

Distr. générale  
7 octobre 2016

Français  
Original : anglais



**Convention de Stockholm  
sur les polluants organiques  
persistants**

---

**Comité d'étude des polluants organiques persistants**  
**Douzième réunion**  
Rome, 19-23 septembre 2016

**Rapport du Comité d'étude des polluants organiques  
persistants sur les travaux de sa douzième réunion**

**Additif**

**Descriptif des risques concernant le dicofol**

À sa douzième réunion, le Comité d'étude des polluants organiques persistants a, par sa décision POPRC-12/1, adopté un descriptif des risques concernant le dicofol établi sur la base du projet figurant dans la note du Secrétariat (UNEP/POPS/POPRC.12/2), tel que révisé au cours de la réunion. Le texte du descriptif des risques ainsi adopté figure dans l'annexe du présent additif. Il n'a pas été revu par les services d'édition.

**Annexe**

**DICOFOL**

**DESCRIPTIF DES RISQUES**

**Septembre 2016**

## Table des matières

<b>Résumé .....</b>	<b>4</b>
<b>1. Introduction.....</b>	<b>6</b>
1.1 Identité chimique.....	6
1.2 Conclusion du Comité d'étude concernant les informations demandées à l'Annexe D .....	9
1.3 Sources des données .....	10
1.4 Statut de la substance chimique au regard des conventions internationales .....	10
<b>2. Informations récapitulatives pertinentes pour le descriptif des risques.....</b>	<b>11</b>
2.1 Sources.....	11
2.1.1 Production, commerce, stocks .....	11
2.1.2 Utilisations .....	12
2.1.3 Rejets dans l'environnement.....	13
2.2 Devenir dans l'environnement.....	13
2.2.1 Persistance .....	13
Dégradation abiotique.....	13
Dégradation biotique .....	14
Données de surveillance .....	16
Résumé de la persistance .....	17
2.2.2 Bioaccumulation .....	17
Évaluation préalable à partir des propriétés physico-chimiques.....	17
Études de bioconcentration et de bioaccumulation dans les organismes aquatiques.....	17
Études de la toxicocinétique et du métabolisme.....	18
Évaluation des modèles et des données de surveillance concernant la bioconcentration et la bioamplification .....	19
Résumé de la bioaccumulation.....	19
2.2.3 Potentiel de propagation à longue distance dans l'environnement.....	20
2.3 Exposition .....	21
2.3.1 Données de surveillance de l'environnement .....	21
2.3.2 Exposition humaine.....	24
2.4 Évaluation des dangers du point de vue des effets préoccupants.....	26
Effets nocifs sur les organismes aquatiques.....	26
Effets nocifs sur les organismes terrestres .....	26
Résumé des effets écotoxicologiques .....	28
Effets nocifs sur la santé humaine .....	28
Études épidémiologiques .....	30
Neurotoxicité chez l'être humain .....	31
Immunotoxicité.....	31
Perturbation endocrinienne .....	31
<b>3. Synthèse des informations .....</b>	<b>33</b>
<b>4. Conclusion .....</b>	<b>35</b>
<b>5. Références.....</b>	<b>37</b>

## Résumé

1. Le dicofol est un pesticide organochloré possédant deux isomères (*p,p'*-dicofol et *o,p'*-dicofol). Le dicofol technique est constitué de 80-85 % de *p,p'*-dicofol et 15-20 % d'*o,p'*-dicofol, ainsi que de DDT et d'autres impuretés de concentrations variables. Plusieurs pays ont adopté des réglementations relatives à la teneur en SDDT du dicofol commercial. Selon la norme FAO 123/TC/S/F (1992), la SDDT doit être inférieure à 0,1 %. En Australie, au Brésil, au Canada, aux États-Unis, au Japon et dans l'Union européenne, la limite est fixée à 0,1 %. Le dicofol a été mis sur le marché vers le milieu des années 1950 comme miticide et acaricide et a été principalement utilisé en Asie de l'Est et du Sud-Est, sur la côte méditerranéenne ainsi qu'en Amérique du Nord et centrale. Il est strictement réglementé ou interdit dans de nombreux pays et son utilisation a enregistré une nette baisse au cours de la dernière décennie (environ 80 % entre 2000 et 2012).

2. Les données de laboratoire montrent que le dicofol ne peut pas persister dans l'eau ou les sédiments dans des conditions neutres ou alcalines, car il est rapidement hydrolysé à ces pH, mais il est considéré persistant dans des conditions acides, car l'isomère *p,p'* (dominant à 80-85 %) remplit le critère de persistance dans l'eau stérile à pH 5 (PNUE, 2014); au vu des données factuelles présentées, le dicofol est donc vraisemblablement problématique pour les formations aquatiques naturellement acides. Plusieurs tests de simulation dans les sols montrent en outre qu'il est persistant dans le sol, les demi-vies étant supérieures à 180 jours d'après certains résultats. Dans des études en milieu réel de la dissipation dans le sol réalisées en Floride et en Californie, les demi-vies de dissipation étaient comprises entre 7 et 113 jours pour le dicofol (U.S. EPA, 1998). Les données expérimentales montrent que la dégradation abiotique ou biotique est variable en fonction du pH du compartiment environnemental récepteur, les demi-vies de dégradation étant supérieures dans des conditions acides. Plusieurs études en laboratoire ont montré une faible minéralisation du dicofol (U.S. EPA, 2009). De récentes données de surveillance ont montré que le dicofol est suffisamment persistant pour être transporté par le biais des apports fluviaux jusqu'à l'océan et il a été détecté dans des couches sédimentaires profondes datant de plusieurs dizaines d'années. Une étude a mesuré le dicofol dans des régions reculées (Zhong *et al.*, 2012).

3. L'équipe spéciale de la Commission économique des Nations Unies pour l'Europe sur les POP au titre de la Convention sur la pollution atmosphérique transfrontière à longue distance a conclu que le projet de descriptif des risques concernant le dicofol fournissait suffisamment d'information pour déterminer que le dicofol est persistant au regard des valeurs numériques indicatives pour la persistance énoncées dans la décision EB 1998/2 de l'Organe exécutif fondées sur la demi-vie dans l'eau à pH inférieur ou égal à 5. Elle a conclu que « d'après les données relatives à la persistance, la bioaccumulation, la toxicité et la surveillance de l'air provenant de l'Arctique, on disposait de suffisamment d'informations montrant que la substance était susceptible d'avoir des effets nocifs importants sur la santé humaine et/ou l'environnement du fait d'une propagation à longue distance ». Cette conclusion contenait également l'avis divergent d'un expert. Par conséquent, il a été conclu que le dicofol est par ailleurs suffisamment persistant pour en justifier l'examen dans le cadre de la présente Convention.

4. Les valeurs de log  $K_{oe}$  signalées pour le dicofol sont comprises entre 3,5 et 6,06. Son potentiel de bioconcentration dans les organismes aquatiques est confirmé par les données expérimentales. Les facteurs de bioconcentration (FBC) observés chez le crapet arlequin et la carpe commune sont compris entre 6 100 et 10 000. À l'état d'équilibre, le FBC chez le crapet arlequin est de 25 000. Dans un essai sur le cycle de vie complet chez la tête-de-boule, le FBC maximum observé était de 43 000. Les FBC élevés à l'état d'équilibre sont une indication de la faible vitesse d'élimination chez les poissons, la demi-vie y étant de 33 jours. Les estimations issues des modèles montrent que le dicofol peut s'accumuler dans les espèces aquatiques avec des FBC >5 000 l/kg p.p. Les coefficients de partage octanol/eau et octanol/air, indicateurs du potentiel de bioaccumulation chez les animaux terrestres pour l'évaluation préalable des POP, montrent qu'il pourrait y avoir une bioaccumulation dans les espèces terrestres, si l'on ne tient pas compte du métabolisme. On a observé des demi-vies d'environ 14 jours chez les mammifères.

