text{inhib}} \times 1\,000)] \times \\
 &\quad [R_{\text{eau}} - Q_{\text{eau}_s}] \\
 &= \{100\,000 \text{ kg/an} \div [1 + [(N \times F_{\text{eau}} \times V_{\text{citerne}}) \div (N \times \text{eau})] \times 10^{2,39}]\} + [(5 \times 10^{-6} \times \\
 &\quad V_{\text{eau}} \times 900 \text{ kg/m}^3) \div (V_{\text{inhib}} \times 1\,000)] \times [100\,000 \text{ kg/an} - Q_{\text{eau}_s}] \\
 &= [100\,000 \text{ kg/an} \div \{1 + [(2\,600/\text{an} \times 0,01 \times 25\,000 \text{ L}) \div (2\,600/\text{an} \times 2\,000 \text{ L})] \\
 &\quad \times 10^{2,39}\}] + [(5 \times 10^{-6} \times V_{\text{eau}} \times 900 \text{ kg/m}^3) \div (V_{\text{inhib}} \times 1\,000)] \times [100\,000 \text{ kg/an} - \\
 &\quad Q_{\text{eau}_s}] \\
 &= [100\,000 \text{ kg/an} \div \{1 + [(650\,000 \text{ L/an}) \div (5\,200\,000 \text{ L/an})] \times 10^{2,39}\}] + [(5 \times 10^{-6} \times \\
 &\quad 5\,200\,000 \text{ L/an} \times 900 \text{ kg/m}^3) \div (650\,000 \text{ L/an} \times 1\,000)] \times [100\,000 \text{ kg/an} - \\
 &\quad Q_{\text{eau}_s}] \\
 &= 3\,156 \text{ kg/an} + [(3,6 \times 10^{-5}) \times (100\,000 \text{ kg/an} - 3\,156 \text{ kg/an})] \\
 &= 3\,156 \text{ kg/an} + 3,5 \text{ kg/an} \\
 &= 3\,160 \text{ kg de pyridine, dérivés alkylés, rejetés dans les égouts par année à la suite du} \\
 &\quad \text{traitement}
 \end{aligned}$$

Variable	Explication
$E_{\text{égouts}}^{a,b,c}$	Rejets de pyridine, dérivés alkylés, dans les égouts d'eau de surface par année [kg/an]
Q_{eau_s}	Quantité de pyridine, dérivés alkylés, dans l'eau en équilibre avec la phase organique [kg/an]
F_{inhib}	Fraction de la phase organique insoluble dans l'eau usée rejetée dans les égouts d'eau de surface après un traitement primaire [kg/an]
Q_{inhib_s}	Quantité de pyridine, dérivés alkylés, dans la phase organique insoluble en équilibre avec la phase aqueuse [kg/an]
R_{eau}	Rejets annuels de pyridine, dérivés alkylés, dans les eaux usées en raison du nettoyage [kg/an]
V_{inhib}	Volume d'inhibiteur de corrosion sous forme de résidus dans les camions-citernes par année [L/an]
V_{eau}	Volume d'eaux usées rejetées à partir de tous les sites de nettoyage par année [L/an]
K_{oe}	Coefficient de partage octanol-eau estimé pour la structure représentative de la pyridine, dérivés alkylés, à partir de EPI Suite ^{MD} (2-éthyl-4-méthylpyridine)
RHO_{inhib}	Masse volumique de la phase organique insoluble [kg/m ³] (OCDE, 2009)
N	Nombre total de camions-citernes nettoyés au Canada par année [N/an]
F_{eau}	Fraction d'inhibiteur de corrosion rejetée dans l'eau en raison du nettoyage (OCDE, 2009)

$V_{citerne}$	Volume de camion-citerne [L] (OCDE, 2009)
Eau	Consommation totale d'eau par camion-citerne [L] (OCDE, 2009)

^a Hypothèse selon laquelle la solubilité de la pyridine, dérivés alkylés, dans la phase organique de l'inhibiteur de corrosion était comparable à celle dans le n-octanol (OCDE, 2009).

^b Hypothèse selon laquelle le partage de la pyridine, dérivés alkylés, entre la phase organique insoluble de l'inhibiteur de corrosion et l'eau de nettoyage est instantané et représenté par K_{oe} (OCDE, 2009).

^c Hypothèse selon laquelle un séparateur de classe 1 a été utilisé, de sorte que la concentration de la phase organique insoluble restante après le traitement primaire est d'environ 5 ppm (5 mg/L) [OCDE, 2009].

Après l'ajout de l'inhibiteur de corrosion dans les systèmes d'extraction du pétrole et du gaz, il peut fuir par les valves, les joints d'étanchéité et les tubages de puits en acier recouverts de ciment endommagés d'un système fermé de pipelines de transport (OCDE, 2009; Cheminfo, 2011). L'ampleur des fuites d'un pipeline dépend de plusieurs facteurs propres aux sites, notamment les régimes d'inspection et d'entretien, les systèmes de détection des fuites et le nombre de joints d'étanchéité et de valves dans le système (OCDE, 2009). Sans prendre en considération les fuites ponctuelles dues à un problème majeur, on présume que ces fuites occasionnelles ont lieu sur le sol dans un secteur donné (OCDE, 2009) et que la meilleure estimation possible se traduit par un pourcentage de la quantité totale utilisée au Canada pour l'année civile 2006 (voir l'équation 3).

Équation 3

$$\begin{aligned}
 E_{pipeline_sol} &= M_s \times (3,5 \times 10^{-6}) \\
 &= (10\,000\,000 \text{ kg/an}) \times (3,5 \times 10^{-6}) \\
 &= 35 \text{ kg rejetés au sol par année}
 \end{aligned}$$

Variable	Explication
$E_{pipeline_sol}$	Perte liquide totale de pyridine, dérivés alkylés, au sol par année due aux fuites occasionnelles des pipelines [kg/an]
M_s	Quantité maximale de pyridine, dérivés alkylés, utilisée au Canada au cours de l'année civile 2006 [kg/an] (Environnement Canada, 2010a)

La fiabilité de l'estimation des rejets, soit 35 kg/an (voir l'équation 3), est considérée comme étant relativement faible. Le pourcentage de rejets (0,00035 %) sur lequel l'estimation des rejets repose est issu d'une compilation des volumes rejetés en Europe pour l'année civile 2003 à la suite de divers événements qui ne sont pas tous liés aux conditions normales d'exploitation d'un pipeline. Près de 90 % de ces volumes sont attribuables à un seul déversement, dont une grande proportion a été récupérée aux fins de recyclage et d'élimination (OCDE, 2009). Cependant, on estime qu'il s'agit d'une estimation raisonnable des fuites liées aux pipelines dans le cadre du scénario de la pire éventualité aux fins d'une évaluation préalable.

Enfin, bien qu'il soit possible que des rejets se produisent en raison d'une injection en puits profonds, l'élimination finale de l'eau produite par injection en puits profond ne devrait pas entraîner d'exposition pour l'environnement ou l'ensemble de la population, car les gisements profonds sont situés à plusieurs milliers de pieds sous la surface du sol en couches de strates imperméables, au-dessous des aquifères souterrains (PPRC, 1993; Cheminfo, 2011). Pour un résumé des rejets estimés dans l'environnement, consulter le tableau 3.

Tableau 3 : Taux de rejets annuels de pyridine, dérivés alkylés, dans l'environnement à diverses étapes de son cycle de vie liées à l'inhibition de la corrosion des puits de pétrole et de gaz et des pipelines de transport

Milieu	Taux de rejet annuel (kg/an)	Source
Air	8	Mélange de pyridine, dérivés alkylés, avec l'inhibiteur de corrosion par l'importateur (Environnement Canada, 2010a).
Eau	3 160	Nettoyage et lavage des camions-citernes ayant servi au transport de l'inhibiteur de corrosion (voir les équations 1 et 2)
Sol	35	Fuites occasionnelles des pipelines du système (voir l'équation 3)

Devenir dans l'environnement

La pyridine, dérivés alkylés, est un liquide jaune à brun foncé dont la masse volumique est comparable à celle de l'eau (950 à $1\ 160\text{ kg/m}^3$) [voir le tableau 2]. D'après ses propriétés physiques et chimiques (tableau 2) et ses utilisations potentielles, après avoir été rejetée dans l'environnement, cette substance devrait se retrouver principalement dans l'eau, bien que l'on s'attende également à une certaine répartition dans les matériaux en phase solide (p. ex. minéraux argileux).

Les composés de pyridine sont des bases faibles qui devraient se dissocier dans une certaine mesure dans le milieu aquatique en raison de la plage des constantes de dissociation ($\text{pK}_a = 5,22$ à $7,43$) des différents composés de pyridines alkylées (Andon *et al.*, 1954; OCDE, 1995; Scriven *et al.*, 1996). Une partie importante des pyridines alkylées rejetées dans l'eau à des pH normalement observés dans l'environnement (6 à 9) devraient donc être sous la forme cationique (ion pyridinium) [ACD/pKaDB, 2005]. Cette hypothèse est confirmée par les valeurs expérimentales (pK_{a1} [5,41] et pK_{a2} [7,16]) mesurées pour une substance analogue UVCB, soit la substance déclarée C (tableau 2b) [Environnement Canada, 2002].

La pression de vapeur (130 Pa) et la constante de la loi de Henry ($1,13$ à $1,39\text{ Pa m}^3/\text{mol}$) calculées pour la structure représentative, ainsi que la pression de vapeur ($9,38 \times 10^{-3}$ à 100 Pa) et la constante de la loi de Henry ($4,1 \times 10^{-6}\text{ Pa m}^3/\text{mol}$) expérimentales rapportées pour la pyridine, dérivés alkylés, et ses analogues (voir le tableau 2) indiquent que la volatilité de cette substance est faible à modérée. Le fait que la volatilité expérimentale soit plus faible que celle de la structure représentative est vraisemblablement dû à la présence de pyridines alkylées de plus grande taille moléculaire, qui sont moins volatiles, ou à la présence de cations de pyridinium non volatils dans les solutions expérimentales.

Les valeurs de solubilité dans l'eau rapportées pour la pyridine, dérivés alkylés, et ses composés associés varient grandement. Par exemple, les données empiriques sur la

solubilité indiquent que la pyridine, dérivés alkylés, est légèrement soluble à complètement émulsifiable (Lonza, 2008a; Lonza, 2008b; Lonza, 2008c, Reilly Industries Inc., 2000, Resonance Specialties Limited, 2008 et Vertellus, 2008). Toutefois, les données pour les substances déclarées A, B et C semblent indiquer que sa solubilité est modérée à très élevée (hydrosolubilité = 105 à > 54 700 mg/L) [Environnement Canada, 2002; Environnement Canada, 2007a; Environnement Canada, 2007b]. La solubilité de la structure représentative et de son analogue (5-éthyl-2-méthylpyridine) est considérée comme extrêmement élevée (hydrosolubilité = 12 000 à 18 000 mg/L) [OCDE, 1995], tandis que la plupart des pyridines méthylées et diméthylées sont miscibles dans l'eau (Scriven *et al.*, 1996). Le fait qu'une proportion importante de la substance devrait se trouver sous la forme cationique à des pH ambiants (6 à 9) indique porte à croire que sa solubilité est relativement élevée. Par conséquent, même si la pyridine, dérivés alkylés, devrait être soluble et mobile dans le milieu aquatique, le niveau de solubilité dépendra probablement du pH de l'eau ainsi que de la proportion et de la nature des diverses pyridines alkylées.

Les composés hétérocycliques aromatiques qui contiennent de l'azote comme les composés de pyridine sont des cations organiques tributaires du pH qui s'adsorbent aux minéraux argileux et aux autres surfaces chargées négativement en suspension (Ainsworth *et al.*, 1987; Chattopadhyay et Traina, 1999; Sims et O'Loughlin, 1989). La pyridine et ses dérivés forment souvent des complexes avec des métaux dans des solutions aqueuses (Yuen *et al.*, 1983; Sims et O'Loughlin, 1989). Par conséquent, on s'attend à ce que la valeur modélisée du log K_{co} (2,42 à 2,55) pour la forme neutre de la pyridine alkylée représente sous-estime le potentiel d'adsorption. En dépit de sa valeur relativement élevée de la solubilité dans l'eau, une partie de la pyridine, dérivés alkylés et les composés de pyridine alkylée devraient se lier fortement aux matières particulaires et se déposer dans les sédiments. Par ailleurs, la nature cationique des composés de pyridine alkylée de la pyridine, dérivés alkylés, dans les eaux de surface à l'intervalle de pH ambiants (6 à 9) devrait atténuer le potentiel de volatilisation à partir de l'eau (USEPA, 2009). En cas de rejet dans le milieu aquatique, la pyridine, dérivés alkylés, devrait donc demeurer dans ce milieu et, dans une certaine mesure, se répartir dans les sédiments.

En cas de rejet dans le sol, l'hydrosolubilité élevée et les log K_{oc} relativement faibles de la pyridine, dérivés alkylés, et de ses divers composés permettent de penser qu'elle s'adsorbe peu dans ce milieu. Par contre, l'adsorption aux surfaces minérales dans le sol par l'entremise de mécanismes ioniques constitue un important processus régissant le devenir de ces substances (Zachara *et al.*, 1987). La sorption aux surfaces minérales est très probable lorsque le pH de la solution du sol est inférieur au pKa du composé ou près de celui-ci (Sims et O'Loughlin, 1989). Dans une étude portant sur 28 dérivés de la pyridine dans des suspensions de sol, la volatilisation des pyridines a représenté jusqu'à 57 % de la perte des solutions de pyridine dans des suspensions de sol (Sims et O'Loughlin, 1989; Sims et Sommers, 1986); cependant, dans une autre expérience, les auteurs ont signalé une faible perte due à la volatilisation (< 5 %) pour 26 dérivés de la pyridine en sol intact (pH initial de l'eau du sol = 6,7) [Sims et Sommers, 1985].

Persistence et potentiel de bioaccumulation

Persistence dans l'environnement

Les données empiriques sur la persistance de la pyridine, dérivés alkylés, et ses analogues sont présentées au tableau 4. Des données empiriques de biodégradation ont été soumises par l'industrie pour l'année civile 2006 en réponse à l'avis publié en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999) [Environnement Canada, 2010a]. Des études de biodégradabilité immédiate évaluant la biodégradabilité aérobie des acétates de la pyridine, dérivés alkylés, (n° CAS 168612-09-7) et de l'acide mercaptoacétique, composés avec alkylpyridines (n° CAS 168612-10-0) dans un milieu aqueux ont déterminé qu'aucun composé n'était biodégradable immédiatement (21 % de biodégradation après 28 jours) [SafePharm Laboratories, 2007a, 2007b]. Ces études ont été réalisées conformément aux lignes directrices de l'OCDE pour les essais sur les produits chimiques, essai n° 301B-1992, « Biodégradabilité facile; essai de dégagement de CO₂ ». Bien que cette méthode d'essai soit habituellement recommandée seulement pour les composés qui sont peu solubles, qui s'adsorbent facilement et qui ne sont pas volatils, les sommaires de rigueur d'étude pour ces deux essais (voir l'annexe 1) ont permis d'établir que les essais étaient acceptables.

En outre, l'étendue de la biodégradation ultime dans un essai de biodégradation de 28 jours sur la substance déclarée C a été estimée à 1,2 % (Environnement Canada, 2002). Ces essais expérimentaux indiquent que la demi-vie de dégradation ultime dans l'eau est probablement supérieure à 182 jours (6 mois) et que la substance sera persistante dans ce milieu.

Tableau 4 : Données empiriques sur la dégradation de la pyridine, dérivés alkylés, et de ses analogues

Substance	Milieu	Processus du devenir	Valeur pour la dégradation	Paramètre de dégradation / unité	Référence
Pyridine, dérivés alkylés, acétates (n° CAS 168612-09-7)	Eau	Biodégradation	DBO de 21 %	Biodégradation en 28 jours / %	SafePharm Laboratories, 2007a
Acide mercaptoacétique, composés avec alkylpyridines (n° CAS 168612-10-0)	Eau	Biodégradation	DBO de 21 %	Biodégradation en 28 jours / %	SafePharm Laboratories, 2007b
Substance déclarée C	Eau	Biodégradation	DBO de 1,2 %	Biodégradation en 28 jours / %	Environnement Canada, 2002
5-éthyl-2-méthylpyridine	Eau	Biodégradation	DBO de 77 %	Biodégradation en 28 jours / %	OCDE, 1995
			DBO de 98,7 %	Biodégradation en 21 jours / %	

Une valeur empirique de biodégradation immédiate de 77 % après 28 jours a été obtenue pour l'analogue 5-éthyl-2-méthylpyridine, ce qui indique une biodégradation intrinsèque, mais pas une biodégradation immédiate puisque le seuil de biodégradation de 60 % dans les 10 jours suivant le début de l'essai n'a pas été atteint (OCDE, 1995).

En plus des résultats empiriques présentés au tableau 4, des données expérimentales indiquent que les composés à faible point d'ébullition comme la pyridine (n° CAS 110-86-1), la 2-méthylpyridine, la 3-méthylpyridine et la 4-méthylpyridine (n°s CAS 109-06-8, 108-99-6 et 108-89-4) ont des taux de biodégradation aérobie et anaérobie modérés à rapides (USEPA, 2009). Par contre, même si les données empiriques pour les pyridines alkylées à faible point d'ébullition portent à croire que celles-ci ne sont pas persistantes, selon la définition de la LIS, la pyridine, dérivés alkylés, contient des composés qui ont un point d'ébullition supérieur à ceux de la pyridine et des méthylpyridines (> 150 °C).

Il est reconnu que le faible potentiel de biodégradation des analogues UVCB présentés dans le tableau 4 peut en partie s'expliquer par la présence de pyridines alkylées ou d'autres composés qui ont un poids moléculaire plus élevé et dont la biodégradation n'est pas immédiate ni intrinsèque. Néanmoins, d'après les données empiriques pour la substance UVCB, il est conclu que la demi-vie de biodégradation ultime de la pyridine, dérivés alkylés, dans l'eau est supérieure à 182 jours.

D'après un ratio d'extrapolation de 1:1,4 pour une demi-vie de biodégradation dans l'eau, le sol et les sédiments (Boethling *et al.*, 1995), la demi-vie de dégradation ultime dans le sol est aussi supérieure à 182 jours et la demi-vie dans les sédiments est supérieure à 365 jours. Cela indique que la pyridine, dérivés alkylés, devrait être persistante dans le sol et les sédiments.

Comme il n'existe pas de données empiriques concernant la dégradation atmosphérique de la pyridine, dérivés alkylés, des valeurs ont été générées à l'aide de EPI Suite^{MD} pour la structure représentative de cette substance. La demi-vie prévue par oxydation atmosphérique de 2,9 jours indique que la 2-éthyl-4-méthylpyridine s'oxydera lentement (AOPWIN).

D'après les données empiriques et modélisées (voir le tableau 4), la pyridine, dérivés alkylés, répond aux critères de la persistance dans l'eau, le sol, les sédiments (demi-vies dans le sol et l'eau supérieures ou égales à 182 jours et demi-vie dans les sédiments supérieure ou égale à 365 jours) et l'air (demi-vie supérieure ou égale à 2 jours) énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Potentiel de bioaccumulation

Puisque aucune donnée expérimentale ne porte sur le facteur de bioaccumulation (FBA) ou le facteur de bioconcentration (FBC) de la pyridine, dérivés alkylés, des prévisions ont été effectuées pour la structure représentative.