5. Les produits de dégradation sont pris en compte dans le descriptif des risques concernant le dicofol. Les principaux produits de dégradation du dicofol qui soient plus persistants que lui sont notamment la DCBP (dichlorobenzophénone), le FW-152 (2,2-dichloro-1,1-bis (4-chlorophényl) éthanol), le DCBH (dichlorobenzhydrol), l'OH-DCBP (3-hydroxy-dichlorobenzophénone) et le DCBA (acide dichlorobenzilique). La DCBP, le FW-152 et le DCBH s'accumulaient dans une étude eau/sédiment et peuvent être considérés comme persistants dans les sédiments. D'après l'U.S. EPA (2009), la demi-vie est de 313 jours dans le sol pour le *p,p'*-dicofol et ses principaux produits de dégradation et de 32 jours pour le *p,p'*-dicofol seul dans des conditions légèrement alcalines. Les valeurs de log  $K_{oe}$  issues des modèles pour les métabolites sont inférieures au seuil de 5 fixé comme

critère de sélection. Pour les métabolites du dicofol (DCBP, FW-152, DCBH et OH-DCBP), des valeurs de  $\log K_{oe}$  comprises entre 3,96 et 4,89 (EPISuite v.4.0) sont citées par l'U.S. EPA (2009). Kelly *et al.* (2007) ont avancé que la bioamplification du dicofol dans les réseaux trophiques terrestres est particulièrement pertinente du fait de sa valeur de  $\log K_{oa}$  élevée. Les valeurs de  $\log K_{oe}$  et de  $\log K_{oa}$  pour les métabolites se trouvent dans une fourchette traduisant un potentiel de bioaccumulation élevé dans les organismes terrestres d'après Kelly *et al.* (2007) et ECHA (2008). En l'absence de données expérimentales, le potentiel de bioconcentration estimé à l'aide d'un modèle de relations quantitatives structure-activité pour le métabolite *o,p'*-FW-152 est élevé (FBC = 5 888 l/kg chez les poissons). Les  $CL_{50}$  pour la toxicité aiguë de la *p,p'*-DCBP et du *p,p'*-FW-152 chez la truite arc-en-ciel sont >2,29 mg/l et 0,24 mg/l, respectivement et le *p,p'*-FW-152 présente donc une toxicité élevée pour les poissons. Il a été observé que le métabolite *p,p'*-DCBP manifestait une forte activité anti-androgène dans les essais *in vitro*. S'agissant de la persistance globale, du potentiel de propagation à longue distance, de la distance de transport caractéristique et de l'efficacité du transfert des métabolites, on peut conclure que les métabolites possèdent une persistance globale inférieure à celles du *p,p'*-DDT, de l'aldrine et de l'endrine, mais des valeurs estimées du potentiel de propagation à longue distance comparables ou supérieures à celles de ces polluants organiques persistants connus. Notamment, le métabolite FW-152 remplit les critères de persistance, bioaccumulation et toxicité de l'Annexe D, et les résidus de dicofol y compris le FW-152 sont susceptibles de remplir les critères de propagation à longue distance.

6. Le potentiel de propagation à longue distance du dicofol a été confirmé par les renseignements préalables issus des données physico-chimiques, les demi-vies de dégradation dans l'air estimées, l'application des modèles de propagation à longue distance et les données de surveillance provenant des régions reculées. L'oxydation atmosphérique par les radicaux hydroxyles (OH) est une voie possible d'élimination du dicofol dans l'atmosphère. En fonction des concentrations de ces radicaux, les demi-vies sont comprises entre 3,1 et 4,7 jours.

7. Les résultats des modèles de propagation à longue distance montrent que le dicofol peut être transporté jusqu'à des régions reculées avec une efficacité modérée et possède une capacité modélisée élevée d'enrichissement dans l'environnement arctique. Les données de surveillance provenant des régions reculées sont limitées, mais le transport dans l'air ou l'eau de mer jusqu'au Haut-Arctique montre que le dicofol peut être détecté loin de ses sources du fait de sa propagation à longue distance. Aucune mesure sur les biotes des régions reculées n'a été trouvée dans la littérature. Cela pourrait s'expliquer, entre autres raisons, par les difficultés que pose l'analyse correcte du dicofol.

8. Dans la plupart des études de surveillance environnementale récentes, le dicofol n'est pas mesuré directement, mais le rapport des isomères du DDT mesurés (*o,p'*-DDT/*p,p'*-DDT) traduit l'application de dicofol, ce qui amène à la conclusion que le dicofol est l'une des sources de la pollution actuelle au DDT, du moins dans les régions où l'on utilise le dicofol. Le recours aux rapports des isomères pour déterminer les sources d'émission de DDT (DDT technique ou dicofol) est affecté par les différences entre les isomères en termes de dégradation dans divers milieux, de solubilité dans l'eau et de pression de vapeur. Il convient donc d'user avec précaution des rapports des isomères pour déterminer les sources d'émission de DDT.

9. Le dicofol est classé en termes de dangers pour l'environnement dans le Système général harmonisé dans les catégories très toxique pour les organismes aquatiques (H400) et très toxique pour les organismes aquatiques avec des effets durables (H410). Les concentrations minimales avec effet observé en exposition aiguë ( $CL_{50, 96 \text{ heures}}$ ) et chronique (CSEO<sub>95 jours</sub>) chez diverses espèces de poissons étaient de 0,012 et 0,0044 mg/l, respectivement.

10. Le dicofol présente des effets sur la reproduction, tels que l'amincissement de la coquille des œufs et la féminisation des embryons mâles chez les oiseaux. La présence de dicofol, de DCBP et de FW-152 dans les œufs d'oiseaux traduit un transfert de la mère à la descendance. Le dicofol a été détecté dans divers compartiments environnementaux et biotes. S'agissant des concentrations avec effet chronique et aigu calculées en laboratoire pour le dicofol (par exemple, CSEO<sub>poisson</sub> = 0,0044 mg/l), les concentrations environnementales détectées dans les masses d'eau de régions où l'on utilise le dicofol (0,0009 – 0,0058 mg/l, Bishnu *et al.*, 2009) pourraient signifier la possibilité d'effets nocifs sur la vie sauvage à l'échelle locale et régionale.

11. Le métabolisme du dicofol a été étudié chez des rongeurs de laboratoire. Après absorption, le dicofol se retrouve préférentiellement dans les tissus adipeux, mais aussi dans les muscles, les poumons, les testicules, le foie, les reins, le cerveau et le cœur, et est éliminé principalement dans les fèces. La rétention de dicofol est supérieure dans les tissus adipeux des femelles. Chez l'être humain, le dicofol ou ses produits de dégradation ont été détectés dans le lait maternel, le sang, le colostrum et les tissus adipeux à des concentrations situées dans le bas de la fourchette des ng/g et ng/ml

(Haraguchi *et al.*, 2009; Lessenger et Riley, 1991; Wang *et al.*, 2011; Lucardo *et al.*, 2013b; Wang *et al.*, 2014). La concentration maximale de 559 ng/g a été observée dans les tissus adipeux (Wang *et al.*, 2011).

12. Le dicofol présente une toxicité aigüe modérée chez les mammifères, les signes communs de toxicité étant notamment la diminution de l'activité motrice spontanée, l'ataxie, la passivité, la somnolence, la prostration et des tremblements occasionnels. Les effets toxiques chroniques touchent le foie, la thyroïde, les glandes surrénaliennes, le cerveau, le cœur et les testicules. Un certain nombre d'études *in vitro* récentes démontrent une interaction avec le système endocrinien, une liaison aux protéines, une induction enzymatique et une interférence avec d'autres substances chimiques. En Europe, une liste prioritaire de perturbateurs endocriniens a été dressée afin de favoriser l'action sur les substances les plus prioritaires. Elle contenait les catégories suivantes : catégorie 1 (activité biologique de perturbation endocrinienne démontrée chez au moins une espèce sur des animaux intacts), catégorie 2 (activité biologique de perturbation endocrinienne démontrée au moins *in vitro*) ou catégorie 3 (activité biologique de perturbation endocrinienne non démontrée ou données indisponibles). Au vu des données factuelles disponibles, le dicofol a été classé dans la catégorie 2 pour la faune sauvage et dans la catégorie 3 pour les êtres humains (DHI, 2007). Le dicofol a plus récemment été traité à titre illustratif dans une évaluation des perturbateurs endocriniens potentiels en Europe de Kortenkamp *et al.* (2012), qui citaient une étude de Roberts (2007) sur la neurotoxicité pour le développement par le biais de mécanismes de perturbation endocrinienne de cette substance chez l'enfant.

13. Il existe des preuves de neurotoxicité, d'effets immunitaires et d'effets sur la reproduction. L'évaluation du dicofol par le CIRC (1998) a conclu qu'il n'avait pas été possible d'évaluer globalement la mutagénicité du dicofol et l'on dispose de preuves limitées que le dicofol est cancérigène chez des animaux expérimentaux et de données insuffisantes pour évaluer sa cancérigénicité chez l'être humain. Des études épidémiologiques récentes ont montré une relation entre l'exposition au dicofol et un nombre accru de cancers de la prostate. Certaines études épidémiologiques ont noté un lien entre l'exposition au dicofol et le cancer de la prostate chez l'homme et la leucémie, la maladie de Hodgkin et les troubles autistiques chez l'enfant. Les limites de ces études ne permettent pas d'établir des liens causaux définitifs, mais elles illustrent la crainte que l'exposition au dicofol puisse avoir des effets nocifs également chez l'être humain. L'évaluation des risques pour le consommateur a clairement démontré que l'exposition dépassait les limites acceptables de plusieurs ordres de grandeur (EFSA, 2011).

14. Compte tenu de ses propriétés intrinsèques, le dicofol est susceptible, du fait de sa propagation à longue distance dans l'environnement, d'avoir des effets nocifs importants sur l'environnement et pourrait occasionner des effets néfastes considérables sur la santé humaine justifiant l'adoption de mesures au niveau mondial.

## 1. Introduction

15. En mai 2013, l'Union européenne et ses États membres ont présenté une proposition visant à inscrire le dicofol aux Annexes A, B et/ou C de la Convention de Stockholm (UNEP/POPS/POPRC.9/3), qui a été examinée par le Comité d'étude des polluants organiques persistants à ses neuvième et dixième réunions tenues en octobre 2013 et 2014.

16. Le dicofol est un pesticide organochloré miticide et acaricide introduit commercialement en 1955 (OMS, 1996). Il a été utilisé principalement en Asie de l'Est et du Sud-Est, sur la côte méditerranéenne ainsi qu'en Amérique du Nord et centrale (Li *et al.*, 2014a). Ses utilisations prévues englobent les fruits, les légumes, les plantes ornementales, les cultures de plein champ, le coton, les plantations de sapins de Noël et les bâtiments et structures extérieures non agricoles (U.S. EPA, 1998; Li *et al.*, 2014a). S'agissant du mode d'action sur les organismes visés, d'après l'OMS (1996) le dicofol stimule la transmission axonale de l'influx nerveux, que l'on pense être liée à l'inhibition des ATPases dans le système nerveux central. Les signes de toxicité sont cohérents avec une altération du système nerveux central. Toutefois, l'Insecticide Resistance Action Committee (IRAC) a récemment classé le mode d'action concernant l'efficacité du dicofol comme inconnu ou incertain (IRAC, 2008, cité dans U.S. EPA, 2009). D'après Sanchez *et al.* (2010), le dicofol agit comme un inhibiteur du transport électronique mitochondrial.

### 1.1 Identité chimique

17. Le dicofol possède deux isomères à savoir le *p,p'*-dicofol et l'*o,p'*-dicofol. Le produit technique (pur à 95 %) se présente sous la forme d'une huile visqueuse brune composée de 80-85 % de *p,p'*-dicofol et de 15-20 % d'*o,p'*-dicofol et contient jusqu'à 18 impuretés. La forme la plus pure contient

généralement plus de 95 % de dicofol et moins de 0,1 % de DDT et de composés apparentés (ΣDDT, c'est-à-dire DDT, DDE et DDD) (OMS, 1996). Voir les tableaux 1.1-1 et 1.1-2 pour l'identité chimique du dicofol et de ses produits de dégradation. On trouvera d'autres informations sur les métabolites du dicofol dans le tableau 2 figurant dans le document d'information UNEP/POPS/POPRC.11/INF/5.

Tableau 1.1-1 : Identité chimique du dicofol

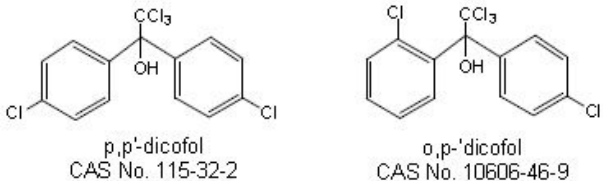
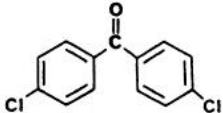
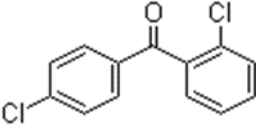
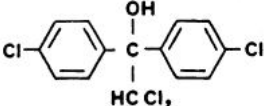
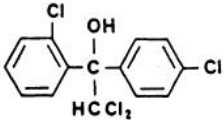
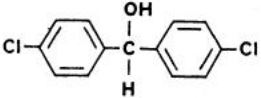
Nom commun Appellation UICPA Nom chimique CAS	Dicofol 2,2,2-trichloro-1,-bis(4-chlorophényl)éthanol Benzèneméthanol, 4-chloro- $\alpha$ -(4-chlorophényl)- $\alpha$ -(trichlorométhyl)- (CAS) <sup>1</sup> 4-chloro-alpha-(4-chlorophényl)- $\alpha$ -(trichlorométhyl) benzène méthanol (OMS, 1996) 1,1 bis(4'-chlorophényl)2,2,2-trichloroéthanol (UNEP/POPS/POPRC.9/3)
Autres noms	1,1-bis(4-chlorophényl)-2,2,2-trichloroéthanol et 1-(2-chlorophényl)-1-(4-chlorophényl)-2,2,2-trichloroéthanol (isomères <i>p,p'</i> et <i>o,p'</i> ) (U.S. EPA, 1998)
N° CAS	115-32-2 (dicofol; <i>p,p'</i> -dicofol); 10606-46-9 ( <i>o,p'</i> -dicofol)
Noms commerciaux	1,1-bis(chlorophényl)-2,2,2-trichloroéthanol; 4-chloro- $\alpha$ -(4-chlorophényl)- $\alpha$ -(trichlorométhyl); Acarin; Benzèneméthanol; Carbox; Cekudifol; CPCA; Décofol; Dicaron; Dichlorokelthane; Dicomite; Difol; DTMC; ENT 23648; FW293; Hilfol; Hilfol 18,5 EC; Kelthane; Kelthanéthanol; Kelthane A; Kelthane (DOT); Kelthane Dust Base; Kelthane 35; Milbol; Mitigan; <i>p,p</i> dicofol; NA2761 (DOT); NCI-C00486 (OMS, 1996).
Formule moléculaire	C <sub>14</sub> H <sub>9</sub> Cl <sub>5</sub> O
Poids moléculaire	370.49
Formules structurelles des isomères	 <p style="text-align: center;"> <span style="margin-right: 150px;"><i>p,p'</i>-dicofol CAS No. 115-32-2</span> <span><i>o,p'</i>-dicofol CAS No. 10606-46-9</span> </p>

Tableau 1.1-2 : Identité chimique des produits de dégradation du dicofol dans l'environnement (Sources : U.S. EPA, 2009; Espagne, 2006; Registre CAS, 2015; Chemspider, 2015)

Substance chimique (No. CAS)	Nom chimique	Masse moléculaire (g/mol)	Structure
<i>p,p'</i> -DCBP (90-98-2)	4,4'-dichlorobenzophénone	251	
<i>o,p'</i> -DCBP (85-29-0)	2,4'-dichlorobenzophénone	251	
<i>p,p'</i> -FW-152	1,1-bis(4-chlorophényl)-2,2-dichloroéthanol	336	
<i>o,p'</i> -FW-152	1-(2-chlorophényl)-1-(4'-chlorophényl)-2,2-dichloroéthanol	336	
<i>p,p'</i> -DCBH (90-97-1)	4,4'-dichlorobenzhydrol	253	

<sup>1</sup> <http://www.cas.org/content/chemical-substances>

Substance chimique (No. CAS)	Nom chimique	Masse moléculaire (g/mol)	Structure
<i>o,p'</i> -DCBH (43171-49-9)	2,4'-dichlorobenzhydrol	253	
<i>o,p'</i> -DCBA	acide 2,4'-dichlorobenzilique	297	
<i>p,p'</i> -DCBA (23851-46-9)	Acide bis(4-chlorophényl)(hydroxy)acétique, acide 4,4'-dichlorobenzilique	297	
3-OH- <i>p,p'</i> -DCBP	3-hydroxy-4,4'-dichlorobenzophénone	267	

### Propriétés physico-chimiques

18. Le dicofol présente une solubilité dans l'eau d'environ 1 mg/l et une faible pression de vapeur. Sa constante de Henry traduit une faible volatilité depuis l'eau et son évaporation depuis la surface des sols humides ne devrait pas constituer un processus de devenir important (HSDB, 2015). Toutefois, les valeurs signalées diffèrent considérablement (voir tableau 1.1-2). Zhong *et al.* (2014) ont suggéré que la faible constante de Henry et la valeur de  $\log K_{oa}$  supérieure favoriseraient l'élimination du dicofol de l'atmosphère ainsi que sa présence dans l'eau de mer. Sa pression de vapeur de  $5,3 \cdot 10^{-5}$  à 25 °C montre que le dicofol rejeté dans l'air existera à la fois dans les phases gazeuse et particulaire dans l'atmosphère (HSDB, 2015). Le dicofol absorbe les rayonnements lumineux supérieurs à 290 nm (HSDB, 2015).