Selon le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000), une substance est bioaccumulable si ses facteurs de bioaccumulation et de bioconcentration sont égaux ou supérieurs à 5 000. Toutefois, le calcul des facteurs de bioaccumulation est la mesure préconisée pour évaluer le potentiel de bioaccumulation des substances. En effet, le facteur de bioconcentration ne prend pas en compte de manière adéquate le potentiel de bioaccumulation des substances par l'alimentation, lequel est un facteur majeur pour les substances dont le $\log K_{oe}$ est supérieur à $\sim 4,0$ (Arnot et Gobas, 2003). La modélisation cinétique du bilan massique devrait constituer la méthode de prévision la plus fiable pour déterminer le potentiel de bioaccumulation, car elle permet une correction de la transformation métabolique dans la mesure où le $\log K_{oe}$ de la substance se trouve dans le domaine du $\log K_{oe}$ du modèle.

Des estimations du FBC et du FBA, corrigées pour tenir compte du potentiel de biotransformation, ont été produites à l'aide du modèle BCFBAF (EPI Suite, 2000-2008). Les constantes cinétiques de métabolisme ont été calculées à partir des relations structure-activité décrites plus en détail dans Arnot *et al.* (2008a; 2008b; 2009). Étant donné qu'une relation peut être établie entre le potentiel métabolique, le poids corporel et la température (Hu et Layton, 2001; Nichols *et al.*, 2006), le modèle BCFBAFWIN normalise davantage la constante k_M pour un poisson de 10 g à 15 °C en fonction du poids corporel de poissons de niveau trophique intermédiaire (184 g) dans le modèle Arnot-Gobas (Arnot *et al.*, 2008b). Des poissons de niveau trophique intermédiaire ont été utilisés pour représenter les sorties globales du modèle, comme l'a laissé entendre le concepteur du modèle, et ce modèle est plus représentatif des poissons susceptibles d'être consommés par des piscivores aviaires ou terrestres. Après avoir procédé à la normalisation, la valeur moyenne du k_M est de 3,66 (1/jour) (pour un poisson de 184 g à 15 °C).

Tableau 5 : Données modélisées pour la bioaccumulation de la structure représentative de la pyridine, dérivés alkylés

Organisme d'essai	Modèle et base du modèle	Paramètre	Valeur (poids humide en L/kg)	Référence
Poisson	BCFBAF Sous-modèle 1 : régression linéaire (non corrigée pour tenir compte du métabolisme)	FBC	17,5	BCFBAF, 2008
Poisson	BCFBAF Sous-modèle 2 : Bilan massique d'Arnot-Gobas (corrigé pour tenir compte du métabolisme)	FBC	12,6	BCFBAF, 2008

Organisme d'essai	Modèle et base du modèle	Paramètre	Valeur (poids humide en L/kg)	Référence
Poisson	BCFBAF Sous-modèle 3 : Bilan massique d'Amot-Gobas (corrigé pour tenir compte du métabolisme)	FBA	12,6	BCFBAF, 2008
Poisson	OASIS Forecast, 2005 (valeurs corrigées en fonction du métabolisme)	FBC	52	Dimitrov <i>et al.</i> , 2005
Poisson	Modèle du FBC de base (FBC max.)	FBC	69	Dimitrov <i>et al.</i> , 2005

Les données existantes indiquent que la pyridine, dérivés alkylés, devrait avoir un faible potentiel de bioaccumulation et de bioamplification en raison de ses propriétés physiques et chimiques (faible log K_{oe} , hydrosolubilité élevée, tendance à s'ioniser), des faibles valeurs modélisées pour le FBA et le FBC et de son potentiel de transformation métabolique (voir le tableau 5).

D'après les valeurs empiriques existantes et les valeurs obtenues par modélisation cinétique et corrigées en fonction du métabolisme pour la structure représentative de la pyridine, dérivés alkylés, celle-ci ne répond pas aux critères de bioaccumulation (FBC ou FBA supérieur ou égal à 5 000) énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement

La démarche suivie dans cette évaluation écologique préalable consistait à examiner les renseignements scientifiques disponibles et à tirer des conclusions suivant la méthode du poids de la preuve et le principe de prudence exigé en vertu de la LCPE (1999). Les éléments de preuve pris en compte comprennent les résultats d'un calcul du quotient de risque prudent ainsi que des renseignements sur la persistance, la bioaccumulation, la toxicité intrinsèque, les sources et le devenir de la substance dans l'environnement.

Comme nous l'avons mentionné précédemment, d'après les données empiriques et modélisées, la pyridine, dérivés alkylés, est persistante dans tous les milieux naturels. Par contre, elle devrait présenter un faible potentiel de bioaccumulation.

Les données expérimentales sur les effets écologiques de la pyridine, dérivés alkylés, en tant que mélange de composés, et de ses substances analogues sont résumées dans les tableaux 6a et 6b. D'après les plages de toxicité aquatique aiguë pour les *Selenastrum*

capricornutum (30,6 à 61,2 mg/L), les *Daphnia magna* (8,8 à 68,8 mg/L) et les poissons (2,2 à 81,1 mg/L), la pyridine, dérivés alkylés, ne présente pas un risque élevé pour les organismes aquatiques.

Tableau 6a : Données empiriques sur la toxicité aquatique de la pyridine, dérivés alkylés, et de ses analogues

Substance	Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre	Valeur (mg/L)	Référence
Pyridine, dérivés alkylés	<i>Daphnia magna</i>	Toxicité aiguë	CE ₅₀ ¹ après 48 h	68,8	Groetsch et Liu, 1996
			CSEO ²	< 31,3	
	Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Toxicité aiguë	CL ₅₀ ³ après 96 h	40	Groetsch et Liu, 1997
			CSEO ²	25	
Truite arc-en-ciel (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	Toxicité aiguë	CL ₅₀ ³ après 96 h	3	Lonza, 2008	
		Poisson-zèbre (<i>Brachydanio rerio</i>)	Toxicité aiguë		CL ₅₀ ³ après 96 h
Pyridine, dérivés alkylés, acétates	Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Toxicité aiguë	CL ₅₀ ³ après 96 h	6,4	SafePharm Laboratories, 2007c
			CSEO ²	3,2	
Acide mercaptoacétique, composés avec alkylpyridines	Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Toxicité aiguë	CL ₅₀ ³ après 96 h	12	SafePharm Laboratories, 2007d
			CSEO ²	5,6	
Substance déclarée C	<i>Daphnia magna</i>	Toxicité aiguë	CE ₅₀ ¹ après 24 h	8,8	Environnement Canada, 2002
	Poisson-zèbre (<i>Brachydanio rerio</i>)	Toxicité aiguë	CL ₅₀ ³ après 96 h	2,2	

¹ CE₅₀ – Concentration d'une substance qu'on estime susceptible de causer un effet chez 50 % des organismes d'essai.

² CSEO – Concentration sans effet observé, soit la concentration la plus élevée ne causant pas d'effet statistiquement significatif par rapport au groupe témoin dans un essai de toxicité.

³ CL₅₀ – Concentration létale pour 50 % de la population d'essai.

Tableau 6b : Données empiriques sur la toxicité aquatique de la 5-éthyl-2-méthylpyridine, l'isomère de la structure représentative

Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre	Valeur (mg/L)	Référence
<i>Selenastrum capricornutum</i>	Toxicité aiguë	CE ₅₀ après 72 h (taux de croissance)	61,2	Pharmaco-LSR Ltd., 1994a
	Toxicité aiguë	CE ₅₀ après 72 h (biomasse)	30,6	
	Toxicité chronique	CSEO après 72 h	0,689	
<i>Daphnia magna</i>	Toxicité chronique	CE ₅₀ après 48 h	39,6	Pharmaco-LSR Ltd., 1994b
Tête-de-boule	Toxicité aiguë	CL ₅₀ après 96 h	81,1	Brooke <i>et al.</i> , 1984

On n'a trouvé aucune étude acceptable concernant les effets de cette substance sur l'environnement dans d'autres milieux que l'eau.

Il est à noter que bien qu'il existe des données de surveillance pour les pyridines alkylées définies (voir « Évaluation de l'exposition », dans la section « Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine »), aucune donnée ne porte sur les concentrations de pyridine, dérivés alkylés, (selon la définition de la LIS) dans l'eau au Canada; par conséquent, les concentrations environnementales sont estimées sur la base des renseignements disponibles, y compris les estimations relatives aux quantités de la substance, aux taux de rejet et à la taille des eaux réceptrices.

Étant donné qu'une proportion importante de la pyridine, dérivés alkylés, devrait être rejetée dans l'eau, une analyse du quotient de risque, qui combine des estimations prudentes de l'exposition et les renseignements liés à la toxicité, a été réalisée pour le milieu aquatique afin de déterminer s'il existe un risque d'effets écologiques nocifs au Canada. Une analyse de l'exposition a été réalisée pour une installation de mélange de formulations d'inhibiteurs de corrosion, où des camions-citernes sont nettoyés et lavés. On a supposé que la quantité totale de pyridine, dérivés alkylés, rejetée dans les eaux usées à partir de cette installation était de 3 160 kg/an. Il s'agit de l'estimation de la quantité totale qui est rejetée dans les eaux usées traitées au Canada chaque année (voir la section « Rejets dans l'environnement »). On a présumé que le taux d'élimination de la substance par l'usine de traitement des eaux usées était nul. Ce site a été sélectionné puisque sa station de traitement des eaux usées reçoit les effluents des plus importantes installations qui ont répondu à l'avis publié en vertu de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada, 2010a). La sélection de ce site représente un scénario de rejet réaliste de la pire éventualité.

Selon l'outil d'exposition générique industriel – milieu aquatique (IGETA) d'Environnement Canada, la concentration environnementale estimée (CEE) prudente dans les eaux réceptrices ($3,38 \times 10^{-2}$ mg/L) repose sur la concentration dans l'effluent de

la station de traitement des eaux usées et un facteur de dilution de 1 pour les eaux réceptrices. Des renseignements détaillés concernant les données utilisées pour estimer cette concentration et les résultats obtenus par le modèle sont présentés dans le rapport d'Environnement Canada (2010b).

Une estimation très prudente de la concentration estimée sans effet (CESE) a également été obtenue à partir de la valeur de toxicité la plus faible relevée, soit une CSEO chronique après 72 h de 0,69 mg/L pour *Selenastrum capricornutum* avec la 5-éthyl-2-méthylpyridine. Cette valeur a été sélectionnée à titre de valeur critique de toxicité, puis divisée par un facteur d'évaluation de 10 afin de tenir compte des incertitudes liées à l'extrapolation du laboratoire au terrain, ainsi que de la variabilité au sein de la même espèce et entre les espèces.

Le quotient de risque très prudent (CEE/CESE) de 0,49 indique que les valeurs d'exposition ne sont probablement pas suffisamment élevées pour que les organismes aquatiques subissent des effets nocifs. Étant donné que la majorité des rejets de cette substance devraient être déversés dans l'eau aux sites industriels, il est peu probable que les organismes soient exposés de façon importante à cette substance à d'autres types d'emplacement. Par conséquent, la pyridine, dérivés alkylés, ne devrait pas causer d'effets écologiques nocifs au Canada.

Incertaines dans l'évaluation des risques pour l'environnement

Il convient de noter que cette conclusion a été tirée malgré les hypothèses prudentes formulées en réponse aux incertitudes rencontrées dans l'évaluation. Une incertitude importante est liée au manque de données empiriques sur les concentrations environnementales au Canada, laquelle a été palliée par la prévision de concentrations prudentes dans l'eau à l'aide d'un modèle d'exposition industrielle. Il existe également une incertitude associée à la CESE utilisée dans le calcul du quotient de risque en raison de la quantité limitée de données empiriques sur la toxicité ainsi que des incertitudes concernant la nature des composés potentiels de la substance UVCB. On a remédié à cette incertitude en divisant la valeur critique de toxicité (qui était déjà une valeur de CSEO prudente) par un facteur d'évaluation de 10.

Toute modélisation des propriétés physiques et chimiques d'une substance ainsi que des caractéristiques de persistance, de bioaccumulation et de toxicité est fondée sur les structures chimiques. Comme cette substance fait partie de la catégorie des UVCB (Unknown or Variable composition, Complex reaction product or Biological material [substances de composition inconnue ou variable, produits de réactions complexes ou matières biologiques]), elle ne peut être représentée par une seule structure chimique. Par ailleurs, étant donné que différentes structures représentatives peuvent être utilisées pour la même UVCB, il est reconnu que des incertitudes liées à la structure existent pour cette substance.

L'évaluation de la bioaccumulation est limitée par l'absence de données sur cet aspect. Des modèles ont donc dû être utilisés pour effectuer des prévisions concernant une structure représentative en utilisant un $\log K_{oc}$ modélisé. Bien que toutes les prévisions modélisées comportent une certaine marge d'erreur, les résultats du modèle de bilan massique corrigés et non corrigés en fonction du métabolisme confirment que la pyridine, dérivés alkylés, devrait avoir un faible potentiel de bioaccumulation en raison de ses caractéristiques structurelles.

De plus, en ce qui concerne l'écotoxicité, le comportement de répartition prévu de ces produits chimiques montre que les données disponibles sur les effets ne permettent pas d'évaluer comme il se doit l'importance de l'air, du sol et des sédiments comme milieux potentiels d'exposition. En effet, bien que la colonne d'eau ne soit peut-être pas le milieu le plus inquiétant à long terme, les données répertoriées sur les effets portent principalement sur les organismes pélagiques. Néanmoins, si l'on s'appuie sur la toxicité relativement faible de cette substance en milieu aquatique, le risque que celle-ci soit nocive pour les organismes vivant dans le sol et les sédiments devrait aussi être faible.

Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

Évaluation de l'exposition

Milieux naturels et nourriture

Des données empiriques de surveillance ont été recensées pour diverses pyridines alkylées. Elles portent sur plusieurs milieux : eaux souterraines (Ronen et Bollag, 1995; Ronen *et al.*, 1996; Fetzner, 1998; ATSDR, 1995; Pereira *et al.*, 1983; Turney et Goerlitz, 1990; Riley *et al.*, 1981; Johansen *et al.*, 1997; Stuermer *et al.*, 1982); sous-sol (Ronen et Bollag, 1995; Riley *et al.*, 1981); air au-dessus des eaux usées d'huile de schiste (Hawthorne et Slevers, 1984); air à l'intérieur des usines métallurgiques (Masek, 1981); eau de surface (Kroner *et al.*, 1952; ATSDR, 1995; Riley *et al.*, 1981); sédiments aquatiques (Tsukioka et Murakami, 1987; Riley *et al.*, 1981) et fumée de tabac ambiante (ATSDR, 1995; Kulshreshtha et Moldoveanu, 2003). Dans l'ensemble, les données de surveillance environnementale axées sur les rejets de sources ponctuelles portaient sur la production de combustible artificiel à partir d'huile de schiste ou de charbon, les activités de cokéfaction pour les aciéries et les usines sidérurgiques ou la préservation du bois à l'aide de créosote, un condensat de charbon qui contient de 4,4 à 8,2 % en poids de substances hétéroaromatiques contenant de l'azote, notamment les pyridines alkylées (Heikkilä, 2001). Les pyridines alkylées sont principalement transportées hors des installations industrielles par les eaux souterraines, du moins dans le cas des sites produisant ces substances par distillation du goudron de houille ou synthèse discontinue (ATSDR, 1995).

Les données de surveillance des sources ponctuelles indiquent que la contamination des milieux naturels se limite généralement au voisinage des sites industriels. De nombreuses

études ont montré que la contamination des eaux souterraines par des substances hétéroaromatiques contenant de l'azote, du soufre et de l'oxygène était limitée à moins de 100 à 160 m des sites contaminés par de la créosote en raison des mécanismes de dilution et de dégradation (Johansen *et al.*, 1997; Kiilerich et Arvin, 1995; Pereira et Rostad, 1986). Les concentrations atmosphériques décelables de pyridines alkylées provenant des eaux usées d'huile de schiste devraient être limitées aux sites de production et représenter un risque minimal pour les milieux environnants (Hawthorne et Slevers, 1984). Les eaux de surface en aval d'un site de rejet d'une chaudière de distillation d'huile de schiste contenaient seulement des traces de pyridines alkylées (0,1 à 0,2 µg/mL) comparativement à la concentration totale de pyridines alkylées dans les eaux rejetées (30,8 µg/mL) [Riley *et al.*, 1981], ce qui révèle une dilution hors site (Sims et O'Loughlin, 1989). En outre, aucune pyridine alkylée n'a été détectée dans un échantillon de sédiments de surface provenant d'un cours d'eau adjacent à un lieu de suintement, à une limite de détection inférieure à 0,2 µg/mL (Riley *et al.*, 1981). La pyridine a elle-même été rarement détectée dans le sol, l'air ou l'eau, sauf à proximité des sources industrielles telles que les aciéries et les sites de traitement de l'huile de schiste (ATSDR, 1992).

Des données empiriques de surveillance ont également été recensées pour diverses pyridines alkylées dans une variété d'aliments et de boissons (Sims et O'Loughlin, 1989; Peppard et Halsey, 1980; Nijssen *et al.*, 2003; Harding *et al.*, 1977, 1978; Vitzthum *et al.*, 1975a, 1975b; Nunomura *et al.*, 1978; Buttery *et al.*, 1977; Golovnja *et al.*, 1974; Yajima *et al.*, 1978; Nishimura et Masuda, 1971). La présence de pyridines alkylées dans les aliments peut être due à l'ajout d'aromatisants (Peppard et Halsey, 1980; OMS, 2005; Oser et Ford, 1978) ou à la transformation de précurseurs naturels en raison d'une fermentation microbienne ou de la cuisson (Sims et O'Loughlin, 1989). La cuisson provoque la pyrolyse des protéines et la formation subséquente de pyridines alkylées par décomposition thermique des acides aminés ou par l'entremise de la réaction de Maillard, c'est-à-dire la réaction des acides aminés avec le D-glucose (Sims et O'Loughlin, 1989). Toutefois, la pyridine, dérivés alkylés, comme mélange de substances UVCB selon la définition du Chemical Abstracts Service, ne devrait pas être présente dans les aliments et les boissons. Les niveaux résiduels de pyridine, dérivés alkylés, dans la nourriture ne sont pas surveillés actuellement par l'Agence canadienne d'inspection des aliments (courriel de l'Agence canadienne d'inspection des aliments adressé au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada en mai 2010, source non citée).

Bien que des données empiriques de surveillance ont été recensées pour une variété de pyridines alkylées, aucune donnée de surveillance propre à la pyridine, dérivés alkylés, comme mélange de substances UVCB selon la définition du Chemical Abstracts Service n'a pas pu être trouvée au Canada ou ailleurs. Afin d'estimer l'exposition environnementale de la population générale, une approche de rechange pour la modélisation des concentrations environnementales estimées a été utilisée. Ainsi, on a eu recourt aux propriétés physicochimiques estimées à l'aide de EPI Suite^{MD} pour une structure représentative, la 2-éthyl-4-méthylpyridine, et aux rejets annuels estimés de pyridine, dérivés alkylés, à partir de la source commerciale la plus importante au Canada, soit l'inhibition de la corrosion dans l'industrie de l'exploitation pétrolière et

gazière. Comme il est expliqué à la section « Rejets dans l'environnement », l'estimation des rejets annuels est fondée sur plusieurs hypothèses prudentes qui se traduisent par une approche globale prudente pour l'estimation des concentrations environnementales. Bien que la pyridine, dérivés alkylés, puisse également être utilisée, dans une moindre mesure, comme inhibiteur de corrosion dans les produits de nettoyage industriels et de détartrage au Canada pour les chaudières et les tours de réfrigération (Environnement Canada, 2010a; Aquarian, 2009), ces produits sont utilisés dans des systèmes fermés et, aux quantités utilisées actuellement au Canada, ils ne devraient pas donner lieu à des rejets importants dans l'environnement au-delà de ceux estimés pour l'inhibition de la corrosion dans l'industrie pétrolière et gazière.

Les estimations des rejets annuels de pyridine, dérivés alkylés, utilisée comme inhibiteur de corrosion dans l'industrie pétrolière et gazière ont été utilisées dans ChemCAN v6.00, un modèle d'exposition environnementale canadien, afin d'estimer les concentrations environnementales (ChemCAN, 2003) [voir l'annexe 2]. La région du nord de l'Alberta a été choisie comme région représentative pour ce modèle en raison du nombre important de sites d'exploitation du pétrole et du gaz qui s'y trouvent. Les concentrations environnementales estimées ont été utilisées comme substituts aux données empiriques de surveillance afin d'obtenir des estimations de l'absorption (voir l'annexe 3). L'exposition par toutes les voies d'exposition environnementale était de l'ordre des nanogrammes (10^{-9} g) par kilogramme de poids corporel par jour pour tous les groupes d'âge, ce qui est jugé négligeable.

Produits de consommation

Au Canada, la pyridine, dérivés alkylés, est seulement utilisée dans des produits industriels, à savoir des inhibiteurs de corrosion pour les puits d'extraction et les pipelines de transport de pétrole et de gaz, dans des produits de détartrage pour des systèmes d'alimentation en eau fermés, tels que des chaudières et des tours de réfrigération, et dans un herbicide homologué (Environnement Canada, 2010a; Aquarian, 2009; courriel de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada adressé au Bureau de l'évaluation des risques des substances existantes de Santé Canada en juillet 2010, source non citée). Étant donné qu'aucun produit n'est destiné à utilisation par des consommateurs, la population générale ne devrait pas être exposée à cette substance par l'entremise de produits de consommation.

Confiance dans l'évaluation de l'exposition

Le niveau de confiance accordé à l'évaluation de l'exposition pour toutes les voies d'exposition environnementale est modéré. Puisque aucune donnée empirique n'a été recensée au Canada ou ailleurs pour la pyridine, dérivés alkylés, en tant que mélange de substances UVCB selon la définition du Chemical Abstracts Service, une modélisation des concentrations environnementales estimées a été effectuée à l'aide du modèle ChemCAN v6.00. La région du nord de l'Alberta a été choisie comme région représentative dans ce modèle. Par conséquent, les concentrations environnementales utilisées pour estimer l'exposition de la population générale sont considérées comme

adéquates pour les populations les plus susceptibles de se trouver à proximité d'un grand nombre de sites d'exploitation de pétrole et de gaz. La confiance dans l'évaluation des produits de consommation est élevée, car aucune utilisation par les consommateurs n'a été relevée au Canada. On ne s'attend donc pas à ce que la population générale soit exposée par l'entremise de produits de consommation.

Évaluation des effets sur la santé

Les données empiriques concernant les effets sur la santé (annexe 4) de la pyridine, dérivés alkylés, sont très limitées. Des essais ont montré qu'elle était mutagène chez les bactéries (résultats positifs dans les tests de Ames), mais qu'elle n'était pas clastogène pour les cellules de mammifères (résultats négatifs pour les essais d'aberrations chromosomiques dans des lymphocytes humains) [Lonza, 2008a, b, c]. Les valeurs de DL₅₀ par voie orale variaient de 169 à 2 500 mg/kg de poids corporel (kg p.c.) chez les rats, et les valeurs de la DL₅₀ par voie cutanée variaient de 1 880 à plus de 2 000 mg/kg p.c. chez les lapins (Reilly Industries Inc, 2000; USEPA, 2003; Lonza, 2008a, b, c; Vertellus, 2008, 2010b).

La Commission européenne a classé la pyridine, dérivés alkylés, comme substance cancérogène de catégorie 2 (*pouvant causer le cancer*) et substance mutagène de catégorie 2 (*pouvant causer des dommages génétiques héréditaires*). Cette classification ne s'applique qu'aux produits de pyridine, dérivés alkylés, qui contiennent du benzène à des concentrations supérieures à 0,1 % en poids (Commission européenne, 1994). D'après les résultats d'une enquête menée en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999), la concentration de benzène dans les produits de pyridine, dérivés alkylés, actuellement sur le marché au Canada est inférieure à 0,1 %.

Il existe quelques données concernant les effets sur la santé des produits de pyridine, dérivés alkylés, mélangés à d'autres acides organiques. Dans l'ensemble, elles montrent que ces substances présentent une toxicité aiguë faible à modérée par voie orale (p. ex. les valeurs de la DL₅₀ chez les rats étaient de 300 à 2 000 mg/kg p.c. pour la pyridine, dérivés alkylés, mélangée à de l'acide acétique ou de l'acide mercaptoacétique), une faible toxicité aiguë et à court terme par voie cutanée, ainsi qu'une toxicité faible à modérée à court terme par voie orale. Quelques-uns de ces mélanges ont entraîné des mutations chez les bactéries. Par exemple, les tests d'Ames ont montré que la pyridine, dérivés alkylés, présentait une faible mutagénicité lorsqu'elle était mélangée à de l'acide acétique, alors que les résultats étaient négatifs lorsqu'elle était mélangée à de l'acide mercaptoacétique. Tous les résultats ont été négatifs pour les essais de clastogénicité *in vivo* et *in vitro*. À l'exception d'une irritation cutanée et d'un léger œdème, aucun autre effet indésirable n'a été observé chez des rats dans le cadre d'essais de toxicité à court terme (28 jours) avec des doses répétées, qui ont été menés conformément aux lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, section 4 (effets sur la santé), essai n° 410 (OCDE, 1981). Les doses sans effet nocif observé (DSENO) étaient de 600 et 250 mg/kg p.c. par jour (doses d'essai les plus élevées dans les études individuelles) pour la pyridine, dérivés alkylés, mélangée respectivement à de l'acide acétique et de l'acide mercaptoacétique. Dans un essai par voie orale à court terme chez des rats, qui ont reçu des doses répétées

de l'un des produits de pyridine, dérivés alkylés, mélangés avec des acides organiques, qui a été mené selon les lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques, section 4, essai n° 407 (OCDE, 2008), des signes et effets cliniques (horripilation, dyspnée, courbure du dos, rougissement de la fourrure, mélaena, anorexie, pâleur, modification des paramètres hématologiques combinée à une gastroentérite, légère réduction de l'aire corticale du thymus, certains changements adaptatifs légers dans le foie, augmentation de la taille des glandes surrénales, réduction de la taille du thymus et d'autres organes associée à une diminution du gain de poids corporel) ont été observés à des doses moyennes à élevées (information confidentielle) [Environnement Canada, 2002; SafePharm Laboratories 2007e, 2007f, 2007g; Harlan Laboratories Ltd., 2009a, 2009b].

La pyridine, dérivés alkylés, contient principalement des mono-, di- ou triméthylpyridines, des méthyléthylpyridines, des éthylpyridines et des pyridines de propyle. Les renseignements qui concernent les effets sur la santé (voir l'annexe 4) pour les composés pertinents, selon la composition typique des produits de pyridine, dérivés alkylés, sont résumés ci-dessous. Compte tenu de la quantité limitée de renseignements sur les pyridines alkylées, les données existantes sur la toxicité de certains isomères des pyridines alkylées qui ne sont pas les composés typiques des produits de pyridine, dérivés alkylés, sont également incluses afin de mieux évaluer le potentiel de toxicité.

Les monométhylpyridines (aussi appelées picolines) présentent une toxicité aiguë modérée. Les DL₅₀ pour la 2-picoline, la 3-picoline et la 4-picoline variaient de 400 à 1 600 mg/kg p.c. par voie orale chez les rats et les souris et de 126 à 2 000 mg/kg par voie cutanée chez les lapins; les concentrations létales minimales (CLmin.) par inhalation (4 h) variaient de 1 300 à 4 000 ppm (4 952 à 15 236 mg/m³) chez les rats (Patty's Toxicology, 2001). La 2-picoline, la 3-picoline et la 4-picoline sont fortement irritantes pour les yeux et la peau; la 4-picoline étant la plus puissante des trois (Dutertre-Catella *et al.*, 1989; Patty's Toxicology, 2001). Pour la toxicité à doses répétées, une concentration sans effet nocif observé (CSENO) de 290 ppm (1 105 mg/m³) [la plus forte dose administrée] a été obtenue dans une étude par inhalation de 2 semaines menée sur des rats. Une CSENO subchronique de 100 ppm (381 mg/m³) [la plus forte dose administrée] a été établie pour la 2-picoline dans le cadre d'une étude de 6 mois par inhalation portant sur des rats et des lapins. Des cobayes ont montré une augmentation légère à modérée de la vacuolisation des hépatocytes dans une étude de 6 mois, un effet qui serait dû au jeûne et qui est jugé réversible (Patty's Toxicology, 2001). Les résultats des essais de mutagénicité ont été négatifs pour la 2-picoline, la 3-picoline et la 4-picoline chez les bactéries (tests d'Ames avec *Salmonella typhimurium* et essai de mutation avec *Escherichia coli*) et pour les cellules de mammifères (cellules V79) [Patty's Toxicology, 2001; Shoji et Kawakami, 2006; Eisentraeger *et al.*, 2008; USEPA, 2009]. La 3-picoline n'a pas provoqué de ruptures des brins simples de l'ADN dans des cellules de hamster chinois (NTP, 2007). Cependant, la 2-picoline a induit une aneuploïdie chez des levures (Zimmermann *et al.*, 1986). En outre, la 2-picoline a provoqué une inhibition de la mitogenèse *in vitro* des lymphocytes T et B de souris (Sakazaki *et al.*, 2001). Une exposition aiguë à la 2-picoline, la 3-picoline et la 4-picoline, soit par injection intrapéritonéale *in vivo* (Dyer *et al.*, 1985) soit par culture tissulaire *in vitro* (Fountain et Teyler, 2001), a supprimé

l'excitabilité cérébrale chez des rats. Il a été noté, dans le cadre d'une étude en cours sur l'administration de 3-picoline (une monométhylpyridine) à des rats pendant 2 ans par l'entremise de l'eau potable, que les incidences des adénomes de l'hypophyse et des adénomes bronchioalvéolaires chez les deux sexes ont augmenté de façon significative à la plus forte dose (625 mg/L), comme l'indiquent les principaux rapports d'étude; toutefois, les conclusions de cette étude ne sont pas terminées (NTP, 2010).

Les picolines sont facilement absorbées dans le tractus gastro-intestinal, la cavité intraperitonéale et les poumons et, dans une certaine mesure, par la peau. Le cytochrome P450 et la glutathion transférase interviennent dans le métabolisme des picolines (Dierickx, 1994; Patty's Toxicology, 2001).

Les diméthylpyridines (aussi appelées lutidines) présentent une toxicité aiguë modérée. Les DL₅₀ par voie orale pour la 2,4-lutidine et la 2,6-lutidine s'échelonnaient de 200 à 800 mg/kg p.c. chez les rats et les souris, tandis que les DL₅₀ par voie cutanée variaient de 1 000 à 5 000 mg/kg p.c. chez les cobayes; une exposition de 6 heures à une concentration de 650 ppm (2 849 mg/m³) de 2,4-lutidine n'a tué aucun des trois rats d'essai, alors qu'une exposition de 1,2 heure à une concentration de 7 500 ppm (32 871 mg/m³) de 2,6-lutidine a tué les trois rats (Patty's Toxicology, 2001). Les résultats des tests de Ames ont été négatifs pour les lutidines (Florin *et al.*, 1980; Ho *et al.*, 1981; Aguayo *et al.*, 2004), mais la 2,4-lutidine et la 2,6-lutidine ont induit une aneuploïdie chez les levures (Zimmermann *et al.*, 1986).

Les triméthylpyridines (aussi appelées collidines) présentent une toxicité aiguë modérée par voie orale. On a déterminé que la DL₅₀ par voie orale pour la 2,4,6-collidine était de 400 mg/kg p.c. chez les rats (Patty's Toxicology, 2001). Les résultats des tests de Ames ont été négatifs pour la 2,3,5-collidine, la 2,3,6-collidine et la 2,4,6-collidine (Aguayo *et al.*, 2004; Eisentraeger *et al.*, 2008).

Les données empiriques concernant les effets sur la santé étaient limitées pour l'éthylpyridines. Les résultats des tests d'Ames ont été négatifs pour la 2-éthylpyridine (Patty's Toxicology, 2001). Les études sur l'exposition par inhalation ont montré qu'une dose de 5 400 ppm (23 667 mg/m³) de 2-éthylpyridine pendant 3 heures ou une dose de 2 500 ppm (10 957 mg/m³) de 4-éthylpyridine pendant 5 heures causait la mort de tous les rats d'essai (Patty's Toxicology, 2001).

Aucune donnée empirique relative aux effets sur la santé n'a été relevée pour les propylpyridines.

La substance 2-méthyl-5-éthylpyridine (MEP) a été évaluée en vertu des ensembles de données de dépistage (EDD) pour les substances chimiques produites en grandes quantités (OCDE, 1995). Selon ces ensembles, cette substance présente une toxicité aiguë modérée, n'est pas génotoxique, doit être classée comme substance corrosive et n'a eu aucun effet sur le rendement général de reproduction des animaux de laboratoire. Les DL₅₀ de MEP par voie orale variaient de 459 à 710 mg/kg p.c. et les DL₅₀ par voie cutanée s'échelonnaient entre 1 000 mg/kg et 2 500 mg/kg p.c. Une concentration de

1 000 ppm pendant 4 heures a tué 5 des 6 rats utilisés, tandis qu'une concentration de 1 700 ppm pendant 3,7 heures a tué tous les rats (OCDE, 1995). La MEP provoque une grave irritation des yeux et de la peau, mais n'a pas causé de sensibilisation chez les cobayes (Patty's Toxicology, 2001). Les effets potentiels sur la reproduction et le développement ont été étudiés dans le cadre d'une étude portant sur une génération de rats auxquels on a administré la substance par gavage. Aucun effet sur le rendement général de reproduction n'a été observé chez les animaux auxquels on a administré une dose de MEP allant jusqu'à 300 mg/kg p.c. par jour (la dose testée la plus élevée). La dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) a été établie à 300 mg/kg p.c. par jour d'après l'augmentation des pertes de portées complètes, la diminution du poids corporel des ratons à la naissance, la diminution du gain de poids corporel au jour 4 après la naissance et la diminution observée de la viabilité des ratons en présence de toxicité maternelle (l'analyse statistique n'a pas été fournie). La dose sans effet observé (DSEO) sur le développement a été établie à 95 mg/kg p.c. par jour (Pharmaco-LSR Ltd., 1994). Pour la toxicité à doses répétées, la dose minimale avec effet observé (DMEO) a été établie à 95 mg/kg p.c. par jour, d'après une légère déviation des paramètres chimiques cliniques et une augmentation du poids du foie chez les deux sexes des animaux étudiés et une néphropathie produite par l'accumulation de gouttelettes hyalines chez les mâles, dans le cadre d'une étude par gavage menée sur des rats sur une période de 28 jours (Biomedizinische Forschungsanstalt m.b.H., 1988). La MEP n'a pas induit de mutations chez les bactéries (tests d'Ames) et les levures, ni de micronoyaux chez les souris *in vivo* (Zimmermann *et al.*, 1984; OCDE, 1995), mais elle a provoqué des aberrations chromosomiques dans les cellules de mammifères en culture avec activation métabolique, ou à des concentrations plus élevées (près des concentrations toxiques) sans activation métabolique (OCDE, 1995). Elle a également induit une aneuploidie chez les levures (Zimmermann *et al.*, 1986). Aucun renseignement relatif aux effets des isomères de la MEP sur la santé n'a été recensé.

Aucune donnée provenant d'études épidémiologiques sur les effets de la pyridine, dérivés alkylés, ou de ses principaux composants sur la santé humaine n'a été recensée. Les principaux effets signalés à la suite d'une exposition accidentelle ou professionnelle aux dérivés alkylés à chaîne courte de la pyridine sont une irritation locale et une perturbation du système nerveux central (Patty's Toxicology, 2001).

En l'absence de données sur la cancérogénicité de la pyridine, dérivés alkylés, et de ses principaux composés, plusieurs modèles de relations quantitatives ou non quantitatives structure-activité [R(Q)SA], notamment DEREK pour Windows_12.0.0 (DEREK, 2008), la version 1.3.2 de Leadscape FDA Model Applier (Model Applier, 2008), la version 6.2 de TOPKAT (TOPKAT, 2004) et la version 2.1 de CASETOX (CASETOX, 2008), ont été utilisés afin de prévoir le potentiel de cancérogénicité de cette substance. Les structures des principaux composés de la pyridine, dérivés alkylés, (Vertullus, 2010a) notamment plusieurs autres isomères des méthyl-, éthyl-, propyl- ou méthyléthylpyridines, ont été utilisées dans les modèles. Les résultats sont résumés à l'annexe 5. La majorité des prévisions ont donné des résultats négatifs, mais quelques résultats ont été positifs (170 résultats négatifs contre 20 résultats positifs). Les résultats positifs ont surtout été obtenus avec les modèles de souris. Il convient de noter que, dans

certains cas, le même modèle R(Q)SA a prévu plusieurs potentiels cancérigènes pour différents isomères de pyridines alkylées, ce qui laisse supposer que la position relative des groupes alkylés dans le noyau *n*-hétéroaromatique (noyau de pyridine) peut influencer le mode d'action des composés.

Il est admis que les produits de pyridine, dérivés alkylés, sur le marché canadien contiennent aussi des sous-produits, par exemple la quinoléine, l'aniline, les aminopyridines ou les vinylopyridines, ainsi que diverses pyridines alkylées à de faibles concentrations (0,1 à 0,5 %). Parmi ces composés, la quinoléine est l'une des substances les plus toxiques. Le gouvernement du Canada a effectué une évaluation préalable de la quinoléine et a conclu que cette substance répondait aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la LCPE (1999), d'après son potentiel d'induire des tumeurs en interagissant directement avec le matériel génétique, ce qui peut causer des effets nocifs quel que soit le niveau d'exposition (Environnement Canada, Santé Canada, 2010a). Il a également réalisé un rapport préliminaire d'évaluation de suivi de l'aniline et conclu que celle-ci ne répondait pas à ces mêmes critères en raison de la marge d'exposition adéquate (Environnement Canada, Santé Canada, 2010b).

Dans l'ensemble, le poids de la preuve indique que les pyridines alkylées définies à chaîne courte ne sont pas mutagènes. Certains produits de pyridine, dérivés alkylés, ont entraîné des mutations chez les bactéries, qui peuvent avoir été causées par les sous-produits non alkylés, p. ex. la quinoléine. Bien que les modèles R(Q)SA aient donné certains résultats positifs pour la cancérigénicité des pyridines alkylées définies à chaîne courte, il est peu probable que ces substances induisent des tumeurs en interagissant directement avec le matériel génétique et en causant des dommages irréversibles. Toutefois, les produits de pyridine, dérivés alkylés, peuvent être génotoxiques et cancérigènes en raison de la présence de sous-produits non alkylés dans le mélange.