Tableau 1.1-3 : Exemples de propriétés physico-chimiques

Propriétés	Résultats	Sources
Point de fusion, °C	77.5 78.5 - 79.5	Mackay <i>et al.</i> (2006) Tomlin (2001) dans Rasenberg (2003)
Point d'ébullition, °C	180 193 225	0.1 mmHg, Mackay <i>et al.</i> (2006) 0.1 mmHg, Mackay <i>et al.</i> (2006) 665 Pa, UNEP/FAO/RC/CRC.2/14/Add.4
Densité, g/cm <sup>3</sup>	1.45	Tomlin (1994) dans Mackay <i>et al.</i> (2006)
Solubilité dans l'eau, mg/l, à 25 °C	0.8 1.32	Mackay <i>et al.</i> (2006) U.S. EPA (2009)
Pression de vapeur, Pa, à 25 °C	$5.3 \times 10^{-5}$ $2.5 \times 10^{-4}$	Mackay <i>et al.</i> (2006) PPDB (2012), cité dans UNEP/POPS/POPRC.8/INF/13
Constante de Henry	$5.66 \times 10^{-5}$ Pa m <sup>3</sup> /mol (25 °C) $2.45 \times 10^{-2}$ Pa m <sup>3</sup> /mol (25 °C)  $1.44 \times 10^{-7}$ atm m <sup>2</sup> /mol	Mackay <i>et al.</i> (2006) PPDB (2012), dans UNEP/POPS/POPRC.8/INF/13 ; Saito <i>et al.</i> (1993), cités dans Zhong <i>et al.</i> (2014) U.S. EPA (1998)
Coefficient de partage octanol/eau (log $K_{oe}$ )	3.5 3.54 – 4.28 4.08 – 5.02 5.02 6.06	Kelly <i>et al.</i> (2007) Mackay <i>et al.</i> (2006) Rasenberg (2003) Li <i>et al.</i> (2014a, Informations à l'appui), valeur mesurée recommandée par EPISuite™ U.S. EPA (2009), valeur mesurée
Coefficient de partage carbone organique/eau (log $K_{oc}$ )	3.8	U.S. EPA (2009)



Propriétés	Résultats	Sources
Coefficient de partage air/eau (log K <sub>ae</sub> )	-5.01	UNEP/POPS/POPRC.8/INF/13 (valeur mesurée recommandée par EPISuite v.4.0)
Coefficient de partage air/octanol (log K <sub>oa</sub> )	8.9	Kelly <i>et al.</i> (2007)
	9.3	UNEP/POPS/POPRC.8/INF/13 (valeur estimée, EPISuite v.4.0)
	10.03	Li <i>et al.</i> (2014a, Informations à l'appui)

Tableau 1.1-4 : Exemples de propriétés physico-chimiques des produits de dégradation

Nom	Solubilité dans l'eau	Log K <sub>oe</sub>	Log K <sub>ae</sub>
DCBP	3.8 mg/l à 25 °C <sup>b</sup> 7.8 mg/l <sup>b</sup>	4.44 <sup>a</sup> 4.62 (expérimentale) <sup>b</sup>	-5.005 <sup>a</sup>
FW-152	1.6 mg/l à 25 °C 1.8 mg/l	4.85 <sup>a</sup>	-4.436 <sup>a</sup>
DCBH	28.3 à 25 °C <sup>b</sup> 19.2 mg/l <sup>b</sup>	4.0 <sup>a</sup>	-6.404 <sup>a</sup>
DCBA	99.7 à 25 °C <sup>b</sup> 306.09 mg/l <sup>b</sup>	3.54 <sup>b</sup>	-7.903 <sup>b</sup>
3-OH-DCBP	30.2 mg/l à 25 °C (WSKOW v.1.42) <sup>c</sup> 235.9 mg/l <sup>c</sup>	3.96 <sup>a</sup> 4.15 <sup>b</sup>	-8.343 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> U.S. EPA (2009), valeur maximale calculée dans EPISuite

<sup>b</sup> Chemspider (2015)

<sup>c</sup> EPISuite (2015)

### Méthode d'analyse

19. L'analyse du dicofol pose plusieurs difficultés, qui ont été prises en compte pour évaluer la fiabilité des résultats des études, à savoir que le dicofol subit une dégradation thermique pendant l'analyse, peut se dégrader en *p,p'*-dichlorobenzophénone (DCBP) et ne peut être distingué d'autres sources de DCBP si l'on ne détecte que la DCBP, vu que la *p,p'*-DCBP est également un produit de la dégradation du chlorobenzilate, du chloropropylate et du DDT (U.S. EPA, 2009). La DCBP peut également se dégrader à pH élevé (EURL-SRM, 2013). Si l'analyse du dicofol ne prévoit pas de mesures de la DCBP au cours de l'étude, ses résultats pourraient sous-estimer les concentrations de dicofol présent. La sensibilité de la chromatographie en phase liquide-spectrométrie de masse MS/MS pour le dicofol étant très mauvaise, le composé est généralement analysé par chromatographie en phase gazeuse (par exemple, à l'aide d'un détecteur à capture d'électrons ou d'un détecteur de masse ou par spectrométrie de masse MS/MS). Toutefois, l'analyse par chromatographie en phase gazeuse est très difficile en raison de la faible reproductibilité de la décomposition du dicofol dans l'injecteur chaud et du risque de décomposition complète. Le moyen le plus efficace d'éliminer toutes ces sources d'erreur est d'utiliser du dicofol radiomarqué (par exemple, le dicofol-D8) comme étalon interne (EURL-SRM, 2013). Eng *et al.* (2016) ont examiné cette question pour la surveillance de l'air en employant une méthode novatrice, qui a fourni des mesures fiables du dicofol par échantillonnage d'air passif, grâce à une méthodologie qui force la transformation complète du dicofol en DCBP.

20. Les procédés d'extraction et de nettoyage à l'eau et avec d'autres solvants, tels que l'acétonitrile, peuvent également entraîner la dégradation du dicofol (Espagne, 2006). Une autre méthode d'évaluation du dicofol aux fins de la surveillance environnementale repose sur l'utilisation des isomères du DDT. Lorsque les rapports des isomères du DDT dans le DDT technique (*o,p'*-DDT/*p,p'*-DDT) et le dicofol diffèrent, il est possible de déduire la quantité de rejets liés au dicofol à partir de la surveillance des isomères de DDT. Vu que les voies de dégradation dans le sol, les sédiments et l'eau peuvent varier en fonctions des conditions environnementales spécifiques, il convient toutefois de prêter un grand soin à la méthodologie et à l'interprétation des résultats (voir section 2.3.1).

## 1.2 Conclusion du Comité d'étude concernant les informations demandées à l'Annexe D

21. Le Comité d'étude des polluants organiques persistants a évalué la proposition relative au dicofol (UNEP/POPS/POPRC.9/3) conformément aux exigences de l'Annexe D de la Convention de Stockholm à ses neuvième et dixième réunions à Rome. Dans sa décision POPRC-10/3, il est parvenu à la conclusion que le dicofol satisfait aux critères de sélection spécifiés à l'Annexe D. Il a également

décidé de créer un groupe de travail spécial chargé d'examiner plus avant la proposition et d'établir un projet de descriptif des risques conformément à l'Annexe E de la Convention. À la onzième réunion du Comité, le projet de descriptif des risques du dicofol a été examiné, et il a été convenu dans la décision POPRC-11/2 de reporter la décision à ce sujet à la douzième réunion.

### 1.3 Sources des données

22. Le projet de descriptif des risques s'appuie sur les sources de données suivantes :

- a) Proposition présentée par la Communauté européenne et ses États membres qui sont Parties à la Convention, (UNEP/POPS/POPRC.9/3, UNEP/POPS/POPRC.7/INF/3), 2013;
- b) Décision POPRC-10/3 du Comité d'étude des polluants organiques persistants, 2014;
- c) Document d'information sur le dicofol, UNEP/POPS/POPRC.8/INF/13 (<http://chm.pops.int/Convention/POPsReviewCommittee/POPRCMeetings/POPRC8/POPRC7WorkingDocuments/tabid/2801/Default.aspx>, 2015-01-15);
- d) Informations soumises par les Parties et observateurs conformément à l'Annexe E de la Convention : Albanie, Chine, Équateur, États-Unis d'Amérique, Japon, Kenya, Mali, Pays-Bas, Serbie, Suède, International POPs Elimination Network (IPEN) et Pesticide Action Network (PAN); Conférence circumpolaire inuit;
- e) Ces informations sont disponibles sur le site Web de la Convention ([http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC10/POPRC10Followup/Dicofol\(AnnexEinformation\)/tabid/4293/Default.aspx](http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC10/POPRC10Followup/Dicofol(AnnexEinformation)/tabid/4293/Default.aspx), 2015-01-15);
- f) International Programme on Chemical Safety, Dicofol, WHO/FAO Data Sheets on Pesticides No. 81. Organisation mondiale de la Santé. Genève, juillet 1996 ([http://www.inchem.org/documents/pds/pds/pest81\\_e.htm](http://www.inchem.org/documents/pds/pds/pest81_e.htm), 2015-01-15);
- g) Commission OSPAR, 2002. Hazardous Substances Series, Dicofol. ([http://www.ospar.org/v\\_publications/download.asp?v1=p00150](http://www.ospar.org/v_publications/download.asp?v1=p00150), 2015-01-15);
- h) U.S. EPA, 1998. Reregistration Eligibility Decision (RED), Dicofol ([http://envirocancer.cornell.edu/turf/pdf/dicofol\\_red.pdf](http://envirocancer.cornell.edu/turf/pdf/dicofol_red.pdf), 2015-01-15);
- i) U.S. EPA, 2009. Risks of Dicofol Use to Federally Threatened California Red-legged Frog (*Rana aurora draytonii*) (<http://www.epa.gov/espp/litstatus/effects/redleg-frog/dicofol/analysis.pdf>, 2015-01-15).