Le niveau de confiance accordé à l'évaluation des effets sur la santé est jugé faible à modéré en raison du manque de données expérimentales et de la variation de la composition de la substance, ce qui limite la certitude liée aux effets sur la santé et l'évaluation de la relation dose-réponse pour ce composé.

Caractérisation du risque pour la santé humaine

D'après des données limitées disponibles, l'exposition à la pyridine, dérivés alkylés, est associée à des mutations génétiques ainsi qu'à une irritation de la peau et des yeux. Les produits de pyridine, dérivés alkylés, ont entraîné des mutations chez les bactéries, mais n'étaient pas clastogènes pour les cellules de mammifères. Cependant, l'analyse du poids de la preuve indique que les principaux composants de la pyridine, dérivés alkylés, qui répondent à la définition du Chemical Abstract Service, c'est-à-dire des pyridines alkylées définies à chaîne courte, telles que les mono-, di- ou triméthylpyridines, les éthylpyridines, les méthyléthylpyridines et des pyridines de propyle, ne sont pas mutagènes. Par conséquent, il est probable que la mutagénicité de la pyridine, dérivés alkylés, soit due à la présence de sous-produits, notamment les dérivés non alkylés de la pyridine présents dans la substance UVCB.

L'estimation de l'exposition de la population générale à la pyridine, dérivés alkylés, dans les milieux naturels est de l'ordre de grandeur des nanogrammes (10^{-9} g) par kilogramme de poids corporel par jour. L'exposition devrait donc être négligeable. On ne s'attend pas à ce que la population générale soit exposée à la pyridine, dérivés alkylés, en tant que mélange complexe selon la définition du Chemical Abstracts Service. De plus, elle ne devrait pas y être exposée par l'utilisation de produits de consommation.

Puisque l'exposition de la population générale dans les milieux naturels au Canada devrait être négligeable, le risque pour la santé humaine est considéré comme faible.

Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine

En raison du manque de renseignements relatifs aux effets de la pyridine, dérivés alkylés, sur la santé et de la variation de la composition de cette substance, il y a une incertitude en ce qui a trait à d'autres potentiels de risque, notamment la cancérogénicité, la toxicité pour la reproduction et le développement, ainsi que la toxicité liée à des doses répétées. Même s'il est peu probable que les principaux composés de cette substance, c'est-à-dire les pyridines alkylés définies à chaîne courte, induisent des tumeurs par interaction directe avec le matériel génétique, les sous-produits de cette substance UVCB, comme les dérivés non alkylés, peuvent provoquer d'autres effets nocifs, notamment des mutations génétiques et l'apparition de tumeurs. Toutefois, étant donné l'exposition négligeable de l'ensemble de la population canadienne à cette substance, il est peu probable que les doses accumulées dans l'organisme par l'exposition à ces sous-produits dans le cadre des utilisations actuelles au Canada se traduisent par quelque effet nocif que ce soit.

En raison de l'absence de données de surveillance environnementale propres à la pyridine, dérivés alkylés, telle qu'elle est décrite par le Chemical Abstract Service, une modélisation environnementale à l'aide du modèle ChemCAN v6.00, principalement basée sur des paramètres d'entrée estimés, était nécessaire. Pour l'estimation des rejets annuels utilisée dans la modélisation par ChemCAN v6.00, plusieurs hypothèses ont été utilisées : 1) tous les camions-citernes vidangés sont nettoyés et lavés avant d'être remplis de nouveau avec l'inhibiteur de corrosion; 2) tous les résidus de l'inhibiteur de corrosion sont éliminés durant le nettoyage; 3) le traitement des eaux usées après le nettoyage est caractérisé par le partage instantané de la pyridine, dérivés alkylés, entre la phase aqueuse et la phase organique insoluble de l'inhibiteur de corrosion, selon le $\log K_{oc}$ estimé avec EPI Suite™ pour une structure représentative, la 2-éthyl-4-méthylpyridine; 4) les pourcentages de rejets occasionnels à partir des pipelines en Europe s'appliquent au Canada. Les propriétés physicochimiques utilisées pour la modélisation ont été estimées à l'aide d'EPI Suite™ pour une seule structure représentative du mélange complexe de substances UVCB, la 2-éthyl-4-méthylpyridine. De plus, comme la pyridine, dérivés alkylés, est une combinaison complexe de pyridines alkylées et d'autres sous-produits, dont la composition est variable, l'utilisation d'une seule structure pour représenter la substance UVCB crée une incertitude supplémentaire dans la modélisation des concentrations environnementales estimées.

Conclusion

D'après les renseignements présentés dans la version finale de la présente évaluation préalable, on conclut que la pyridine, dérivés alkylés, ne répond pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) et b) de la LCPE (1999), car ils ne pénètrent pas dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique, ou à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie. De plus, la pyridine, dérivés alkylés, répond aux critères de persistance, mais pas à ceux du potentiel de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Après examen des données disponibles, on conclut que la pyridine, dérivés alkylés, ne répond pas aux critères énoncés à l'alinéa 64c) de la LCPE (1999), car cette substance ne pénètre ou ne peut pénétrer dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Par conséquent, on conclut que la pyridine, dérivés alkylés, ne répond pas aux critères énoncés à l'article 64 de la LCPE (1999).

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

Références

- ACD/pK_aDB [module de prévision]. 2005. Version 9.04. Toronto (Ont.) : Advanced Chemistry Development. Accès : http://www.acdlabs.com/products/phys_chem_lab/pka/ [réserve de consultation].
- Aguayo, S., Muñoz, M.J., de la Torre, A., Roset, J., de la Peña, E., Carballo, M. 2004. Identification of organic compounds and ecotoxicological assessment of sewage treatment plants (STP) effluents. *Sci. Total Environ.* 328:69-81.
- Ainsworth, C.C., Zachara, J.M., Schmidt, R.L. 1987. Quinoline sorption on Na-montmorillonite: Contributions of the protonated and neutral species. *Clays Clay Minerals* 35:121-128.
- [Akzo Nobel] Akzo Nobel Surfactants. 2006. Corrosion Inhibitors for Oilfield Production [en ligne]. Akzo Nobel Surface Chemistry LLC. Accès : <http://www.surface.akzonobel.com/bulletins/Corrosion%20Inhibitors%20for%20Oilfield%20Production.pdf>. [consulté le 6 août 2010]
- Andon, R.J.L., Cox, J.D., Herington, E.F.G. 1954. The ultra-violet absorption spectre and dissociation constants of certain pyridine bases in aqueous solution. *Transactions of the Faraday Society* 50:918-927.
- [AOPWIN] Atmospheric Oxidation Program for Windows [modèle d'estimation]. 2000-2008. Version 1.92a. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- Aquarian Chemicals Inc. 2009. fiche signalétique : Aquarian M304A [en ligne]. Oakville (Ont.) : Aquarian Chemicals Inc. Accès : http://www.aquarianchemicals.com/_mndata/aquarian/uploaded_files/M304A.PDF [consultée le 11 août 2010]
- [ARLA] Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. 2010. Liste des produits de formulation de l'ARLA. Ottawa (Ont.) : Santé Canada, ARLA. Accès : http://dsp-psd.pwgsc.gc.ca/collections/collection_2010/arla-pmra/H114-22-2010-fra.pdf [consultée le 27 octobre 2010]
- Arnot, J.A., Gobas, F.A.P.C. 2003. A generic QSAR for assessing the bioaccumulation potential of organic chemicals in aquatic food webs. *QSAR Comb. Sci.* 22(3):337-345.
- Arnot, J.A., Mackay, D., Bonnell, M. 2008a. Estimating metabolic biotransformation rates in fish from laboratory data. *Environ. Toxicol. Chem.* 27(2):341-351.
- Arnot, J.A., Mackay, D., Parkerton, T.F., Bonnell, M. 2008b. A database of fish biotransformation rates for organic chemicals. *Environ. Toxicol. Chem.* 27(11):2263-2270.
- Arnot, J.A., Meylan, W., Tunkel, J., Howard, P.H., Mackay, D., Bonnell, M., Boethling, R.S. 2009. A quantitative structure-activity relationship for predicting metabolic biotransformation rates for organic chemicals in fish. *Environ. Toxicol. Chem.* 28(6):1168-1177.
- [ATSDR] Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 1992. Toxicological profile for pyridine [Internet]. Atlanta (GA) : ATSDR, US Public Health Service. Accès : <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp52.pdf> [consulté le 11 août 2010]

[ATSDR] Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 1995. Public Health Assessment: Reilly Tar & Chemical Corporation (usine de Indianapolis), Indianapolis (IN), Cerclis No. IND000807107 [en ligne]. Document rédigé par le Indiana State Department of Health en coopération avec le Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Accès : <http://www.atsdr.cdc.gov/hac/pha/pha.asp?docid=889&pg=0>. [consulté le 11 août 2010]

[BCFBAF] BioConcentration Factor Program for Windows [modèle d'évaluation]. 2008. Version 3.00. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>

[BDIPSNH] Base de données d'ingrédients de produits de santé naturels homologués [base de données sur Internet]. 2010. Direction des produits de santé naturels, Santé Canada. Accès : <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/search-rechercheReq.do?lang=fra> [consulté en juillet 2010]

[BDPSNH] Base de données des produits de santé naturels homologués [base de données sur Internet]. 2010. Direction des produits de santé naturels, Santé Canada. [consulté en juillet 2010]. Accès : <http://205.193.93.55/lnhpd-bdpsnh/start-debuter.do>

Bernthsen, A., Bansal, R.K. 2003. A textbook of organic chemistry, 4^e éd. New Delhi (Indes) : New Age International (P) Limited Publishers. 861 p.

Biomedizinische Forschungsanstalt m.b.H. 1987. P0072: Preliminary study in rats. Rapport inédit, août 1987 [cité dans OCDE, 1995-16]

Biomedizinische Forschungsanstalt m.b.H. 1988. P0072: 4 week oral study in rats. Rapport inédit n° #87/077, mars 1988 [cité dans OCDE, 1995]

Bizzari, S.N., Kälin, T., Kishi, A. 2007. CEH Marketing Research Report: Pyridines. Menlo Park (CA) : Chemical Economics Handbook, SRI Consulting, Access Intelligence LLC Inc. 73 p.

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

Brooke, L.T., *et al.* 1984. Center of Lake Superior Environmental Studies, Vol. 1 414, University of Wisconsin-Superior, étude appuyée par l'Environmental Protection Agency des États-Unis.

Buttery, R.G., Ling, L.C., Teranishi, R., Mon, T.R. 1977. Roasted lamb fat: basic volatile components. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 25(6):1227-1229.

Canada. [1978]. Règlement sur les aliments et drogues. C.R.C., c. 870. Accès : <http://laws.justice.gc.ca/fra/C.R.C.-ch.870/index.html>

Canada. 1999. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. L.C., 1999, ch. 33, *Gazette du Canada*. Partie III, vol. 22, n° 3. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p3/1999/g3-02203.pdf>

Canada. 2000. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*, C.P. 2000-348, 23 mars 2000, DORS/2000-107, *Gazette du Canada*. Partie II, vol. 134, n° 7, p. 607-612. Accès : <http://gazette.gc.ca/archives/p2/2000/2000-03-29/pdf/g2-13407.pdf>

Canada. Ministère de l'Environnement, ministère de la Santé. 2006. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis d'intention d'élaborer et de mettre en œuvre des mesures d'évaluation et de gestion des risques que certaines substances présentent pour la santé des Canadiens et leur environnement*. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 140, n° 49, p. 4109-4117. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p1/2006/2006-12-09/pdf/g1-14049.pdf>

Canada. Ministère de l'Environnement, ministère de la Santé. 2009a. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis de douzième divulgation d'information technique concernant les substances identifiées dans le Défi*, *Gazette du Canada*. Partie I, vol. 143, n° 52, p. 3839-3843.

Accès : <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2009/2009-12-26/html/notice-avis-fra.html#d104>

Canada, Ministère de l'Environnement. 2009b. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant les substances du groupe 12 du Défi*. *Gazette du Canada*, Partie I, volume 143, n° 52, p. 3813-3836. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2009/2009-12-26/html/notice-avis-fra.html#d104>

CASETOX [module de prévision]. 2008. Version 2.0. Beachwood (OH) : MultiCASE. Accès : <http://www.multicase.com/products/prod03.htm> [réserve de consultation].

Chattopadhyay, S., Traina, S.J. 1999. Spectroscopic study of sorption of nitrogen heterocyclic compounds on phyllosilicates. *Langmuir* 15:1634-1639

ChemCAN [modèle de fugacité de niveau III portant sur 24 régions du Canada]. 2003. Version 6.00. Peterborough (Ont.) : Université Trent, Canadian Centre for Environmental Modelling and Chemistry. [consulté le 6 août 2010]. Accès : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/CC600.html>

Chemical Book. 2010. PAP-220. Chemical Book. Accès : http://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB2715823.htm [consulté le 6 octobre 2010].

ChemicalLand21. 2010. Pyridine Bases (Polyalkylated Pyridines). [consulté le 6 octobre 2010]. Accès : <http://www.chemicaland21.com/industrialchem/organic/PYRIDINE%20BASES.htm>

ChemIDplus Advanced. 2010. Bethesda (MD) : National Library of Medicine, Division of Specialized Information Services. Accès : <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/>

Cheminfo Services Inc. 2011. Background study on the fluids/muds and chemicals associated with the exploration and production of crude oil, natural gas, and related products. Rapport final, avril 2011. Rapport inédit. Markham (Ont.) Préparé pour Environnement Canada, Division du pétrole, du gaz et de l'énergie de remplacement. 254 p.

[CIRC] Centre International de Recherche sur le Cancer. 2000. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 77. Some Industrial Chemicals: Pyridine [en ligne]. Lyon (France) : Organisation mondiale de la Santé, Centre International de Recherche sur le Cancer. p. 503-528. [consulté le 11 août 2010]. Accès : <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol77/mono77-21.pdf>

Commission européenne. 1994. Pyridine, alkyl derivs. Directive 94/69/CE de la commission du 19 décembre 1994. Annexe I. Journal Officiel de l'Union européenne. 31.12.94. L381/210. Commission européenne. 21° APT. Accès : <http://ecb.jrc.it/>

[DEREK] Deductive Estimation of Risk from Existing Knowledge [module de prévision sur CD ROM]. 2008. Version 10.0.2. Cambridge (MA) : Harvard University, LHASA Group. Accès : <http://lhasa.harvard.edu/?page=toxicology.htm> [réserve de consultation].

Dierickx, P. 1994. The influence of picolines on glutathione transferase activity and subunit composition in human liver derived Hep G2 cells. *Biochemical Pharmacology* 48:1976-1978.

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

Dutertre-Catella, H., Phu-Lich, N., Huyen, V.N., Olivier, L., Truhaut, R., Claude, J.C. 1989. Eye and skin irritation induced by picolines. *Arch. Toxicol. Suppl.* 13:428-432.

- Dyer, R.S., Burdette, L.J., Janssen, R., Boyes, W. 1985. Neurophysiological consequences of acute exposure to methylpyridines. *Fundament. Appl. Toxicol.* 5:920-932.
- Eisentraeger, A., Brinkmann, C., Hollert, H., Sagner, A., Tiehm, A., Neuwoehner, J. 2008. Heterocyclic compounds: toxic effects using algae, daphnids, and the Salmonella/microsome test taking methodical quantitative aspects into account. *Environ. Toxicol. Chem.* 27:1590-1596.
- Environnement Canada. 1988. Données de la Liste intérieure des substances (LIS) 1984-1986, recueillies en vertu du paragraphe 25(1) de la LCPE (1988), et conformément au guide de déclaration à la Liste intérieure des substances [guide], Ministre des Approvisionnements et Services, n° de cat. DSS En40-364/1998E. Préparé par la Division des substances nouvelles d'Environnement Canada.
- Environnement Canada. 2002. Soumission de « substance C » conformément au Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles. Données présentées à la Division des substances nouvelles d'Environnement Canada.
- Environnement Canada. 2007a. Soumission de « substance A » conformément au Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles. Données présentées à la Division des substances nouvelles d'Environnement Canada.
- Environnement Canada. 2007b. Soumission de « substance B » conformément au Règlement sur les renseignements concernant les substances nouvelles. Données présentées à la Division des substances nouvelles d'Environnement Canada.
- Environnement Canada. 2010a. Données sur les substances du lot 12 recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances identifiées dans le douzième lot du Défi*. Données recueillies par Environnement Canada, Division de la mobilisation et de l'élaboration des programmes.
- Environnement Canada. 2010b. Site Specific Analysis Report: CAS RN 68391-11-7. Rapport inédit. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques.
- Environnement Canada, Santé Canada. 2010a. Rapport provisoire d'évaluation préalable de la quinoléine. N° CAS 91-22-5. Accès : <http://www.ec.gc.ca/lcpe-cepa/default.asp?lang=Fr&n=7F67F123-1>
- Environnement Canada, Santé Canada. 2010a. Rapport provisoire d'évaluation préalable de la quinoléine. Numéro de registre du Chemical Abstracts Service 91-22-5. Accès : <http://www.ec.gc.ca/lcpe-cepa/default.asp?lang=Fr&n=7F67F123-1>
- Environnement Canada, Santé Canada. 2010b. Rapport provisoire d'évaluation préalable de l'aniline. N° CAS 62-53-3. Accès : <http://www.ec.gc.ca> [après le 23 octobre 2010]
- Environnement Canada, Santé Canada. 2010b. Rapport provisoire d'évaluation préalable de l'aniline. Numéro de registre du Chemical Abstracts Service 62-53-3. Accès : <http://www.ec.gc.ca/lcpe-cepa/default.asp?lang=Fr&n=7B18E56F-1>
- [EPI Suite] Estimation Programs Interface Suite [modèles d'estimation]. 2000-2008. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- Fetzner, S. 1998. Bacterial degradation of pyridine, indole, quinoline, and their derivatives under different redox conditions. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 49:237-250.
- Florin, I., Rutberg, L., Curvall, M., Enzell, C.R. 1980. Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. *Toxicol.* 18:219-232.

- Fountain, S.B., Teyler, T.J. 2001. Suppression of hippocampal slice excitability by 2-, 3-, and 4-methylpyridine. *Ecotoxicol. Environ. Safety* 48:301-305.
- Golovnja, R.V., Enikeeva, N.G., Zuravleva, I.-L., Zjuzko, A.S. 1974. A gas chromatographic analysis of monocarbonyl compounds and amines in the volatile components of wheaten bread. *Doe Nahrung* 18(2):143-156.
- Groetsch, K.J., Liu, H. 1996. Pyridine, alkyl derivs. (n° du CAS 68391-11-7). Acute toxicity to rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*, under static test conditions. Study No. J9610011a. Jupiter (FL) : Toxicon Environmental Sciences.
- Groetsch, K.J., Liu, H. 1997. Pyridine, alkyl derivs. (n° du CAS 68391-11-7). Acute toxicity to the Water Flea, *Daphnia magna*, under static test conditions. Report No. J9610011b. Jupiter (FL) : Toxicon Environmental Sciences.
- Harding, R.J., Nursten, H.E., Wren, J.J. 1977. Basic compounds contributing to beer flavour. *J. Sci. Fd Agric.* 28:225-232.
- Harding, R.J., Wren, J.J., Nursten, H.E. 1978. Volatile basic compounds derived from roasted barley. *J. Inst. Brew* 84:41-42.
- Harlan Laboratories Ltd. 2009a. Pyridine, alkyl derivs, acetes: Twenty-eight day repeated dose dermal toxicity study in the rat. Numéro projet : 2679-0003.
- Harlan Laboratories Ltd. 2009b. Acetic acid, mercapto-, compounds with alkyipyridines: Twenty-eight day repeated dose dermal toxicity study in the rat. Numéro de projet : 2679-0006.
- Hawthorne, S.B., Slevers, R.E. 1984. Emission of organic air pollutants from shale oil wastewaters. *Environ. Sci. Technol.* 18:438-490.
- Heikkilä, P. 2001. Respiratory and dermal exposure to creosote [Dissertation] [en ligne]. Kuopio (Finlande) : Kuopio University Publications C. Natural and Environmental Sciences 120. Accès : <http://www.uku.fi/vaitokset/2001/> [cité dans OMS, 2004]
- [HENRYWIN] Henry's Law Constant Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 3.20. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- Ho, C.H., Clark, B.R., Guerin, M.R., Barkenbus, B.D., Rao, T.K., Epler, J.L. 1981. Analytical and biological analyses of test materials from the synthetic fuel technologies. IV. Studies of chemical structure-mutagenic activity relationships of aromatic nitrogen compounds relevant to synfuels. *Mutation research* 85:335-345.
- Hu, T.M., Layton, W.L. Octobre 2001. Allometric scaling of xenobiotic clearance: uncertainty versus universality [en ligne]. *AAPS PharmSci.* 3(4):29. Accès : <http://www.aapsj.org/view.asp?art=ps030429>.
- [INRP] Inventaire national des rejets de polluants [base de données sur Internet]. 2009. Gatineau (Qc) : Environnement Canada. Accès : <http://www.ec.gc.ca/inrp-npri/default.asp?lang=Fr&n=4A577BB9-1> [consultée le 11 août 2010]
- Johansen, S.S., Hansen, A.B., Mosbæk, H., Arvin, E. 1997. Identification of heteroaromatic and other organic compounds in ground water at creosote-contaminated sites in Denmark. *Ground Water Monit. Rem.* 17(2):106-115.

Kiilerich, O., Arvin, E. 1996. Ground water contamination from creosote sites. *Ground Water Monit. Rem.* 16(1):112-117 [cité dans Johansen *et al.*, 1997]

[KOCWIN] Soil Adsorption Coefficient Program for Windows [modèle d'estimation]. 2009. Version 2.00. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

[KOWWIN] Octanol-Water Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 1.67a. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

Kroner, R.C., Ettinger, M.B., Allan Moore, W. 1952. Determination of pyridine and pyridine-base compounds. *Analytical Chemistry* 24(12):1877-1881.

Kulshreshtha, N.P., Moldoveanu, S.C. 2003. Analysis of pyridines in mainstream cigarette smoke. *Journal of Chromatography A* 985:303-312.

Lonza. 2008a. Fiche signalétique : Akolidine 10 [disponible sur demande]

Lonza. 2008b. Fiche signalétique : Akolidine 11 [disponible sur demande]

Lonza. 2008c. Fiche signalétique : Akolidine 12 [disponible sur demande]

Lui, S.M., Wu, C.H., Huang, H.J. 1989. Toxicity and anaerobic Biodegradability of Pyridine and Its Derivatives Under Sulfidogenic Conditions. *Chemosphere* 10:2345-2357

Masek, V. 1981. Determination of pyridine bases present in the air from places of work in metallurgical plants. *Straub-Reinhalt. Luft* 41(1):26-28.

[Merck Index] The Merck Index. 1996. An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals, 12^e édition.

Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. 1990. L'allaitement maternel au Canada : pratiques et tendances. N° de catalogue H39-199/1990F; ISBN 0-662-18397-5. Ottawa (Ont.) : Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. 9 p. [cité dans Santé Canada, 1998].

Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. 1990. L'allaitement maternel au Canada : pratiques et tendances. N° de catalogue H39-199/1990F; ISBN 0-662-18397-5. Ottawa (Ont.) : Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. 9 p. [cité dans Santé Canada, 1998].

[Model Applier] Leadscope FDA Model Applier [module de prévision sur CD ROM]. 2008. Version 1.2.0-3. Columbus (OH) : Leadscope, Inc. Accès : http://www.leadscope.com/model_appliers/ [réserve de consultation].

[MPBPWIN] Melting Point Boiling Point Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 1.43. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

Naik, M.R., Jackson, R.B., Stokes, J., Swaby, R.J. 1972. Microbial degradation and phytotoxicity of Picloram and Other Substituted Pyridines. *Soil Biology and Biochemistry* 4:313-323.

[NCI] National Chemical Inventories [base de données sur CD-ROM]. 2010. Issue 1. Columbus (OH) : American Chemical Society. [consulté le 11 décembre 2007]. Accès : <http://www.cas.org/products/cd/nci/index.html>

Nichols, J.W., Schultz, I.R., Fitzsimmons, P.N. 2006. In vitro-in vivo extrapolation of quantitative hepatic biotransformation data for fish. I: A review of methods, and strategies for incorporating intrinsic clearance estimates into chemical kinetic models. *Aquat. Toxicol.* 78(1):74-90.

Nijssen, B., van Ingen-Visscher, K., Donders, J. 2003. Volatile Compounds in Food 8.1 Zeist (Pays-Bas): Centraal Instituut Voor Voedingsonderzoek. Accès : <http://www.vcf-online.nl/VcfHome.cfm> [cité dans OMS, 2005]

Nishimura, K., Masuda, M. 1971. Minor constituents of whisky fusel oils: 1. Basic, phenolic and lactonic compounds. *Journal of Food Science* 36:819-822.

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis). 2007. Testing status of agents at NTP. CAS registry number: 108-99-6 Toxicity effects. Accès : <http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=E87C235D-BDB5-82F8-F206250D3403E777>

[NTP] National Toxicology Program (États-Unis). 2010. Testing status for beta-picoline, CAS number 108-99-6. Accès : http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=ntpsearch.searchresults&searchterm=108-99-6 <http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=84402BA6-AC4D-D400-7D8783161F663AD9> [consulté en août 2010].

Nunomura, N., Sasaki, M., Asao, Y., Yokotsuka, T. 1978. Shoyo (soy sauce) volatile flavour components: basic fraction. *Agric. Biol. Chem.* 42(11):2123-2128.

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 1981. Guidelines for the Testing of Chemicals. Section, Test No. 410. Repeated Dose Dermal Toxicity: 21/28-day Study. Accès : <http://oberon.sourceoecd.org/vl=7400278/cl=51/nw=1/rpsv/ij/oecdjournals/1607310x/v1n4/s10/p1>

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 1995. Chemicals Screening Information Dataset Initial Assessment Report for SIAM 3. 5-ethyl-2-picoline, n° CAS : 104-90-5. [en ligne]. Genève : Programme des Nations Unies pour l'environnement. Accès : www.inchem.org/documents/sids/sids/104905.pdf

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2008. Guidelines for the Testing of Chemicals. Section, Test No. 407. Repeated Dose 28-day Oral Toxicity Study in Rodents. Accès : <http://oberon.sourceoecd.org/vl=7400278/cl=51/nw=1/rpsv/ij/oecdjournals/1607310x/v1n4/s7/p1>

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2009. Emission scenario document: transport and storage of chemicals [en ligne], JT03267860, ENV/JM/MONO(2009)26, 178 p., Paris (France). Accès : [http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO\(2009\)26&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO(2009)26&doclanguage=en) [consulté le 6 août 2010].

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques. 2010. (Q)SAR Application Toolbox version 2.0. Accès : http://www.oecd.org/document/54/0,3343,en_2649_34379_42923638_1_1_1_1,00.html

[OMS] Organisation mondiale de la santé. 2004. Résumé succinct international sur l'évaluation des risques chimiques n° 62: Coal Tar Creosote [en ligne]. Genève (Suisse) : Organisation mondiale de la santé. Accès : <http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/en/CICAD62.pdf> [consulté le 11 août 2010].

[OMS] Organisation mondiale de la santé. 2005. Evaluation of certain food additives [en ligne]. Série de Rapports techniques de l'OMS n° 928. Soixante-troisième rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires. Geneva (Suisse) : Organisation mondiale de la santé. Accès : http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_928.pdf [consulté le 11 août 2010]

Oser, B.L., Ford, R.A. 1978. Recent progress in the consideration of flavouring ingredients under the food additives amendment: 11. GRAS substances. *Food Technology* 32(2):60-70.

Patty's Toxicology. 2001. Alkylpyridines and miscellaneous organic nitrogen compounds. Accès : onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/0471125474/titles.

Peppard, T.L., Halsey, S.A. 1980. Use of cation-exchange resin for the detection of alkyl-pyridines in beer. *Journal of Chromatography* 202:271-278.

Pereira, W.E., Rostad, C.E. 1986. Investigations of organic contaminants derived from wood-treatment processes in a sand and gravel aquifer near Pensacola, Florida. *Selected papers in hydrologic sciences* 2290:65-80 [cité dans Johansen *et al.*, 1997]

Pereira, W.E., Rostad, C.E., Garbarino, J.R., Hult, M.F. 1983. Groundwater contamination by organic bases derived from coal-tar wastes. *Environmental Toxicology and Chemistry* 2:283-294.

Pharmaco-LSR Ltd. 1994a. P0072: Determination of the EC50 to Selenastrum capricornutum. Rapport inédit n° 94/LZA126/0099.

Pharmaco-LSR Ltd. 1994b. P0072: Acute toxicity to Daphnia magna. Rapport inédit n° 94/LZA125/0098.

Pharmaco-LSR Ltd. 1994c. Reproduction/developmental toxicity screening test, rapport inédit n° 94/LZA124/0292, mai 1994 [cité dans OCDE SIDS, 1995]

Recherche de produits pharmaceutiques en ligne [base de données sur Internet]. 2010. Ottawa (Ont.) : Santé Canada. Accès : <http://webprod.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/language-language.do?url=t.search.recherche&lang=fra>. [consultée en juillet 2010]

[PPRC] Pacific Northwest Pollution Prevention Research Center. 1993. Pollution Prevention Opportunities in Oil and Gas Production, Drilling, and Exploration [en ligne]. Pacific Northwest Pollution Prevention Research Center. Accès : <http://www.p2pays.org/ref/03/02975.pdf>. [consulté le 6 août 2010]

Reddy, K.R.S.K., Sreedhar, I., Raghavan, K.V. 2008. Interrelationship of process parameters in vapor phase pyridine synthesis. *Applied Catalysis A: General* 339:15-20.

Reilly Industries, Inc. 2000. Fiche signalétique : Pyridine Bases. Disponible sur demande.

Resonance Specialties Ltd. 2008. Fiche technique : Pyridine Alkyl Mixtures. Mumbai (Inde) : Resonance Specialties Ltd. Accès : <http://www.resonancesl.com/pdf/HAP.pdf> [consulté le 6 octobre 2010]

Riley, R.G., Garland, T.R., Shiosaki, K., Mann, D.C., Wildung, R.E. 1981. Alkylpyridines in surface waters, groundwaters, and subsoils of a drainage located adjacent to an oil shale facility. *Environ. Sci. Technol.* 15(6):697-701.

Ronen, Z., Bollag, J.-M. 1995. Biodegradation of pyridine and pyridine derivatives by soil and subsurface microorganisms. *Intern. J. Environ. Anal. Chem.* 59:133-143.

Ronen, Z., Bollag, J.-M., Hsu, C.-H., Young, J.C. 1996. Feasibility of bioremediation of a ground water polluted with alkylpyridines. *Ground Water* 34(2):194-199.

SafePharm Laboratories. 2007a. Pyridine, alkyl derivs, acetates: Assessment of Ready Biodegradability; CO2 Evolution Test, SPL Project Number: 2433/0006.

SafePharm Laboratories. 2007b. Acetic acid, mercapto-, compounds with alkylpyridines: Assessment of Ready Biodegradability; CO2 Evolution Test, SPL Project Number: 2433/0012.

- SafePharm Laboratories. 2007c. Pyridine, alkyl derivs, acetates: Acute toxicity to fathead minnow; SPL Project Number: 2433/0005.
- SafePharm Laboratories. 2007d. Acetic acid, mercapto-, compounds with alkyipyridines : Acute toxicity to fathead minnow; SPL Project Number: 2433/0011.
- SafePharm Laboratories. 2007e. Pyridine, alkyl derivs, acetates: Acute oral toxicity in the rats - fixed dose method; SPL Project Number: 2433/0003.
- SafePharm Laboratories. 2007f. Pyridine, alkyl derivs, acetates: Reverse mutation assay "Ames test" using *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli*. SPL Project Number: 2433/0004.
- SafePharm Laboratories. 2007g. Acetic acid, mercapto-, compounds with alkyipyridines: Reverse mutation assay "Ames test" using *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli*. SPL Project Number: 2433/0010.
- Sakazaki, H., Ueno, H., Umetani, K., Utsumi, H., Nakamuro, K. 2001. Immunotoxicological evaluation of environmental chemicals utilizing mouse lymphocyte mitogenesis test. *J. Health Science* 47:258-271.
- Santé Canada. 1998. Exposure factors for assessing total daily intake of priority substances by the general population of Canada. Rapport inédit. Ottawa (Ont.) : Santé Canada, Direction de l'hygiène du milieu.
- Santé Canada. 2010. Liste critique des ingrédients dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques – juin 2010 [en ligne]. Ottawa (Ont.) : Santé Canada, Sécurité des produits de consommation. Accès : http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/person/cosmet/info-ind-prof/_hot-list-critique/hotlist-liste-fra.php [consultée le 10 août 2010]
- Scorecard [base de données sur Internet]. 2010. Chemical profile for alkyl pyridines, n° CAS 68391-11-7). Accès : http://www.scorecard.org/chemical-profiles/summary.tcl?edf_substance_id=+68391-11-7#use_profile [consultée le 11 août 2010]
- Scriven, E.F.V., Toomey, J.E., Murugan, R. 1996. Pyridine and Pyridine Derivatives [en ligne]. In: Kroschwitz, J.I., Howe-Grant, M. (éditeurs). Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, 4^e éd. New York (NY) : John Wiley & Sons. Vol 20. Accès : <http://www.sciencemadness.org/talk/files.php?pid=90215&aid=2663>. [consultée le 11 août 2010]
- [SDC] Système de déclaration des cosmétiques [base de données exclusive]. 2010. Disponible auprès de Santé Canada, Division des cosmétiques.
- Shimizu, S., Watanabe, N., Kataoka, T., Shoji, T., Abe, N., Morishita, S., Ichimura, H. 1993. Pyridine and Pyridine Derivatives. In: Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Vol A22. Deerfield Beach (FL) : VCH Publishers, Inc. p. 399-408.
- Shinkichi, S., Abe, N., Iguchi, A., Sato, H. 1998. Synthesis of pyridine bases: general methods and recent advances in gas phase syntheses over ZSM-5 zeolite. *Catalysis Surveys from Japan* 2:71-76.
- Shoji, R., Kawakami, M. 2006. Prediction of genotoxicity of various environmental pollutants by artificial neural network simulation. *Molecular Diversity* 10:101-108.
- Sims, G.K., O'Loughlin, E.J. 1989. Degradation of pyridines in the environment. *Critical Reviews in Environmental Control* 19(4):309-340.
- Sims, G.K., Sommers, L.E. 1985. Degradation of pyridine derivatives in soil. *J. Environ. Qual.* 14(4):580-584.

Sims, G.K., Sommers, L.E. 1986. Biodegradation of pyridine derivatives in soil suspensions. *Environ. Toxicol. Chem.* 5(6):503-509.

[SPIN] Substances in Preparations in Nordic Countries [base de données sur Internet]. 2010. Financé par le Conseil des ministres des pays nordiques, Groupe chimique. Accès : <http://195.215.251.229/Dotnetnuke/> [consultée le 11 août 2010]

Stuermer, D.H., Ng, D.J., Morris, C.J. 1982. Organic contaminants in groundwater near an underground coal gasification site in northeastern Wyoming. *Environ. Sci. Technol.* 16(9):582-587.

[TOPKAT] Toxicity Prediction by Computer Assisted Technology [en ligne]. 2004. Version 6.2. San Diego (CA) : Accelrys Software Inc. Accès : <http://www.accelrys.com/products/topkat/index.html>

[TRI] Toxics Release Inventory [base de données sur Internet]. 2009. Washington (DC) : USEPA. Accès : <http://www.epa.gov/tri/> [consultée le 11 août 2010]

Tsukioka, T., Murakami, T. 1987. Capillary gas chromatographic-mass spectrometric determination of pyridine bases in environmental samples. *Journal of Chromatography* 396:319-326.

Turney, G.L., Goerlitz, D.F. 1990. Organic contamination of ground water at Gas Works Park, Seattle, Washington. *Ground Water Monit. Rev.* 10(3):187-198.

[US Patent] United States Patent 4554090. Combination corrosion/scale inhibitor [en ligne]. 1985. Accès : <http://www.freepatentsonline.com/4554090.html> [consulté le 6 août 2010]

[USEPA] US Environmental Protection Agency. 2003. Robust summaries of reliable studies for Pyridine and pyridine derivatives HPV category – Appendix A. Accès : www.epa.gov/hpv/pubs/summaries/pyriderv/c14925rs.pdf

[USEPA] US Environmental Protection Agency. 2009. Screening-level hazard characterization: Pyridine and pyridine derivatives category [en ligne]. US Environmental Protection Agency. Accès : http://www.epa.gov/hpvis/hazchar/Category%20Pyr%20and%20Pyr%20Derivs_Sept2009.pdf [consulté le 6 août 2010]

[Vertellus] Vertellus Specialities Inc. 2008. Fiche signalétique : PAP-220 Polyalkylated Pyridines [en ligne]. Indianapolis (IN) : Vertellus Specialities Inc. Accès : [http://www.vertellus.com/Documents/MSDS/Poly%20Alky1%20Pyridines%20\(PAP-220\)%20English.pdf](http://www.vertellus.com/Documents/MSDS/Poly%20Alky1%20Pyridines%20(PAP-220)%20English.pdf) [consultée en juillet et août 2010]

[Vertellus] Vertellus Specialities Inc. 2010a. Composition of PAP-220 Polyalkylated Pyridines.

[Vertellus] Vertellus Specialities Inc. 2010b. Fiche signalétique : HAP 310TM Alkylpyridines mixture.

Vitzthum, O.G., Werkhoff, P., Hubert, P. 1975a. Volatile components of roasted cocoa: basic fraction. *Journal of Food Science* 40:911-916.

Vitzthum, O.G., Werkhoff, P., Hubert, P. 1975b. New volatile constituents of black tea aroma. *J. Agric. Food Chem.* 23(5):999-1003.

[WSKOWWIN] Water Solubility for Organic Compounds Program for Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 1.41a. Washington (DC) : Environmental Protection Agency des États-Unis, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

Yajima, I., Yanai, T., Nakamura, M., Sakakibara, H., Habu, T. 1978. Volatile flavour components of cooked rice. *Agric. Biol. Chem.* 42(6):1229-1233.

Yuen, G., Heaster, H., Hoggad, P.E. 1983. Amine spectrochemical properties in tris(aminocarboxylate) complexes of chromium(III). *Inorg. Chem. Acta* 73:231

Zachara, J.M., Ainsworth, C.C., Cowan, C.E., Thomas, B.L. 1987. Sorption of binary mixtures of aromatic nitrogen heterocyclic compounds on subsurface materials. *Environmental Science Technologies* 21:387-402.