Une recherche documentaire dans des bases de données publiques a en outre été effectuée en se focalisant sur la littérature scientifique récente. Les bases de données suivantes ont été utilisées : ECOTOX, la base de données de l'Union européenne sur la protection des végétaux, la base de données de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) sur les pesticides, Pubmed, la base de données de SRC sur le devenir dans l'environnement, le portail eChem de l'OCDE, TOXNET, la Carcinogenic Potency Database, la base de données de l'Institut national de technologie et d'évaluation (NITE) du Japon, GESTIS, la Bibliothèque et les réseaux d'information à l'appui des connaissances WHOLIS de l'OMS, la base de données Inchem de l'IPCS, les Biocatalysis/Biodegradation databases, la base de données sur les pesticides du PAN, Google scientific search, U:search (University search, toutes les revues électroniques).

### 1.4 Statut de la substance chimique au regard des conventions internationales

23. Le dicofol est soumis à un nombre limité de conventions et de traités internationaux :

- a) En décembre 2009, il a été proposé d'inscrire le dicofol à l'Annexe I (interdiction de la production et de l'utilisation) du Protocole d'Aarhus à la Convention sur la pollution atmosphérique transfrontière à longue distance relatif aux polluants organiques persistants. L'équipe spéciale sur les POP (à l'exception d'un expert) a conclu que le dicofol satisfait au critère de valeur numérique indicative pour la persistance de la décision EB 1998/2 de l'Organe exécutif. Toutefois, aucune mesure définitive se rapportant au dicofol n'a été prise dans le cadre de ce protocole en attendant l'examen plus poussé dans le cadre de la Convention de Stockholm. En décembre 2013, l'Organe exécutif a décidé de reporter toute discussion sur le dicofol jusqu'après la septième réunion de la Conférence des Parties à la Convention de Stockholm en 2015<sup>2</sup> (Informations demandées à l'Annexe E, États-Unis d'Amérique, 2015);

<sup>2</sup> [http://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/documents/2013/air/eb/ECE\\_EB.AIR\\_122\\_E.pdf](http://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/documents/2013/air/eb/ECE_EB.AIR_122_E.pdf)

b) La Commission OSPAR a ajouté le dicofol à la liste des produits chimiques devant faire l'objet de mesures prioritaires (2004). On trouvera de plus amples informations à l'adresse <http://www.ospar.org/>;

c) En 2012, le Comité d'étude des produits chimiques de la Convention de Rotterdam sur la procédure de consentement préalable en connaissance de cause applicable à certains produits chimiques et pesticides dangereux qui font l'objet d'un commerce international a décidé qu'il manquait encore une notification d'une autre région PIC et n'a donc pas recommandé l'inscription du dicofol à l'Annexe III de la Convention pour le moment;

d) Depuis 2009, les dérogations spécifiques pour le DDT (dichlorodiphényltrichloroéthane) inscrit à l'Annexe B de la Convention de Stockholm comme intermédiaire pour la production de dicofol ont expiré et aucun nouvel enregistrement ne peut être accepté pour ces dérogations spécifiques. Toutefois, l'utilisation comme intermédiaire en circuit fermé sur un site déterminé de DDT chimiquement transformé lors de la production d'autres substances chimiques qui, compte tenu des critères énoncés au paragraphe 1 de l'Annexe D, ne présentent pas les caractéristiques d'un polluant organique persistant reste autorisée sur notification au Secrétariat.

## 2. Informations récapitulatives pertinentes pour le descriptif des risques

### 2.1 Sources

#### 2.1.1 Production, commerce, stocks

24. Le dicofol est produit à partir de DDT technique par hydroxylation (van de Plassche *et al.*, 2003). Plusieurs pays ont adopté des réglementations relatives à la teneur en  $\Sigma$ DDT du dicofol commercial. Selon la norme FAO/OMS 123/TC/S/F (1992), la  $\Sigma$ DDT doit être inférieure à 0,1 %. En Australie, au Brésil, au Canada, aux États-Unis, au Japon et dans l'Union européenne, la limite est fixée à 0,1 % (van de Plassche *et al.*, 2003). D'après Qiu *et al.* (2005), dans la réglementation chinoise, le DDT à l'état d'impuretés doit être inférieur à 0,5 % du dicofol technique ou 0,1 % du dicofol préparé depuis 2003. Toutefois, on trouve toujours des préparations de dicofol où la  $\Sigma$ DDT à l'état d'impuretés dépasse ces normes sur le marché chinois après cette date. D'après les auteurs, la teneur moyenne d'*o,p'*-DDT, de *p,p'*-Cl-DDT, d'*o,p'*-DDE et de *p,p'*-DDT dans 23 préparations de dicofol du commerce était de 11,4, 6,9, 4,4 et 1,7 %, respectivement, soit une teneur en  $\Sigma$ DDT de 24,4 %. Turgut (2009) a en outre étudié des préparations de dicofol commercialisées sur le marché turc. La teneur en  $\Sigma$ DDT du dicofol préparé était comprise entre 0,3 % et 14,3 %. On observait une teneur en  $\Sigma$ DDT de 3,5 % dans du dicofol produit en Inde (van de Plassche *et al.*, 2003).

25. La production mondiale de dicofol était estimée à 5 500 tonnes/an entre 2000 et 2007, et celle des États-Unis à 160 tonnes/an entre 1999 et 2004 (Hoferkamp *et al.*, 2010). L'Espagne a produit environ 1 500 tonnes/an (préparation effectuée en Italie) et utilisé 100 à 150 tonnes en 2000 (van de Plassche *et al.*, 2003). Jusqu'en 2006, l'Espagne était le premier producteur et consommateur (90 tonnes en 2006) de dicofol en Europe (OSPAR, 2008). Le Brésil en produisait environ 90 tonnes par an en 2010, mais cette production a chuté au cours des années suivantes jusqu'à atteindre 18 tonnes en 2013, et a cessé complètement en 2014 après un accord entre le gouvernement et les producteurs. Les stocks restants au Brésil devaient avoir été entièrement utilisés ou détruits avant 2015 (Brésil, 2016).

26. Les notifications suivantes ont été portées au registre de la Convention de Stockholm pour la production/les utilisations limitées aux sites fermés (PNUE, 2015<sup>3</sup>). Au Brésil, la production de dicofol était assurée par Nortox (capacité de 0,2 tonne/jour), mais avait cessé en 2003, et en 2004 pour ce qui est de la production en circuit fermé sur des sites déterminés. En Inde, la production et l'utilisation étaient de 150 tonnes à la date de notification (27/10/2006). Le dicofol était produit en lots en système fermé. Compte tenu de la notification adressée au Secrétariat par l'Inde le 10 mars 2014, la dérogation pour la production et l'utilisation de DDT comme intermédiaire pour la production de dicofol en circuit fermé sur un site déterminé a été prolongée jusqu'au 15 mai 2024 (UNEP/POPS/COP.7/4/Rev.1). En Chine, la production et l'utilisation étaient comprises entre 3 000 et 4 000 tonnes à la date de notification (02/02/2005). Environ 80 % du DDT était utilisé comme intermédiaire pour la production de dicofol et six entreprises étaient capables de produire du dicofol (PNUE, 2015).

<sup>3</sup> <http://chm.pops.int/Implementation/Exemptions/RegisterofSpecificExemptions/tabid/1133/>

27. La Chine a été un des grands producteurs de DDT et de dicofol techniques, avec une production de DDT technique d'environ 97 000 tonnes entre 1988 et 2002. Plus de la moitié de ce volume (environ 54 000 tonnes) servait à produire du dicofol (40 000 tonnes) (Qiu *et al.*, 2005). Dans ce pays, les entreprises enregistrées pour la production de dicofol technique et ses préparations se répartissaient dans 13 provinces et municipalités. Le dernier producteur de dicofol technique en Chine a cessé d'en produire en 2013 et a fermé cette ligne de production en 2014. Par une lettre en date du 28 février 2014, la Chine a notifié le Secrétariat qu'en mai 2014, elle avait supprimé l'utilisation du DDT comme intermédiaire en circuit fermé sur un site déterminé à compter de juin 2014 (UNEP/POPS/COP.7/4/Rev.1-Corr.1).

28. En Inde, la société d'État Hindustan Insecticides Ltd, actuellement seul producteur connu de dicofol, possède une capacité de production de dicofol de 150 tonnes/an (page d'accueil du site Internet de la société<sup>4</sup>) et en produit toujours environ 50 tonnes/an en moyenne (Li *et al.*, 2014a). On ne trouvait aucune donnée dans la littérature sur la production actuelle d'autres éventuels producteurs, tels que Dow AgroSciences et Adama Agricultural Solutions Ltd (ex-Makhteshim Agan Industries Ltd).

29. En 2011, l'U.S. EPA a publié une ordonnance relative au retrait volontaire du dicofol à la requête du déclarant (Makhteshim Agan of North America, Inc). Les stocks existants ont permis à ce dernier de le reformuler dans des produits finaux et de le vendre jusqu'en 2013. La vente et la distribution par d'autres entreprises était autorisée jusqu'en 2013. Une décision finale révoquant la plupart des limites maximales de résidus de dicofol tolérés a été émise en 2012. Les limites maximales sur les importations pour le thé ont été maintenues dans l'attente d'une décision future (Informations demandées à l'Annexe E, États-Unis d'Amérique, 2015).

### 2.1.2 Utilisations

30. Le dicofol est utilisé comme miticide et acaricide dans de nombreux pays à travers le monde sur des produits destinés à l'alimentation humaine ou animale et des cultures commerciales dont les pommes, les agrumes, les litchis, les longanes, les poires, les légumes-feuilles, le thé et le coton (Li *et al.*, 2014a). Il sert également sur les plantes ornementales telles que les orchidées. Au Sénégal, le dicofol est utilisé sur les cultures d'oignons, de pastèques, de pommes de terre et de piments (Jepson *et al.*, 2014). Au Mexique, on dénombre 17 homologations pour le dicofol, dont l'application est autorisée sur les aubergines, les piments forts, les fraises, les limes, les pommes, les oranges, les poires, les pastèques, les mandarines, les pamplemousses, la vigne, les agrumes et les arbustes ornementaux et dans les pépinières (Observations au sujet du projet de descriptif des risques du Comité d'étude des polluants organiques persistants, Mexique, mai 2015). Au Brésil, le dicofol a été utilisé comme acaricide sur le coton, les agrumes et les pommiers. Toutefois, cette utilisation a été interdite après le retrait de l'enregistrement de l'utilisation du dicofol comme pesticide en 2015 (Brésil, 2016). Il est strictement réglementé ou interdit dans la plupart des pays développés. Son utilisation n'est plus autorisée au Canada depuis 2011 et ne le sera plus aux États-Unis après 2016 (Li *et al.*, 2014a; Informations demandées à l'Annexe E, États-Unis d'Amérique, 2015). Le dicofol est interdit en Arabie saoudite, au Bénin, en Côte d'Ivoire, en Guinée, en Iraq, en Indonésie, au Japon, en Mauritanie, à Oman, en Suisse et dans l'Union européenne (Informations demandées à l'Annexe E, 2015; Observations au sujet du projet de descriptif des risques du Comité d'étude des polluants organiques persistants, Iraq et Côte d'Ivoire, mai 2015; et observations à ce sujet formulées par l'Indonésie à la onzième réunion du Comité d'étude des polluants organiques persistants).

31. Li *et al.* (2014a) ont estimé, en se basant sur une revue de la littérature, des enquêtes de terrain et des communications personnelles, que 28 200 tonnes de dicofol ont été utilisées dans le monde sur une période de 13 ans de 2000 à 2012, en Asie principalement (21 719 tonnes), en Amérique du Nord (1 817 tonnes), en Europe (1 745 tonnes), en Amérique latine (1 538 tonnes), en Afrique (1 434 tonnes) et en Océanie (13 tonnes). L'utilisation par continent en 2012 était estimée à 619 tonnes en Asie (en Chine principalement avec 530 tonnes et en Inde avec 43 tonnes), 33 tonnes en Amérique du Nord (États-Unis), 38 tonnes en Amérique latine, 36 tonnes en Afrique et environ 1 tonne en Océanie. Sur la période 2000-2012, on estimait que 76,8 % étaient utilisés en Asie et principalement en Chine (69,1 % de l'utilisation totale). Toutefois, entre 2000 et 2012, l'utilisation estimée de dicofol a chuté de 75 % en Chine (passant de 2 013 tonnes à 530 tonnes), 69 % en Inde (passant de 145 tonnes à 43 tonnes) et 90 % aux États-Unis (passant de 324 tonnes à 33 tonnes), où il était essentiellement utilisé en Californie et en Floride. L'utilisation mondiale estimée a enregistré une baisse d'environ 80 % entre 2000 (3 350 tonnes) et 2012 (730 tonnes). Les taux d'application moyens atteignaient 1,3 kg/ha, 0,44 kg/ha et 0,31 à 0,45 kg/ha aux États-Unis, en Europe et en Chine, respectivement (Li *et al.*, 2014a).

<sup>4</sup> <http://www.hil.gov.in/DICOFOL%20.html>

32. En Europe, on estime que l'utilisation de dicofol a chuté, passant de 317 tonnes en 2000 à 32 tonnes en 2009 (Li *et al.*, 2014a). D'après les données d'émission estimées publiées par van der Gon *et al.* (2007), les grands pays consommateurs en 2000 étaient l'Espagne, l'Italie, la Turquie, la Roumanie et la France. Dans l'Union européenne, l'utilisation de dicofol dans les produits destinés à la protection des végétaux a expiré en 2010 au plus tard, en application de la Décision de la Commission 2008/764/CE<sup>5</sup>. Toutes les utilisations non agricoles sont en outre interdites par le Règlement (UE) n° 528/2012 sur les produits biocides<sup>6</sup>. En 2010, un questionnaire sur le dicofol aux fins de la Directive-cadre 2000/60/CE sur l'eau de l'Union européenne a été envoyé à ses États membres. La France a fait état de ventes de 2,8 tonnes en 2008 et 2,3 tonnes en 2009 et l'Italie de 6,8 tonnes en 2008 (Entec UK Limited, 2011).

33. La notification n° 11 de 1997 du Ministère de l'agriculture chinois a interdit l'utilisation de dicofol sur les théiers. L'avis n° 199 de 2002 du Ministère de l'agriculture a réaffirmé cette interdiction. Actuellement, l'utilisation du dicofol enregistrée en Chine concerne la prévention de *Tetranychus cinnabarinus*, *Tetranychus viennensis* et *Phyllocoptruta oleivora* sur le coton, les agrumes et les pommiers (Informations demandées à l'Annexe E, Chine). La part de marché du dicofol sur le marché chinois des acaricides a chuté en-deçà de 8 % après 2008, contre 27 % en 1999 (Li *et al.*, 2014a).

34. En résumé, les données fournies par Li *et al.* (2014a) et d'autres sources de la littérature mentionnées ci-dessus montrent plausiblement une tendance à la baisse de l'utilisation mondiale de dicofol, qui continue probablement après la période d'étude de 2000-2012. On peut par conséquent estimer que l'utilisation mondiale de dicofol actuelle est nettement inférieure à 1 000 tonnes/an, et est très vraisemblablement plus proche de la seule production actuellement connue de 50 tonnes/an en Asie.

### 2.1.3 Rejets dans l'environnement

35. Les principaux rejets dans l'environnement peuvent provenir des procédés de production, de l'utilisation professionnelle ou privée et des déchets. Li *et al.* (2014a) ont estimé la contribution mondiale réaliste de dicofol à l'aide du modèle Berkeley-Trent (BETR)-Monde et conclu qu'il restait dans l'environnement 731 des 28 200 tonnes utilisées entre 2000 et 2012. Les résultats tirés du modèle montrent en outre une tendance décroissante des émissions après 2008, en raison d'une baisse des rejets estimés de 1 000 tonnes par an, plus cohérente avec les taux actuels. Ils ont en outre estimé que 1,9 tonne de dicofol dans l'Arctique et 2,2 tonnes dans l'Antarctique s'étaient déposées du fait de la propagation à longue distance. Ces résultats sont tirés de la modélisation et non de mesures sur le terrain.

36. Le dicofol est produit en système fermé, mais peut être rejeté du fait de mauvaises pratiques de production. Li *et al.* (2014b) ont décrit les rejets de DDT, de dioxines et de furannes provenant d'un procédé de production de dicofol en système fermé en Chine. Les quantités annuelles de ΣDDT et de *p,p'*-DDT directement rejetées dans l'environnement du fait de l'utilisation de dicofol étaient estimées à 9 480 kg et 1 080 kg, respectivement. D'après les profils de distribution des PCDD/PCDF, la principale voie de formation de ces substances fait intervenir la synthèse de précurseurs pendant la production de dicofol en système fermé, que l'on estime être à l'origine de 0,17 g I-TEQ/an (équivalent toxique par an) rejetés dans l'environnement par cette entreprise (Li *et al.*, 2014b).