Zimmermann, F.K., Henning, J.H., Scheel, I., Oehler, M. 1986. Genetic and anti-tubulin effects induced by pyridine derivatives. *Mutation Research* 163:23-31.

Zimmermann, F.K., Von Borstel, R.C., Von Halle, E.S., Parry, J.M., Siebert, D., Zetterberg, G., Barale, R., Loprieno, N. 1984. Testing of chemicals for genetic activity with *Saccharomyces cerevisiae*: A report of the U.S. Environmental Protection Agency gene-tox program. *Mutat. Res.* 133:199-244.

Annexe 1 : Sommaire de rigueur d'étude

Sommaire de rigueur d'étude : Persistance dans l'eau				
N°	Élément	Pondération	Oui/non	Précisions
1	Référence : Safepharm Laboratories. 2007a. Pyridine, alkyl derivs., acetates: Assessment of Ready Biodegradability; CO2 Evolution Test, SPL Project Number: 2433/0006.			
2	Identité de la substance : n° CAS	s. o.	Non	Échantillon du fournisseur
3	Identité de la substance : nom(s) chimique(s)	s. o.	Oui	Pyridine, dérivés alkylés, acétates
4	Composition chimique de la substance	2	Non	La pureté de la substance n'a pas été indiquée directement.
5	Pureté chimique	1	Non	Échantillon du fournisseur
Méthode				
6	Référence	1	Oui	OCDE, n° 301B, « Biodégradabilité immédiate; test d'évolution du CO ₂ »
7	Méthode normalisée (OCDE, UE, nationale, ou autre)?	3	Oui	
8	Justification de la méthode ou du protocole si non standard	2		s. o.
9	Bonnes pratiques de laboratoire (BPL)	3	Oui	
Conception et conditions des essais				
10	Type d'essai (c.-à-d. hydrolyse, biodégradation, etc.)	s. o.	Oui	Biodégradation
11	Conditions d'essai (aérobie ou anaérobie)	s. o.	Oui	Aérobie
12	Milieu d'essai (eau, sédiments ou sol)	s. o.	Oui	Eau
13	Durée de l'essai	s. o.	Oui	28 jours
14	Témoins négatifs ou positifs?	1	Oui	Positif, benzoate de sodium
15	Nombre de répétitions (y compris les témoins)	1	Oui	2 pour le contrôle du milieu de culture inoculé, 2 avec le composé de référence (benzoate de sodium), 2 avec le produit à l'essai, 1 avec l'étalon + le composé de référence

16	Des concentrations mesurées sont-elles indiquées?	3	Oui	Concentrations de CO ₂ et de COD mesurées
17	Méthode ou instrument analytique	1	Oui	
Biodégradation				
18	Type de biodégradation (immédiate ou intrinsèque) signalée?	2	Oui	Biodégradation immédiate
19	Lorsque le type de biodégradation (immédiate ou intrinsèque) n'est pas indiqué, existe-t-il des renseignements indirects permettant de le déterminer?	1		s. o.
20	Source de l'inoculum	1	Oui	Micro-organismes des boues d'épuration activées provenant de l'étape d'aération de la station de traitement des eaux usées de Severn Trent Water PLC à Loughborough, Leicestershire (Royaume-Uni).
21	Concentration dans l'inoculum ou nombre de microorganismes	1	Oui	Récipient d'essai inoculé avec l'inoculum préparé à une [] de 30 mg de solides en suspension/L
22	Un préconditionnement et une préadaptation de l'inoculum ont-ils été signalés?	1	Oui	Inoculum non préconditionné ni préadapté
23	Le préconditionnement et la préadaptation de l'inoculum étaient-ils appropriés dans le cadre de la méthode utilisée?	s. o.		s. o.
24	Température	1	Oui	21 °C dans l'obscurité
25	Le pourcentage de dégradation du composé de référence a-t-il atteint les niveaux requis avant le 14 ^e jour?	s. o.	Oui	Pour le contrôle de toxicité, 42 % de dégradation a été obtenue après 14 jours et 46 % après 28 jours, ce qui confirme que le produit à l'essai n'était pas toxique pour les micro-organismes des usines de traitement des eaux usées.
26	Sol : L'humidité du sol est-elle indiquée?	1	s. o.	s. o.
27	Sol et sédiments : La teneur de fond en MOS (matière organique du sol) est-elle indiquée?	1	s. o.	s. o.

28	Sol et sédiments : La teneur en argile est-elle indiquée?	1	s. o.	s. o.
29	Sol et sédiments : La CEC (capacité d'échange cationique) est-elle indiquée?	1	s. o.	s. o.
Hydrolyse				
30	Des valeurs de pH sont-elles indiquées?	1	s. o.	s. o.
31	Température	1	s. o.	s. o.
32	Les concentrations appropriées de la substance ont-elles été utilisées?		s. o.	s. o.
33	Si un solvant a été utilisé, l'a-t-il été de manière appropriée?		s. o.	s. o.
Photodégradation				
34	Température	1	s. o.	s. o.
35	Source lumineuse	1	s. o.	s. o.
36	Spectre lumineux (nm)	1	s. o.	s. o.
37	Intensité relative en fonction de l'intensité lumineuse du soleil	1	s. o.	s. o.
38	Spectre d'une substance	1	s. o.	s. o.
39	Photolyse indirecte : Sensibilisateur (type)	1	s. o.	s. o.
40	Photolyse indirecte : Concentration de sensibilisateur	1	s. o.	s. o.
Résultats				
41	Paramètre et valeur	s. o.	s. o.	Biodégradation en 28 jours = 21 %
42	Produits de dégradation	s. o.	Non	
43	Note : ... %	86,4		
44	Code de fiabilité d'Environnement Canada :	1		
45	Catégorie de fiabilité (élevée, satisfaisante, faible) :	Confiance élevée		
46	Remarques			

Sommaire de rigueur d'étude : Persistance dans l'eau

N°	Élément	Pondération	Oui/non	Précisions
1	Référence : Safepharm Laboratories. 2007b. Acetic acid, mercapto-, compounds with alkylpyridines: Assessment of Ready Biodegradability; CO2 Evolution Test, SPL Project Number: 2433/0012.			
2	Identité de la substance : n° CAS	s. o.	Non	
3	Identité de la substance : nom(s) chimique(s)	s. o.	Oui	Acide mercaptoacétique, composés avec alkylpyridines
4	Composition chimique de la substance	2	Non	La pureté de la substance n'a pas été indiquée directement.
5	Pureté chimique	1	Non	Échantillon du fournisseur

Méthode				
6	Référence	1	Oui	OCDE, n° 301B, « Biodégradabilité immédiate; test d'évolution du CO ₂ »
7	Méthode normalisée (OCDE, UE, nationale, ou autre)?	3	Oui	
8	Justification de la méthode ou du protocole si non standard	2		s. o.
9	Bonnes pratiques de laboratoire (BPL)	3	Oui	
Conception et conditions des essais				
10	Type d'essai (c.-à-d. hydrolyse, biodégradation, etc.)	s. o.	Oui	Biodégradation
11	Conditions d'essai (aérobie ou anaérobie)	s. o.	Oui	Aérobie
12	Milieu d'essai (eau, sédiments ou sol)	s. o.	Oui	Eau
13	Durée de l'essai	s. o.	Oui	28 jours
14	Témoins négatifs ou positifs?	1	Oui	Positif, benzoate de sodium
15	Nombre de répétitions (y compris les témoins)	1	Oui	2 pour le contrôle du milieu de culture inoculé, 2 avec le composé de référence (benzoate de sodium), 2 avec le produit à l'essai, 1 avec l'étalon + le composé de référence
16	Des concentrations mesurées sont-elles indiquées?	3	Oui	Concentrations de CO ₂ et de COD mesurées
17	Méthode ou instrument analytique	1	Oui	
Biodégradation				
18	Type de biodégradation (immédiate ou intrinsèque) signalée?	2	Oui	Biodégradation immédiate
19	Lorsque le type de biodégradation (immédiate ou intrinsèque) n'est pas indiqué, existe-t-il des renseignements indirects permettant de le déterminer?	1		s. o.
20	Source de l'inoculum	1	Oui	Micro-organismes des boues d'épuration activées provenant de l'étape d'aération de la station de traitement des eaux usées de Severn Trent Water PLC à Loughborough, Leicestershire (Royaume-Uni).

21	Concentration dans l'inoculum ou nombre de microorganismes	1	Oui	Récipient d'essai inoculé avec l'inoculum préparé à une [] de 30 mg de solides en suspension/L
22	Un préconditionnement et une préadaptation de l'inoculum ont-ils été signalés?	1	Oui	Inoculum non préconditionné ni préadapté
23	Le préconditionnement et la préadaptation de l'inoculum étaient-ils appropriés dans le cadre de la méthode utilisée?	s. o.		s. o.
24	Température	1	Oui	21 °C dans l'obscurité
25	Le pourcentage de dégradation du composé de référence a-t-il atteint les niveaux requis avant le 14 ^e jour?	s. o.	Oui	Pour le contrôle de toxicité, 53 % de dégradation a été obtenue après 14 jours et 53 % après 28 jours, ce qui confirme que le produit à l'essai n'était pas toxique pour les micro-organismes des usines de traitement des eaux usées.
26	Sol : L'humidité du sol est-elle indiquée?	1	s. o.	s. o.
27	Sol et sédiments : La teneur de fond en MOS (matière organique du sol) est-elle indiquée?	1	s. o.	s. o.
28	Sol et sédiments : La teneur en argile est-elle indiquée?	1	s. o.	s. o.
29	Sol et sédiments : La CEC (capacité d'échange cationique) est-elle indiquée?	1	s. o.	s. o.
Hydrolyse				
30	Des valeurs de pH sont-elles indiquées?	1	s. o.	s. o.
31	Température	1	s. o.	s. o.
32	Les concentrations appropriées de la substance ont-elles été utilisées?		s. o.	s. o.
33	Si un solvant a été utilisé, l'a-t-il été de manière appropriée?		s. o.	s. o.
Photodégradation				
34	Température	1	s. o.	s. o.
35	Source lumineuse	1	s. o.	s. o.
36	Spectre lumineux (nm)	1	s. o.	s. o.
37	Intensité relative en fonction de l'intensité lumineuse du soleil	1	s. o.	s. o.
38	Spectre d'une substance	1	s. o.	s. o.
39	Photolyse indirecte : Sensibilisateur (type)	1	s. o.	s. o.
40	Photolyse indirecte : concentration de sensibilisateur	1	s. o.	s. o.
Résultats				
41	Paramètre et valeur	s. o.	s. o.	Biodégradation en 28 jours = 21 %

42	Produits de dégradation	s. o.	Non	
43	Note : ... %		86,4	
44	Code de fiabilité d'Environnement Canada :		1	
45	Catégorie de fiabilité (élevée, satisfaisante, faible) :		Confiance élevée	
46	Remarques			

Sommaire de rigueur d'études : Toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques				
N°	Élément	Pondération	Oui/non	Précisions
1	Référence : Safepharm Laboratories. 2007c. Pyridine, alkyl derivs, acetates: Acute toxicity to fathead minnow. SPL Project Number: 2433/0005.			
2	Identité de la substance : n° CAS	s. o.	Non	Échantillon du fournisseur
3	Identité de la substance : nom(s) chimique(s)	s. o.	Oui	Pyridine, dérivés alkylés, acétates
4	Composition chimique de la substance	2	Non	La pureté de la substance n'a pas été indiquée directement.
5	Pureté chimique	1	Non	Échantillon du fournisseur
6	Indication de la persistance/stabilité de la substance en milieu aqueux?	1	Non	Traité dans une étude distincte
Méthode				
7	Référence	1	Oui	OECD, n° 203 « Toxicité aiguë pour les poissons »
8	Méthode normalisée (OCDE, UE, nationale, ou autre)?	3	Oui	
9	Justification de la méthode ou du protocole si non standard	2		s. o.
10	Bonnes pratiques de laboratoire (BPL)	3	Oui	
Organisme d'essai				
11	Identité de l'organisme : nom	s. o.	Oui	Tête-de-boule
12	Indication du nom latin ou des deux noms (latin et commun)?	1	Oui	<i>Pimephales promelas</i>
13	Âge ou stade biologique de l'organisme d'essai	1	Oui	Alevin
14	Longueur ou poids	1	Oui	Longueur standard moyenne de 4,9 cm; poids moyen de 2,13 g
15	Sexe	1	Non	
16	Nombre d'organismes par répétition	1	Oui	7 poissons par répétition

17	Charge en organismes	1	Oui	0,75 g/L
18	Type de nourriture et périodes d'alimentation pendant la période d'acclimatation	1	Oui	
Conception et conditions des essais				
19	Type d'essai (toxicité aiguë ou chronique)	s. o.	Oui	Aiguë
20	Type d'expérience (en laboratoire ou sur le terrain)	s. o.	Oui	Laboratoire
21	Voies d'exposition (nourriture, eau, les deux)	s. o.	Oui	Eau
22	Durée de l'exposition	s. o.	Oui	96 heures
23	Témoins négatifs ou positifs (préciser)	1	Oui	Négatifs
24	Nombre de répétitions (y compris les témoins)	1	Oui	6 répétitions
25	Des concentrations nominales sont-elles indiquées?	1	Oui	Pour 6 []
26	Des concentrations mesurées sont-elles indiquées?	3	Oui	Les concentrations mesurées variaient de 60 à 81 % des concentrations nominales
27	Type de nourriture et périodes d'alimentation durant les essais à long terme	1		s. o.
28	Les concentrations ont-elles été mesurées périodiquement (spécialement dans les essais de toxicité chronique)?	1	Oui	Concentrations mesurées au début de l'essai, après 24 h et après 96 h
29	Les conditions du milieu d'exposition pertinentes pour la substance sont-elles indiquées (p. ex. pour la toxicité des métaux – pH, COD/COT, dureté de l'eau, température)?	3	Oui	
30	Photopériode et intensité de l'éclairage	1	Oui	
31	Préparation de solutions mères et de solutions d'essai	1	Oui	
32	Emploi d'un agent émulsionnant ou solubilisant si la substance était peu soluble ou instable?	1		s. o.
33	Si un agent émulsionnant ou stabilisant a été employé, sa concentration est-elle indiquée?	1		s. o.
34	Si un solubilisant/émulsifiant a été utilisé, son écotoxicité a-t-elle été signalée?	1		s. o.
35	Intervalles des contrôles analytiques	1	Oui	
36	Méthodes statistiques utilisées	1	Oui	
Renseignements d'intérêt pour la qualité des données				
37	Le paramètre déterminé est-il directement attribuable à la toxicité de la substance et non pas à l'état de santé des organismes (p. ex. lorsque la mortalité des témoins est inférieure à 10 %) ou à des facteurs physiques (p. ex. « effet d'ombrage »)?	s. o.	Oui	Aucune mortalité chez les témoins

38	L'organisme d'essai correspondait-il à l'environnement canadien?	3	Oui	La tête-de-boule est représentative des espèces présentes dans une grande variété d'habitats naturels et peut être considérée comme un organisme non ciblé important dans les écosystèmes d'eau douce
39	Les conditions d'essai (pH, température, O.D., etc.) sont-elles typiques pour l'organisme d'essai?	1	Oui	
40	Le type et la conception du système (statique, semi-statique, dynamique, ouvert ou fermé, etc.) correspondent-ils aux propriétés de la substance et à la nature ou aux habitudes de l'organisme?	2	Oui	
41	Le pH de l'eau d'essai était-il dans la plage des valeurs typiques de l'environnement au Canada (de 6 à 9)?	1	Oui	pH = 7,2 à 7,9
42	La température de l'eau d'essai était-elle dans la plage des valeurs typiques de l'environnement au Canada (5 à 27 °C)?	1	Oui	21 °C
43	La valeur de la toxicité était-elle inférieure à celle de la solubilité de la substance dans l'eau?	3	Non	
Résultats				
44	Valeurs de la toxicité (indiquer paramètres et valeurs)	s. o.	s. o.	CL ₅₀ après 96 h = 4,5 mg/L ([] mesurée)
45	Autres paramètres indiqués – p. ex., FBC/FBA, CMEO/CSEO (préciser)?	s. o.	Oui	CSEO = 2,2 mg/L ([] mesurée)
46	Autres effets nocifs indiqués (p. ex. cancérogénicité, mutagénicité)?	s. o.	Oui	Effets sublétaux observés à des [] nominales de 5,6 mg/L ([] mesurée de 3,75 à 4,54 mg/L)
47	Note : ... %	81,0		
48	Code de fiabilité d'Environnement Canada :	1		
49	Catégorie de fiabilité (élevée, satisfaisante, faible) :	Confiance élevée		
50	Remarques			

Sommaire de rigueur d'études : Toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques				
N°	Élément	Pondération	Oui/non	Précisions
1	Référence : Safepharm Laboratories. 2007d. Acetic acid, mercapto-, compounds with alkyipyridines : Acute toxicity to fathead minnow. SPL Project Number: 2433/0011.			
2	Identité de la substance : n° CAS	s. o.	Non	Échantillon du fournisseur
3	Identité de la substance : nom(s) chimique(s)	s. o.	Oui	Acide mercaptoacétique, composés avec alkyipyridines
4	Composition chimique de la substance	2	Non	La pureté de la substance n'a pas été indiquée directement.
5	Pureté chimique	1	Non	Échantillon du fournisseur
6	Indication de la persistance/stabilité de la substance en milieu aqueux?	1	Non	Traité dans une étude distincte
Méthode				
7	Référence	1	Oui	OECD, n° 203 « Toxicité aiguë pour les poissons »
8	Méthode normalisée (OCDE, UE, nationale, ou autre)?	3	Oui	
9	Justification de la méthode ou du protocole si non standard	2		s. o.
10	Bonnes pratiques de laboratoire (BPL)	3	Oui	
Organisme d'essai				
11	Identité de l'organisme : nom	s. o.	Oui	Tête-de-boule
12	Indication du nom latin ou des deux noms (latin et commun)?	1	Oui	<i>Pimephales promelas</i>
13	Âge ou stade biologique de l'organisme d'essai	1	Oui	Alevin
14	Longueur ou poids	1	Oui	Longueur standard moyenne de 4,0 cm; poids moyen de 1,24 g
15	Sexe	1	Non	
16	Nombre d'organismes par répétition	1	Oui	7 poissons par répétition
17	Charge en organismes	1	Oui	0,43 g/L
18	Type de nourriture et périodes d'alimentation pendant la période d'acclimatation	1	Oui	
Conception et conditions des essais				
19	Type d'essai (toxicité aiguë ou chronique)	s. o.	Oui	Aiguë
20	Type d'expérience (en laboratoire ou sur le terrain)	s. o.	Oui	Laboratoire
21	Voies d'exposition (nourriture, eau, les deux)	s. o.	Oui	Eau
22	Durée de l'exposition	s. o.	Oui	96 heures
23	Témoins négatifs ou positifs (préciser)	1	Oui	Négatifs
24	Nombre de répétitions (y compris les témoins)	1	Oui	6 répétitions