## 2.2 Devenir dans l'environnement

### 2.2.1 Persistance

#### Dégradation abiotique

37. Les isomères du dicofol sont tous deux susceptibles d'être dégradés par hydrolyse en phase aqueuse à un taux variable selon le pH. Les demi-vies étaient de 47 jours à pH 5, 8 heures à pH 7 et 9 minutes à pH 9 pour l'hydrolyse de l'*o,p'*-dicofol et 85 jours à pH 5, 64 heures à pH 7 et 26 minutes à pH 9 pour l'hydrolyse du *p,p'*-dicofol, à 25 °C (IUCLID, cité dans Rasenberg, 2003; U.S. EPA, 1998). Dans ces études, les principaux produits de dégradation, à savoir les isomères *o,p'* et *p,p'* de la dichlorobenzophénone (DCBP), semblaient résister à une dégradation ultérieure (non quantifié dans U.S. EPA, 1998). D'autres métabolites du *p,p'*-dicofol ont été isolés, mais non identifiés (U.S. EPA, 1998). D'après Boethling *et al.* (2009), il faut en outre évaluer le potentiel de formation de produits de dégradation plus persistants pour tous les POP.

<sup>5</sup> <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32008D0764>

<sup>6</sup> <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=OJ:L:2012:167:TOC>

38. À pH 5, la demi-vie de 85 jours du principal isomère, le *p,p'*-dicofol, était supérieure à la valeur limite de 60 jours pour la persistance dans l'eau (UNEP/POPS/POPRC.10/10). On trouvait les valeurs minimales de pH  $\leq 6$  dans environ 680 (14 %) et de pH  $\leq 5$  dans 139 (3 %) des 4 837 bassins hydrographiques, c'est-à-dire des lacs et rivières, des pays d'Europe du Nord (Danemark, Royaume-Uni, Irlande, Finlande, Norvège, Suède, Estonie). Ces données proviennent de la base de données sur l'eau de l'Agence européenne de l'environnement (Waterbase) (2015)<sup>7</sup>. Pienitz *et al.* (2004), Hawes *et al.* (2002) et Michelutti *et al.* (2002) ont trouvé des pH neutres et alcalins, mais aussi des pH acides dans plusieurs lacs et étangs arctiques. Les rivières à eaux noires de diverses régions du globe (Australie, Amazonie, bassin de l'Orénoque, Europe, Indonésie et régions septentrionale et méridionale des États-Unis) ont généralement un pH d'environ 5 (Alkhatib *et al.*, 2007), mais certaines rivières à eaux noires peuvent également présenter un pH supérieur (Horbe et da Silvia, 2009; Rousu, 1999). Au vu des données factuelles présentées, le dicofol est donc vraisemblablement préoccupant pour les masses d'eau aux conditions naturellement acides.

39. D'après les données expérimentales sur la photolyse en phase aqueuse du dicofol à pH 5, la DT<sub>50</sub> était de 14,8 jours pour l'*o,p'*-dicofol et la demi-vie de 92,5 jours pour le *p,p'*-dicofol (U.S. EPA, 1998). Corrigées en fonction des prélèvements témoins, les DT<sub>50</sub> pour l'*o,p'*- et le *p,p'*-dicofol étaient de 27,5 et 244 jours, respectivement (U.S. EPA, 2009). D'après l'U.S. EPA (2009), les demi-vies par photolyse sont de 56 et 21 jours pour l'*o,p'*- et le *p,p'*-dicofol, respectivement. Des demi-vies dans le sol par photolyse de 30 jours pour les deux isomères ont été citées dans Espagne (2006). Toutefois, les études sur la photolyse ne contenaient pas d'informations sur le spectre lumineux ou de chromatogrammes sur couche mince. Le *p,p'*-DDD et la DCBH ont été détectés à 4,5 % et 20 % de la radioactivité appliquée, respectivement (Espagne, 2006). L'U.S. EPA (2009) a conclu que la photodégradation ne devrait pas constituer une voie significative de dissipation du dicofol dans l'environnement.

40. La demi-vie atmosphérique du dicofol par réaction avec les radicaux hydroxyles (OH) est de 3,1 jours, en prenant la valeur par défaut de  $1,5 \times 10^6$  molécules/cm<sup>3</sup> utilisée dans le modèle AOPWIN EPISuite v.4.11<sup>8</sup> pour la concentration atmosphérique de radicaux OH pendant les heures d'ensoleillement. À la valeur plus faible de  $5 \times 10^5$  molécules/cm<sup>3</sup> généralement retenue comme moyenne journalière (24 heures) dans les atmosphères relativement non polluées de l'Union européenne (CE, 2003), la demi-vie atmosphérique est de 4,7 jours. Il convient de noter que les taux de réaction des radicaux OH varient dans le temps et dans l'espace avec l'ensoleillement journalier moyen et que  $5 \times 10^5$  molécules/cm<sup>3</sup> n'est peut-être pas une concentration typique des latitudes septentrionales étant donné que les concentrations de radicaux OH diminuent avec la latitude. AOPWIN permet en outre d'estimer le taux de réaction en phase gazeuse des radicaux OH avec la substance à 25 °C. Toutefois, vu ses propriétés physico-chimiques (voir section 1.1), le dicofol peut exister dans l'air en phases gazeuse et particulaire. D'après HSDB (2015), le dicofol absorbe les rayonnements lumineux supérieurs à 290 nm, ce qui suggère que la photolyse pourrait constituer un processus important de dégradation dans l'atmosphère (Chen *et al.*, 1984, cités dans HSDB, 2015). Rena *et al.* (2011) ont étudié les mécanismes théoriques de photodégradation du dicofol en faisant appel à la théorie de la fonctionnelle de la densité et en ont conclu que l'attaque de la liaison C<sub>7</sub>-C<sub>8</sub> par les radicaux OH et la fixation d'une fonction OH sur l'atome C<sub>12</sub> du dicofol constituent des voies favorables. Outre un produit de réaction dominant (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl)<sub>2</sub>CO, le précurseur C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>ClOH(4-CP) de la formation des PCDD/PCDF a été identifié.

### **Dégradation biotique**

41. Dans un essai de biodégradabilité rapide effectué conformément à la ligne directrice 301 C de l'OCDE, le dicofol (à une concentration de 100 mg/l, supérieure à la solubilité dans l'eau de 1 mg/l) atteignait 0 % de sa demande biologique en oxygène théorique en 4 semaines dans un inoculum de boues activées à 30 mg/l (base de données NITE, 2015)<sup>9</sup>.

42. Le devenir et le comportement du dicofol pendant le traitement des eaux usées ont été évalués par Oliveira *et al.* (2012). Les auteurs ont spécifiquement étudié la biodégradation du dicofol pendant le traitement aérobie des eaux usées et pendant la biodigestion anaérobie des boues en utilisant du dicofol marqué au <sup>14</sup>C. Les résidus de dicofol et le produit de dégradation DCBP ont été quantifiés, mais le taux de récupération du dicofol dans les eaux usées n'était que d'environ 60 %. Après sept jours de procédé aérobie, 55 % à 60 % de la radioactivité appliquée (RA) se retrouvait dans les

<sup>7</sup> <http://www.eea.europa.eu/data-and-maps/data/waterbase-rivers-6>

<http://www.eea.europa.eu/data-and-maps/data/waterbase-lakes-10>

<sup>8</sup> <http://www.epa.gov/opptintr/exposure/pubs/episuite.htm>

<sup>9</sup> [http://www.safe.nite.go.jp/jcheck/detail.action?request\\_locale=en&cno=115-32-2&mno=4-0226](http://www.safe.nite.go.jp/jcheck/detail.action?request_locale=en&cno=115-32-2&mno=4-0226) (dans la rubrique Rapports, voir « Dicofol (The results of the investigation) »).

boues activées (14 % de dicofol, 41 % de *p,p'*-DCBP) et 45 % de la RA dans les eaux usées (5 % de dicofol, 40 % de métabolites inconnus). Après le traitement aérobie, le dicofol minéralisé représentait seulement 0,1 % de la RA. Après 18 jours de procédé anaérobie, seuls 3 % de dicofol et 5 % de *p,p'*-DCBP étaient détectés dans les boues et 70 % de la radioactivité résiduelle dans les boues se trouvait dans d'autres métabolites. Cette étude a par conséquent montré que le dicofol peut être dégradé (dans le système étudié) en d'autres composés, mais pas minéralisé. Toutefois, vu que les stations d'épuration des eaux usées ne devraient pas être les premiers compartiments récepteurs du dicofol, cette voie d'élimination n'est peut-être pas la plus pertinente pour le profil d'utilisation du dicofol.