25	Des concentrations nominales sont-elles indiquées?	1	Oui	Pour 6 []
26	Des concentrations mesurées sont-elles indiquées?	3	Oui	Les concentrations mesurées variaient de 60 à 81 % des concentrations nominales
27	Type de nourriture et périodes d'alimentation durant les essais à long terme	1		s. o.
28	Les concentrations ont-elles été mesurées périodiquement (spécialement dans les essais de toxicité chronique)?	1	Oui	Concentrations mesurées au début de l'essai, après 24 h et après 96 h
29	Les conditions du milieu d'exposition pertinentes pour la substance sont-elles indiquées (p. ex. pour la toxicité des métaux – pH, COD/COT, dureté de l'eau, température)?	3	Oui	
30	Photopériode et intensité de l'éclairage	1	Oui	
31	Préparation de solutions mères et de solutions d'essai	1	Oui	
32	Emploi d'un agent émulsionnant ou solubilisant si la substance était peu soluble ou instable?	1		s. o.
33	Si un agent émulsionnant ou stabilisant a été employé, sa concentration est-elle indiquée?	1		s. o.
34	Si un solubilisant/émulsifiant a été utilisé, son écotoxicité a-t-elle été signalée?	1		s. o.
35	Intervalles des contrôles analytiques	1	Oui	
36	Méthodes statistiques utilisées	1	Oui	
Renseignements d'intérêt pour la qualité des données				
37	Le paramètre déterminé est-il directement attribuable à la toxicité de la substance et non pas à l'état de santé des organismes (p. ex. lorsque la mortalité des témoins est inférieure à 10 %) ou à des facteurs physiques (p. ex. « effet d'ombrage »)?	s. o.	Oui	Aucune mortalité chez les témoins
38	L'organisme d'essai correspondait-il à l'environnement canadien?	3	Oui	La tête-de-boule est représentative des espèces présentes dans une grande variété d'habitats naturels et peut être considérée comme un organisme non ciblé important dans les écosystèmes d'eau douce
39	Les conditions d'essai (pH, température, O.D., etc.) sont-elles typiques pour l'organisme d'essai?	1	Oui	
40	Le type et la conception du système (statique, semi-statique, dynamique, ouvert ou fermé, etc.) correspondent-ils aux propriétés de la substance et à la nature ou aux habitudes de l'organisme?	2	Oui	
41	Le pH de l'eau d'essai était-il dans la plage des valeurs typiques de l'environnement au Canada (de 6 à 9)?	1	Oui	pH = 7,2 à 7,9

42	La température de l'eau d'essai était-elle dans la plage des valeurs typiques de l'environnement au Canada (5 à 27 °C)?	1	Oui	21 °C
43	La valeur de la toxicité était-elle inférieure à celle de la solubilité de la substance dans l'eau?	3	Non	
Résultats				
44	Valeurs de la toxicité (indiquer paramètres et valeurs)	s. o.	s. o.	CL ₅₀ après 96 h = 12 mg/L ([] nominale)
45	Autres paramètres indiqués – p. ex. FBC/FBA, CMEO/CSEO (préciser)?	s. o.	Oui	CSEO = 5,6 mg/L ([] mesurée)
46	Autres effets nocifs indiqués (p. ex. cancérogénicité, mutagénicité)?	s. o.	Oui	Effets sublétaux observés à des [] nominales de 18 mg/L ([] mesurée de 3,75 à 4,54 mg/L)
47	Note : ... %	81,0		
48	Code de fiabilité d'Environnement Canada :	1		
49	Catégorie de fiabilité (élevée, satisfaisante, faible) :	Confiance élevée		
50	Remarques			

Annexe 2 : Estimation des concentrations environnementales de pyridine, dérivés alkylés, dans les milieux naturels à l'aide de ChemCAN v6.00 (ChemCAN, 2003)

Milieu ^{a,b}	Concentration environnementale estimée
Air ambiant ^c	0,928 ng/m ³
Eau de surface ^d	59,7 ng/L
Sol ^d	0,101 ng/g de solides
Sédiments ^d	0,508 ng/g de solides

^a Les concentrations du débit entrant par défaut, soit 2 ng/m³ dans l'air et 3 ng/L dans l'eau, ont été précisées par ChemCAN v6.00.

^b Les propriétés physicochimiques ont été choisies pour la structure représentative de la pyridine, dérivés alkylés, soit la 2-éthyl-4-méthylpyridine, à partir de EPI Suite^{MD} (2000 à 2008).

^c La demi-vie par oxydation atmosphérique de 35,286 heures a été établie pour la structure représentative de la pyridine, dérivés alkylés, à partir de EPI Suite^{MD} (2008).

^d On a supposé que les demi-vies par dégradation étaient effectivement infinies pour l'eau de surface, le sol et les sédiments.

Annexe 3 : Valeurs estimatives de la limite supérieure d'absorption quotidienne de pyridine, dérivés alkylés, pour divers groupes d'âge chez les humains

Voie d'exposition	Absorption estimée (µg/kg p.c. par jour) de pyridine, dérivés alkylés, pour divers groupes d'âge							
	De 0 à 0,5 an ^{a,b,c}			De 0,5 à 4 ans ^d	De 5 à 11 ans ^e	De 12 à 19 ans ^f	De 20 à 59 ans ^g	De 60 ans et plus ^h
	Nourris au lait maternel	Nourris au lait maternisé	Pas nourris au lait maternisé					
Air ⁱ	$3,2 \times 10^{-5}$	$3,2 \times 10^{-5}$	$3,2 \times 10^{-5}$	$7,0 \times 10^{-4}$	$5,4 \times 10^{-4}$	$3,1 \times 10^{-5}$	$2,6 \times 10^{-5}$	$2,3 \times 10^{-5}$
Eau potable ^j	n.d.	$6,4 \times 10^{-3}$	$2,4 \times 10^{-3}$	$2,7 \times 10^{-3}$	$2,1 \times 10^{-3}$	$1,2 \times 10^{-3}$	$1,3 \times 10^{-3}$	$1,3 \times 10^{-3}$
Aliments et boissons ^l	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Sol ^m	$4,0 \times 10^{-7}$	$4,0 \times 10^{-7}$	$4,0 \times 10^{-7}$	$6,5 \times 10^{-7}$	$2,1 \times 10^{-7}$	$5,1 \times 10^{-8}$	$4,3 \times 10^{-8}$	$4,2 \times 10^{-8}$
Absorption totale	$2,6 \times 10^{-4}$	$6,6 \times 10^{-3}$	$2,6 \times 10^{-3}$	$3,2 \times 10^{-3}$	$2,6 \times 10^{-3}$	$1,4 \times 10^{-3}$	$1,5 \times 10^{-3}$	$1,5 \times 10^{-3}$
Étendue des valeurs d'absorption pour toute les voies d'exposition : $2,6 \times 10^{-4}$ à $6,6 \times 10^{-3}$ µg/kg p.c. par jour								

^a Aucune donnée quantitative n'a été relevée pour les concentrations de pyridine, dérivés alkylés, dans le lait maternel.

^b On présume que le nourrisson pèse 7,5 kg, respire 2,1 m³ d'air par jour, boit 0,8 L d'eau par jour (lait maternisé) ou 0,3 L d'eau par jour (lait non maternisé) et ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

^c Dans le cas des enfants uniquement nourris au lait maternisé, l'absorption par l'eau correspond à l'absorption par la nourriture. On n'a répertorié aucune donnée quantitative sur les concentrations de pyridine, dérivés alkylés, dans l'eau ou le lait maternisé pour le Canada. La concentration de pyridine, dérivés alkylés, dans l'eau de surface, comme substitut pour l'eau potable, a été estimée à l'aide du modèle ChemCAN v6.00 à 59,7 ng/L (ChemCAN, 2003). En ce qui concerne les enfants non nourris au lait maternisé, 50 % d'entre eux ont commencé à manger des aliments solides à 4 mois et 90 % ont commencé à 6 mois (Santé Canada, 1990).

^d En supposant que l'enfant pèse 15,5 kg, qu'il respire 9,3 m³ d'air par jour, qu'il boive 0,7 L d'eau par jour et qu'il ingère 100 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

- ^e En supposant que l'enfant pèse 31 kg, qu'il respire 14,5 m³ d'air par jour, qu'il boive 1,1 L d'eau par jour et qu'il ingère 65 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).
- ^f En supposant que le jeune pèse 59,4 kg, qu'il respire 15,8 m³ d'air par jour, qu'il boive 1,2 L d'eau par jour et qu'il ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).
- ^g En supposant que la personne pèse 70,9 kg, respire 16,2 m³ d'air par jour, qu'elle boive 1,5 L d'eau par jour et qu'elle ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).
- ^h On présume que la personne pèse 72,0 kg, respire 14,3 m³ d'air par jour, boit 1,6 L d'eau par jour et ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).
- ⁱ Aucune donnée quantitative n'a été relevée pour les concentrations de pyridine, dérivés alkylés, dans l'air. La concentration de pyridine, dérivés alkylés, dans l'air a été estimée à l'aide du modèle ChemCAN v6.00 à 0,928 ng/m³ (ChemCAN, 2003).
- ^j Aucune donnée quantitative n'a été relevée pour les concentrations de pyridine, dérivés alkylés, dans l'eau potable. La concentration de pyridine, dérivés alkylés, dans l'eau de surface, comme substitut pour l'eau potable, a été estimée à l'aide du modèle ChemCAN v6.00 à 59,7 ng/L (ChemCAN, 2003).
- ^k n.d. : non disponible.
- ^l Aucune donnée quantitative n'a été relevée pour les concentrations de pyridine, dérivés alkylés, dans les aliments ou les boissons.
- ^m Aucune donnée quantitative n'a été relevée pour les concentrations de pyridine, dérivés alkylés, dans le sol. La concentration dans le sol a été estimée à l'aide du modèle ChemCAN v6.00 à 0,101 ng/g de solides (ChemCAN, 2003).

Annexe 4 : Résumé des données sur la toxicité de la pyridine, dérivés alkylés, et de ses principaux composés

Paramètre ^a	Pyridine, dérivés alkylés	Picolines	Lutidines	Collidines	Éthylpyridines	Propylpyridines	2-méthyl-5-éthylpyridine (MEP)
Toxicité aiguë	<p>DL₅₀ par voie orale : Pyridine, dérivés alkylés : 2 500 mg/kg p.c. (rat) [USEPA, 2009].</p> <p><u>Akolidine 10^b</u> : 1 393 mg/kg p.c. (rat) [Lonza, 2008a]</p> <p><u>Akolidine 11^b</u> : 1 940 mg/kg p.c. (rat) [Lonza, 2008b]</p> <p><u>Akolidine 12^b</u> : 3 100 mg/kg p.c. (rat) [Lonza, 2008c]</p> <p><u>PAP 220^b</u> : 737 à 760 mg/kg p.c. (rat) [Vertellus, 2008]</p> <p><u>HAP 310^b</u> : >1 000 mg/kg p.c. (rat) [Vertellus, 2010b]</p>	<p>DL₅₀ par voie orale : 2-, 3- et 4-picoline : 400 à 1 600 mg/kg p.c. (rongeurs) [Patty's Toxicology, 2001; USEPA, 2009]</p> <p>DL₅₀ par voie cutanée : 2-picoline : 200 à 500 mg/kg p.c. (lapin); 3-picoline : 126 à 2 000 mg/kg p.c. (lapin); 4-picoline : 270 mg/kg p.c. (lapin) [Patty's Toxicology, 2001; USEPA, 2009]</p> <p>Concentration létale minimale (CL_{min.}) par inhalation : 2-picoline : 4 000 ppm (15 236 mg/m³) [rat, 4 h]; 3-picoline : 1 300 à 3 000 ppm (4 952 à 11 427 mg/m³) [rat, 4 h]; 4-picoline : 4 000 ppm (15 236 mg/m³) [rat, 4 h] [Patty's Toxicology, 2001; USEPA, 2009]</p>	<p>DL₅₀ par voie orale : 2,4- et 2,6-lutidine : 200 à 800 mg/kg p.c. (rongeurs) [Patty's Toxicology, 2001]</p> <p>DL₅₀ par voie cutanée : 2,4- et 2,6-lutidine : 1 000 à 5 000 mg/kg p.c. (cobayes) [Patty's Toxicology, 2001]</p> <p>CL₅₀ par inhalation : 2,4- et 2,6-lutidine : 650 ppm (6 h) à 7 500 ppm (1,2 h) 2 849 à 32 871 mg/m³ [Patty's Toxicology, 2001]</p>	<p>DL₅₀ par voie orale : 2,4,6-collidine : 400 mg/kg p.c. (rat) [Patty's Toxicology, 2001]</p> <p>DL₅₀ par voie cutanée : Aucune donnée répertoriée.</p> <p>CL₅₀ par inhalation : Aucune donnée répertoriée.</p>	<p>DL₅₀ par voie orale : Aucune donnée répertoriée.</p> <p>DL₅₀ par voie cutanée : Aucune donnée répertoriée.</p> <p>CL₁₀₀ par inhalation : 2-éthylpyridine : 5 400 ppm (23 667 mg/m³) [rat, 3 h]; 4-éthylpyridine : 2 500 ppm (10 957 mg/m³) [rat, 5 h] (Patty's Toxicology, 2001)</p>	<p>DL₅₀ par voie orale : Aucune donnée répertoriée.</p> <p>DL₅₀ par voie cutanée : Aucune donnée répertoriée.</p> <p>CL₅₀ par inhalation : Aucune donnée répertoriée.</p>	<p>DL₅₀ par voie orale : DL₅₀ minimale = 569 mg/kg p.c. (souris) [OCDE, 1995] (Données supplémentaires pour les rats et les lapins; OCDE, 1995)</p> <p>DL₅₀ par voie cutanée : DL₅₀ minimale = 1 000 mg/kg p.c. (lapin) [OCDE, 1995] (Données supplémentaires pour les cobayes; OCDE, 1995)</p> <p>CL₅₀ par inhalation : < 1 000 ppm (4 956 mg/m³) [rats, 4 h] (OCDE, 1995) [Données supplémentaires pour les rats; OCDE, 1995]</p>

Paramètre ^a	Pyridine, dérivés alkylés	Picolines	Lutidines	Collidines	Éthylpyridines	Propylpyridines	2-méthyl-5-éthylpyridine (MEP)
	<p><u>Produits pyridiques^b</u> : 169 mg/kg p.c. (rat) [Reilly Industries Inc., 2000]</p> <p><u>KW48^b</u> : 2 500 mg/kg p.c. (rat) [USEPA, 2003]</p> <p>DL₅₀ par voie cutanée : Pyridine, dérivés alkylés : > 2,0 mL/kg p.c. (lapin, environ 2 000 mg/kg p.c.) [USEPA, 2009]</p> <p><u>PAP 220^b et HAP 310^b</u> : > 2 000 mg/kg p.c. (lapin) [Vertellus, 2008, 2010b; USEPA, 2003]</p> <p><u>Produits pyridiques^b</u> : 1 880 mg/kg p.c. (lapin) [Reilly Industries Inc., 2000]</p>						

Paramètre ^a	Pyridine, dérivés alkylés	Picolines	Lutidines	Collidines	Éthylpyridines	Propylpyridines	2-méthyl-5-éthylpyridine (MEP)
	CL₅₀ par inhalation : Aucune donnée répertoriée.						
Toxicité à court terme	Aucune donnée répertoriée.	CSENO à court terme par inhalation pour la 3-picoline = 290 ppm (1 105 mg/m ³) [rats, 2 semaines]. Dans le cadre de cette étude, des rats ont été exposés à une dose de 290 ppm de 3-picoline 6 h par jour, 5 jours par semaine pendant 2 semaines. Aucun effet indésirable n'a été observé en ce qui concerne le poids corporel, les signes cliniques, les mesures cliniques en laboratoire ou l'examen histopathologique. Après la dernière exposition, les rats ont présenté une légère augmentation du poids du foie, mais ce dernier est revenu à la normale 13 jours plus tard (Patty's Toxicology, 2001; USEPA, 2009).	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	La DMEO la plus faible (rat) = 95 mg/kg p.c. par jour, d'après une légère déviation des paramètres chimiques cliniques et une augmentation du poids du foie. Une néphropathie produite par l'accumulation de gouttelettes hyalines a été observée chez les mâles à des doses de 95 et 300 mg/kg p.c. par jour. Dans cette étude, des rats Sprague-Dawley (mâles et femelles, sans doute 5 par sexe par groupe, puisque l'étude a été effectuée selon la méthode de l'essai n° 407 de l'OCDE et qu'aucune autre donnée expérimentale n'a été fournie) ont reçu des doses de 30, 95 ou 300 mg de MEP/kg p.c. par jour par gavage pendant 28 jours (aucune analyse statistique n'a été fournie) [Biomedizinische Forschungsanstalt m.b.H., 1988] [Données supplémentaires : Biomedizinische

Paramètre ^a	Pyridine, dérivés alkylés	Picolines	Lutidines	Collidines	Éthylpyridines	Propylpyridines	2-méthyl-5-éthylpyridine (MEP)
							Forschungsanstalt m.b.H., 1987; Pharmaco-LSR Ltd., 1994c[
Toxicité subchronique	Aucune donnée répertoriée.	CSENO subchronique par inhalation pour la 2-picoline = 100 ppm (381 mg/m ³) [rats et lapins, 6 mois]. Dans cette étude, des rats, des lapins et des cobayes ont été exposés à des doses de 2-picoline par inhalation 7 heures par jour pendant 6 mois. Les rats et les lapins n'ont montré aucun effet lié au composé à des doses de 25, 50 ou 100 ppm (95, 191 ou 381 mg/m ³). Les cobayes ont montré une augmentation légère à modérée de la vacuolisation des hépatocytes, un effet également provoqué par le jeûne et jugé réversible (Patty's Toxicology, 2001). Autres données : des études de 13 semaines sur l'absorption de 3-picoline dans l'eau potable par des rats et des souris sont en cours	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée..

Paramètre ^a	Pyridine, dérivés alkylés	Picolines	Lutidines	Collidines	Éthylpyridines	Propylpyridines	2-méthyl-5-éthylpyridine (MEP)
		(NTP, 2010).					
Toxicité chronique et cancérogénicité	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée. [Données supplémentaires : des études de deux ans sur l'absorption de 3-picoline dans l'eau potable par des rats et des souris sont en cours. Il a été noté que les incidences des adénomes de l'hypophyse chez les rats mâles et des adénomes bronchioloalvéolaires chez les rats mâles et femelles ont augmenté de façon significative à la plus forte dose (625 mg/L); toutefois, le rapport d'étude n'est pas terminé. NTP, 2010]	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.
Génotoxicité – <i>in vitro</i>	Tests d'Ames pour la mutagénicité : <u>Akolidine 10^b</u> et <u>Akolidine 11^b</u> : Résultats positifs (selon la méthode de l'essai n 471 de l'OCDE, aucun autre détail n'a été	Tests d'Ames pour la mutagénicité : 2-, 3- et 4-picolines : Résultats négatifs pour les souches TA1535, TA1537, TA1538, TA97, TA98, TA100 et TA102 de <i>Salmonella typhimurium</i> ,	Tests d'Ames pour la mutagénicité : 2,6- et 3,5-lutidines : Résultats négatifs pour la souche TA100 de <i>Salmonella typhimurium</i> ,	Tests d'Ames pour la mutagénicité : 2,3,5-, 2,3,6- et 2,4,6-collidines : Résultats négatifs pour les souches TA98 et	Tests d'Ames pour la mutagénicité : 2- et 3-éthylpyridines : Résultats négatifs pour les souches TA1535, TA1537, TA1538, TA98	Aucune donnée répertoriée.	Tests d'Ames pour la mutagénicité : Résultats négatifs pour les souches TA1535, TA1537, TA1538, TA98 et TA100 de <i>Salmonella typhimurium</i> , avec activation métabolique (OCDE, 1995) Conversion génique :

Paramètre ^a	Pyridine, dérivés alkylés	Picolines	Lutidines	Collidines	Éthylpyridines	Propylpyridines	2-méthyl-5-éthylpyridine (MEP)
	<p>fourni) [Lonza, 2008a,b]</p> <p><u>Akolidine 12^b</u> : Négatif (Lonza, 2008c)</p> <p>Aberration chromosomique <u>Akolidine 10^b</u> et <u>Akolidine 11^b</u> : Lymphocytes humains (<i>in vitro</i>) : Résultats négatifs (selon la méthode de l'essai n° 473 de l'OCDE, aucun autre détail n'a été fourni) [Lonza, 2008a,b]</p>	<p>avec et sans activation métabolique (Ho <i>et al.</i>, 1981; Patty's Toxicology, 2001; Shoji et Kawakami, 2006; Eisentraeger <i>et al.</i>, 2008; USEPA, 2009).</p> <p>Mutation des cellules de mammifères : 2-, 3- et 4-picolines : résultats négatifs pour les cellules pulmonaires de hamster de Chine (V79) sans activation métabolique (USEPA, 2009).</p> <p>Ruptures des brins simples de l'ADN : 3-picolines : Résultats négatifs pour les cellules pulmonaires de hamster de Chine, sans activation métabolique (NTP, 2007).</p> <p>Induction d'aneuploïdie : 2-picoline : résultats positifs pour la souche D61.M de <i>Saccharomyces cerevisiae</i></p>	<p>avec ou sans activation métabolique (Florin <i>et al.</i>, 1980); 2,3-, 2,5-, 3,5-, 3,4-, 2,4- et 2,6-lutidines : Résultats négatifs pour les souches TA1535, TA1537, TA1538 TA98 et TA100 de <i>Salmonella typhimurium</i>, avec ou sans activation métabolique (Ho <i>et al.</i>, 1981); 2,3-lutidine : Résultats négatifs pour les souches TA98 et TA100 de <i>Salmonella typhimurium</i>, TA 98, TA 100, avec ou sans activation métabolique (Aguayo <i>et al.</i>, 2004)</p> <p>Induction d'aneuploïdie :</p>	<p>TA100 de <i>Salmonella typhimurium</i>, avec ou sans activation métabolique (Aguayo <i>et al.</i>, 2004; Eisentraeger <i>et al.</i>, 2008); 2,4,6-collidine : Résultats négatifs pour les souches TA1535, TA1537, TA1538, TA98 et TA100 de <i>Salmonella typhimurium</i>, avec activation métabolique (Ho <i>et al.</i>, 1981)</p>	<p>et TA100 de <i>Salmonella typhimurium</i>, avec activation métabolique (Ho <i>et al.</i>, 1981)</p>		<p>Résultats négatifs pour <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (Zimmermann <i>et al.</i>, 1984).</p> <p>Aberrations chromosomiques : Résultats positifs pour les lymphocytes humains en culture, avec activation métabolique, et Résultats positifs à des concentrations près des concentrations toxiques sans activation métabolique (mais Résultats négatifs à de plus faibles concentrations sans activation) [OCDE, 1995]</p> <p>Induction d'aneuploïdie : Résultats positifs pour la souche D61.M de <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (Zimmermann <i>et al.</i>, 1986)</p>

Paramètre ^a	Pyridine, dérivés alkylés	Picolines	Lutidines	Collidines	Éthylpyridines	Propylpyridines	2-méthyl-5-éthylpyridine (MEP)
		(Zimmermann <i>et al.</i> , 1986).	2,4 - et 2,6-lutidines : résultats positifs pour la souche D61.M de <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (Zimmermann <i>et al.</i> , 1986)				
Génotoxicité – <i>in vivo</i>	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Essai du micronoyau Résultats négatifs chez les souris CD-1 (selon la ligne directrice n° 474 de l'OCDE) [OCDE, 1995]
Toxicité pour le développement	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	DMENO – toxicité pour le développement (rat) = 300 mg/kg p.c. par jour d'après l'augmentation des pertes de portées complètes, la diminution du poids corporel des ratons à la naissance, la diminution du gain de poids corporel au jour 4 et la diminution de la viabilité des ratons dans l'étude décrite ci-dessus (aucune analyse statistique n'a été fournie). DSEO = 95 mg/kg p.c. par jour. Dans cette étude sur une génération, des rats Sprague-Dawley (mâles et femelles, sans doute 10 par sexe par groupe puisque l'étude respecte la ligne

Paramètre ^a	Pyridine, dérivés alkylés	Picolines	Lutidines	Collidines	Éthylpyridines	Propylpyridines	2-méthyl-5- éthylpyridine (MEP)
							<p>directrice n 421 de l'OCDE et qu'aucune autre donnée expérimentale n'a été fournie) ont reçu des doses de 30, 95 ou 300 mg MEP/kg p.c. par jour par gavage, 15 jours avant l'accouplement ainsi que pendant la période d'accouplement, la gestation et la lactation jusqu'au jour 4 après la naissance. DMEO pour la toxicité parentale = 95 mg/kg p.c. par jour d'après l'augmentation de la salivation chez les mâles et les femelles, ainsi que la diminution du gain de poids corporel chez les femelles pendant la lactation. À une dose de 300 mg/kg p.c. par jour, une diminution du gain de poids corporel a été observée chez les animaux des deux sexes. Deux mâles traités avec une dose de 300 mg/kg par jour ont présenté une augmentation des lobules hépatiques; une diminution ou une déshydratation du contenu gastro-intestinal; une réduction des testicules, des épидидymes, de la prostate et</p>

Paramètre ^a	Pyridine, dérivés alkylés	Picolines	Lutidines	Collidines	Éthylpyridines	Propylpyridines	2-méthyl-5-éthylpyridine (MEP)
							de la vésicule séminale; ainsi qu'une petite masse sur un granulome spermatique et des symptômes cliniques comme l'ataxie, des yeux partiellement fermés, une courbure du dos et un niveau réduit d'activité. À cette dose, trois femelles ont perdu une portée complète et avaient des tissus mammaires inactifs. Des modifications du foie, une réduction de la rate et des zones rénales claires ont été observés chez deux de ces femelles (Pharmaco-LSR Ltd., 1994c).
Toxicité pour la reproduction	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.			CSENO = 300 mg/kg p.c. par jour, d'après l'absence d'effets sur le rendement reproducteur global chez les animaux traités dans le cadre de l'étude ci-dessus portant sur une génération (Pharmaco-LSR Ltd., 1994)
Irritation	Irritation cutanée : <u>Akolidine 10^b</u> : Moyennement irritant (lapin) [Lonza, 2008a] <u>Akolidine 11^b</u> et <u>Akolidine 12^b</u> :	Irritation cutanée : Les substances 2-, 3- et 4-picolines sont fortement irritantes pour la peau; la 4-picoline étant la plus puissante (Dutertre-Catella <i>et al.</i> , 1989; Patty's Toxicology,	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Irritation cutanée : Fortement irritante pour la peau et corrosive (OCDE, 1995; Patty's Toxicology, 2001). Irritation oculaire : Fortement irritante pour les yeux (Patty's Toxicology,

Paramètre ^a	Pyridine, dérivés alkylés	Picolines	Lutidines	Collidines	Éthylpyridines	Propylpyridines	2-méthyl-5-éthylpyridine (MEP)
	<p>Légèrement irritants (lapin) [Lonza, 2008b,c]</p> <p><u>PAP 220^b</u> : Corrosives pour la peau (Vertellus, 2008)</p> <p>Irritation oculaire : <u>PAP 220^b</u> : Corrosives pour les yeux (Vertellus, 2008)</p> <p><u>Produits pyridiques^b</u> : Corrosives et fortement irritantes pour les yeux (Reilly industries Inc., 2000)</p>	<p>2001).</p> <p>Irritation oculaire : Les substances 2-, 3- et 4-picolines sont fortement irritantes pour les yeux; la 4-picoline étant la plus puissante (Dutertre-Catella <i>et al.</i>, 1989; Patty's Toxicology, 2001).</p>					2001).
Sensibilisation	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Résultats négatifs chez les cobayes (Patty's Toxicology, 2001).
Humains	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.	Aucune donnée répertoriée.

^a Définition : CL₅₀, concentration létale médiane; DL₅₀, dose létale médiane; CMENO, concentration minimale avec effet nocif observé; DMENO, dose minimale avec effet nocif observé; CSENO, concentration sans effet nocif observé; DSENO, dose sans effet nocif observé.

^b Les termes soulignés sont les marques de commerce ou les noms communs de mélanges qui contiennent de la pyridine, dérivés alkylés.

Annexe 5 : Résumé des résultats des modèles R(Q)SAⁱ relatifs à la cancérogénicité des principaux composants de la pyridine, dérivés alkylés

Modèle/substance		Picolines	Lutidines	Collidines	Éthylpyridines	Propylpyridines	Méthyl-, éthylpyridines	
Model Applier	Souris	Souris	2-picoline : HC 3-picoline : P 4-picoline : HC	2,3-lutidine : HC 2,4-lutidine : HC 2,5-lutidine : P 2,6-lutidine : HC 3,4-lutidine : HC 3,5-lutidine : P	2,3,5-collidine : HC 2,4,6-collidine : HC 2,3,6-collidine : HC	2-éthylpyridine : N 3-éthylpyridine : P 4-éthylpyridine : N	2-propylpyridine : N 3-propylpyridine : P 4-propylpyridine : N	2-méthyl-5-éthylpyridine : HC 4-méthyl-2-éthylpyridine : N
		Femelles	2-picoline : HC 3-picoline : P 4-picoline : HC	2,3-lutidine : HC 2,4-lutidine : HC 2,5-lutidine : P 2,6-lutidine : HC 3,4-lutidine : HC 3,5-lutidine : P	2,3,5-collidine : HC 2,4,6-collidine : HC 2,3,6-collidine : HC	2-éthylpyridine : N 3-éthylpyridine : N 4-éthylpyridine : N	2-propylpyridine : N 3-propylpyridine : N 4-propylpyridine : N	2-méthyl-5-éthylpyridine : HC 4-méthyl-2-éthylpyridine : N
		Mâles	2-picoline : N 3-picoline : P 4-picoline : N	2,3-lutidine : HC 2,4-lutidine : HC 2,5-lutidine : P 2,6-lutidine : N 3,4-lutidine : HC 3,5-lutidine : P	2,3,5-collidine : HC 2,4,6-collidine : HC 2,3,6-collidine : HC	2-éthylpyridine : N 3-éthylpyridine : P 4-éthylpyridine : N	2-propylpyridine : N 3-propylpyridine : P 4-propylpyridine : N	2-méthyl-5-éthylpyridine : HC 4-méthyl-2-éthylpyridine : HC
	Rats	Rats	2-picoline : HC 3-picoline : HC 4-picoline : HC	2,3-lutidine : HC 2,4-lutidine : HC 2,5-lutidine : HC 2,6-lutidine : HC 3,4-lutidine : HC 3,5-lutidine : HC	2,3,5-collidine : HC 2,4,6-collidine : HC 2,3,6-collidine : HC	2-éthylpyridine : N 3-éthylpyridine : N 4-éthylpyridine : N	2-propylpyridine : N 3-propylpyridine : N 4-propylpyridine : N	2-méthyl-5-éthylpyridine : HC 4-méthyl-2-éthylpyridine : HC
		Femelles	2-picoline : N 3-picoline : N 4-picoline : N	2,3-lutidine : HC 2,4-lutidine : HC 2,5-lutidine : N 2,6-lutidine : N 3,4-lutidine : HC 3,5-lutidine : N	2,3,5-collidine : HC 2,4,6-collidine : HC 2,3,6-collidine : HC	2-éthylpyridine : N 3-éthylpyridine : N 4-éthylpyridine : N	2-propylpyridine : N 3-propylpyridine : N 4-propylpyridine : N	2-méthyl-5-éthylpyridine : HC 4-méthyl-2-éthylpyridine : HC
		Mâles	2-picoline : N 3-picoline : HC 4-picoline : HC	2,3-lutidine : HC 2,4-lutidine : HC 2,5-lutidine : HC	2,3,5-collidine : HC 2,4,6-collidine : HC 2,3,6-collidine : HC	2-éthylpyridine : N 3-éthylpyridine : N 4-éthylpyridine : N	2-propylpyridine : N 3-propylpyridine : N 4-propylpyridine : N	2-méthyl-5-éthylpyridine : HC

Modèle/substance		Picolines	Lutidines	Collidines	Éthylpyridines	Propylpyridines	Méthyl-, éthylpyridines	
			2,6-lutidine : N 3,4-lutidine : HC 3,5-lutidine : HC				4-méthyl-2-éthylpyridine : HC	
	Rongeurs	2-picoline : N 3-picoline : HC 4-picoline : HC	2,3-lutidine : HC 2,4-lutidine : HC 2,5-lutidine : HC 2,6-lutidine : N 3,4-lutidine : HC 3,5-lutidine : HC	2,3,5-collidine : HC 2,4,6-collidine : HC 2,3,6-collidine : HC	2-éthylpyridine : N 3-éthylpyridine : N 4-éthylpyridine : N	2-propylpyridine : N 3-propylpyridine : N 4-propylpyridine : N	2-méthyl-5-éthylpyridine : HC 4-méthyl-2-éthylpyridine : N	
Multicase Casetox	Rongeurs	2-picoline : N 3-picoline : N 4-picoline : NC	2,3-lutidine : N 2,4-lutidine : N 2,5-lutidine : N 2,6-lutidine : N 3,4-lutidine : N 3,5-lutidine : NC	2,4,6-collidine : N 2,3,5-collidine : N 2,3,6-collidine : N	2-éthylpyridine : N 3-éthylpyridine : NC 4-éthylpyridine : NC	2-propylpyridine : N 3-propylpyridine : NC 4-propylpyridine : NC	2-méthyl-5-éthylpyridine : N 4-méthyl-2-éthylpyridine : N	
	Souris	Mâles	2-picoline : N 3-picoline : N 4-picoline : NC 2,6-lutidine : N 3,4-lutidine : N 3,5-lutidine : N	2,3-lutidine : N 2,4-lutidine : N 2,5-lutidine : N 2,6-lutidine : N 3,4-lutidine : N 3,5-lutidine : N	2,4,6-collidine : N 2,3,5-collidine : NC 2,3,6-collidine : N	2-éthylpyridine : N 3-éthylpyridine : NC 4-éthylpyridine : N	2-propylpyridine : N 3-propylpyridine : N 4-propylpyridine : NC	2-méthyl-5-éthylpyridine : N 4-méthyl-2-éthylpyridine : NC
		Femelles	2-picoline : N 3-picoline : N 4-picoline : NC 2,6-lutidine : N 3,4-lutidine : N 3,5-lutidine : N	2,3-lutidine : N 2,4-lutidine : N 2,5-lutidine : N 2,6-lutidine : N 3,4-lutidine : N 3,5-lutidine : N	2,4,6-collidine : N 2,3,5-collidine : N 2,3,6-collidine : N	2-éthylpyridine : N 3-éthylpyridine : NC 4-éthylpyridine : N	2-propylpyridine : N 3-propylpyridine : N 4-propylpyridine : NC	2-méthyl-5-éthylpyridine : N 4-méthyl-2-éthylpyridine : N
	Rats	Mâles	2-picoline : N 3-picoline : N 4-picoline : N 2,6-lutidine : N 3,4-lutidine : N 3,5-lutidine : N	2,3-lutidine : N 2,4-lutidine : N 2,5-lutidine : N 2,6-lutidine : N 3,4-lutidine : N 3,5-lutidine : N	2,4,6-collidine : N 2,3,5-collidine : N 2,3,6-collidine : N	2-éthylpyridine : N 3-éthylpyridine : N 4-éthylpyridine : N	2-propylpyridine : N 3-propylpyridine : N 4-propylpyridine : N	2-méthyl-5-éthylpyridine : N 4-méthyl-2-éthylpyridine : N
		Femelles	2-picoline : N 3-picoline : N 4-picoline : N 2,6-lutidine : N	2,3-lutidine : N 2,4-lutidine : NC 2,5-lutidine : N 2,6-lutidine : N	2,4,6-collidine : N 2,3,5-collidine : N 2,3,6-collidine : N	2-éthylpyridine : N 3-éthylpyridine : N 4-éthylpyridine : N	2-propylpyridine : N 3-propylpyridine : N 4-propylpyridine : N	2-méthyl-5-éthylpyridine : N 4-méthyl-2-

Modèle/substance		Picolines	Lutidines	Collidines	Éthylpyridines	Propylpyridines	Méthyl-, éthylpyridines	
			3,4-lutidine : N 3,5-lutidine : N				éthylpyridine : NC	
Topkat	Rats	Mâles	2-picoline : N 3-picoline : N 4-picoline : N	2,3-lutidine : N 2,4-lutidine : N 2,5-lutidine : N 2,6-lutidine : N 3,4-lutidine : N 3,5-lutidine : N	2,4,6-collidine : N 2,3,5-collidine : N 2,3,6-collidine : N	2-éthylpyridine : N 3-éthylpyridine : N 4-éthylpyridine : N	2-propylpyridine : NC 3-propylpyridine : N 4-propylpyridine : N	2-méthyl-5-éthylpyridine : N 4-méthyl-2-éthylpyridine : N
		Femelles	2-picoline : NC 3-picoline : NC 4-picoline : P	2,3-lutidine : NC 2,4-lutidine : NC 2,5-lutidine : NC 2,6-lutidine : NC 3,4-lutidine : NC 3,5-lutidine : NC	2,4,6-collidine : P 2,3,5-collidine : P 2,3,6-collidine : NC	2-éthylpyridine : NC 3-éthylpyridine : NC 4-éthylpyridine : NC	2-propylpyridine : NC 3-propylpyridine : NC 4-propylpyridine : NC	2-méthyl-5-éthylpyridine : NC 4-méthyl-2-éthylpyridine : NC
	Souris	Mâles	2-picoline : NC 3-picoline : NC 4-picoline : NC	2,3-lutidine : NC 2,4-lutidine : NC 2,5-lutidine : NC 2,6-lutidine : N 3,4-lutidine : NC 3,5-lutidine : NC	2,4,6-collidine : NC 2,3,5-collidine : NC 2,3,6-collidine : NC	2-éthylpyridine : NC 3-éthylpyridine : NC 4-éthylpyridine : NC	2-propylpyridine : NC 3-propylpyridine : NC 4-propylpyridine : NC	2-méthyl-5-éthylpyridine : N 4-méthyl-2-éthylpyridine : NC
		Femelles	2-picoline : N 3-picoline : P 4-picoline : P	2,3-lutidine : NC 2,4-lutidine : N 2,5-lutidine : N 2,6-lutidine : N 3,4-lutidine : NC 3,5-lutidine : P	2,4,6-collidine : N 2,3,5-collidine : NC 2,3,6-collidine : P	2-éthylpyridine : N 3-éthylpyridine : N 4-éthylpyridine : N	2-propylpyridine : N 3-propylpyridine : NC 4-propylpyridine : N	2-méthyl-5-éthylpyridine : NC 4-méthyl-2-éthylpyridine : N
Derek		Mammifères	Aucune alerte de cancérogénicité pour ces substances					

¹ N : négatif; P : positif; HC : hors du champ du modèle; NC : non concluant