43. Dans un essai en laboratoire sur deux systèmes eau (pH 7,1 et 7,9 à 20 °C)/sédiment, appliquant les méthodes approuvées par l'Union européenne décrites dans les Directives 91/414/CEE et 95/36/CE du Conseil, les protocoles SETAC d'évaluation du devenir dans l'environnement et les bonnes pratiques de laboratoire, les  $DT_{50}$  dans le système sédiment/eau complet étaient comprises entre 7 et 13 heures pour le *p,p'*-dicofol et inférieures à 2 heures pour l'*o,p'*-dicofol. On observait une accumulation spécifique des différents isomères des principaux métabolites dans les sédiments à la fin de l'expérience après 100 jours pour la *p,p'*-DCBP (22 % de la RA), le *p,p'*-DCBA (acide dichlorobenzilique, 10 % de la RA) et l'*o,p'*-DCBH (dichlorobenzhydrol, 40 % de la RA). Les autres métabolites majeurs détectés à des teneurs supérieures à 10 % de la RA dans les études étaient notamment l'*o,p'*-DCBP, le *p,p'*-DCBH, le *p,p'*-FW-152 (2,2-dichloro-1,1-bis(4-chlorophényl)éthanol) et l'*o,p'*-DCBA (UNEP/POPS/POPRC.8/INF/13, Espagne, 2006). Une nouvelle étude sur des systèmes eau/sédiments à pH <7 a été nécessaire afin d'évaluer le devenir du dicofol en milieu aquatique (Espagne, 2006 dans UNEP/POPS/POPRC.8/INF/13). D'après une étude de Wicks (2002, citée dans Rasenberg, 2003), les demi-vies dans les sédiments pour la DCBP, le DCBH et le DCBA étaient comprises entre 7 et 13 jours, 197 et 429 jours, et 24 et 174 jours, respectivement. D'après Belfroid *et al.* (2005), la DCBP se dégrade en alcools ou carboxylates (DCBH et DCBA), qui se dégradent à des vitesses différentes dans les sédiments. La demi-vie dans les sédiments est inférieure à 6 mois pour le DCBA et supérieure à six mois pour le DCBH. Toutefois, aucun milieu ou source n'est cité pour ces résultats. D'après les Informations demandées à l'Annexe E communiquées par les États-Unis d'Amérique (2015), le dicofol devrait se retrouver dans les sédiments vu son  $\log K_{oc}$  de 6,06 et son  $K_{oc}$  de 7 060 ml/g. Selon l'U.S. EPA (2009), les études de métabolisme dans les sols anaérobies (pH 7,9) montrent que le dicofol se dégradera relativement rapidement dans les sédiments avec une demi-vie inférieure à 30 jours. Xia (2008) observait une disparition accrue du dicofol en présence de jacinthes d'eau dans une étude en laboratoire, mais on n'a connaissance d'aucune autre étude confirmant la reproductibilité de ces résultats.

44. Dans une étude de sols aérobie dans des conditions de laboratoire (20 et 25 °C), l'*o,p'*-dicofol était dégradé plus rapidement que le *p,p'*-dicofol. Les données montraient que la dégradation était plus rapide dans les sols de pH plus élevé. Dans une étude selon les bonnes pratiques de laboratoire réalisée conformément aux exigences de l'Union européenne (Directive 91/414/CEE du Conseil, Annexe II, point 7.1.1.2.1), les  $DT_{50}$  dans le sol à pH 8,4 étaient de 18 et 204 jours pour l'*o,p'*-dicofol et le *p,p'*-dicofol à 20 °C, respectivement. Dans les deux autres sols européens (pH 4,9 et 6,7), on n'observait aucune dégradation dans les conditions d'étude pour le *p,p'*-dicofol. La  $DT_{50}$  pour l'*o,p'*-dicofol était de 468 jours dans le sol argilo-limoneux (pH 6,79) et on n'observait aucune dégradation dans l'autre sol. La minéralisation était faible (Espagne, 2006, citée dans UNEP/POPS/POPRC.8/INF/13). Les  $DT_{50}$  de 8,5 et 31,5 jours pour l'*o,p'*-dicofol et le *p,p'*-dicofol proviennent des études de métabolisme dans le sol selon les lignes directrices de l'U.S. EPA (sol sablo-limoneux, 25 °C, pH 7,5 et 7,8, selon les bonnes pratiques de laboratoire). D'après les résultats des études de dégradation dans le sol et d'hydrolyse, la dégradation du dicofol varie en fonction du pH (Espagne, 2006). De nombreuses régions, en particulier d'Europe du Nord, possèdent des sols de pH <7 (Böhner *et al.*, 2008). On trouvera des données sur le pH des sols dans le monde dans la base IGBP-DIS (1998). Dans les Informations demandées à l'Annexe E communiquées par la Suède (2015), faisant référence à une évaluation écotoxicologique effectuée en 1988, il a été conclu que le dicofol commercial disponible à l'époque se dégradait lentement ( $DT_{50}$  de 10 à 205 jours) et ne subissait pas de dégradation supplémentaire pour parvenir à une minéralisation complète.

45. D'après l'U.S. EPA (2009), dans les études de simulation de sol en laboratoire, l'*o,p'*-dicofol se dégradait avec une demi-vie de 8,5 jours dans un sol limoneux et le *p,p'*-dicofol avec une demi-vie de 32 jours dans un sol sablo-limoneux (pH de 7,5 à 7,9). Les principaux métabolites de l'isomère *p,p'* étaient le *p,p'*-FW-152, la *p,p'*-DCBP, et la 3-hydroxy-4,4'-dichlorobenzophénone (3-OH-*p,p'*-DCBP). Les résidus volatils représentaient 21 à 22 % et moins de 4 % de la concentration appliquée et les résidus inextractibles 10 à 15 % et 57 à 61 % après 12 mois pour les isomères *p,p'*- et *o,p'*-dicofol, respectivement (U.S. EPA, 1998). Les composés parents et les produits de dégradation préoccupants (dont les isomères *o,p'* et *p,p'* de la DCBP, du FW-152, du DCBH, de l'OH-DCBP) se dégradent avec une demi-vie de 104,5 jours et 313 jours dans les deux études de métabolisme dans le sol pour

l'*o,p'*-dicofol et le *p,p'*-dicofol, respectivement (U.S. EPA, 2009). Des demi-vies dans les sols anaérobies de 6 et <30 jours pour l'*o,p,p'*- et le *p,p'*-dicofol (pH 7,9 et 7,8), respectivement, ont été déterminées (U.S. EPA, 2009).

46. D'après l'U.S. EPA (1998), dans des études de surveillance écologiques menées en Floride et en Californie, le dicofol se dissipait de la surface des sols avec une demi-vie comprise entre 58 et 113 jours. Dans une étude de dissipation sur le coton en Californie, la moitié des résidus de dicofol se dissipait en moins de 7 jours. Dans une autre étude de dissipation sur les fraises en Californie, des  $DT_{50, \text{dissipation}}$  de 22 jours pour l'*o,p'*-dicofol et de 72 jours pour le *p,p'*-dicofol ont été mesurées. Les demi-vies pour l'*o,p'*-DCBP et la *p,p'*-DCBP dans les deux études californiennes se situaient entre 29 et 45 jours, et 55 et 132 jours, respectivement (U.S. EPA, 2009). Kumari et Duhan (2011) ont réalisé un essai en milieu réel en Inde afin d'évaluer la persistance des résidus de dicofol sur le coton et dans le sol après pulvérisation. Les résidus se dissipait presque complètement du sol en 60 jours (demi-vie pour la dissipation de 9 jours). Toutefois, l'extraction des sols se faisait à l'ammoniac et la méthode de détection ne tenait pas compte des pertes analytiques. Des résidus de dicofol étaient détectés dans la fibre et la graine de coton. Aucun produit de dégradation n'a été mesuré ou évoqué par les auteurs. Dans un essai en milieu réel à 26 °C et pH 5,9, la demi-vie pour la dissipation était comprise entre 40 et 50 jours (Hofmann, 1986; Informations demandées à l'Annexe E, Suède, 2015). Toutefois, cette étude n'a pas permis de calculer une  $DT_{50}$  d'après l'Espagne (2006). Rasenberg (2003) a donné des demi-vies de dissipation comprises entre 3,7 et 62 jours pour les isomères du dicofol. Vu les préparations appliquées et les paramètres des sols, les études citées par Rasenberg (2003) sont identiques à celles évaluées par l'Espagne (2006). L'EFSA (2014) a signalé un certain nombre de difficultés dans la détermination d'un taux de dégradation fiable à partir des études en milieu réel : par exemple, la décroissance initiale de la substance appliquée qui peut être plus rapide puis plus lente, une perte de substance par évaporation ou lessivage, absorption par les végétaux, ruissellement, etc. Toutefois, les processus de transfert ne jouaient aucun rôle dans le taux de perte ou de dégradation du dicofol dans les études réalisées en Floride et en Californie.

47. L'U.S. EPA (2009) a estimé la persistance du dicofol dans l'environnement et a donné des demi-vies inférieures à 90 jours dans le sol, variables selon conditions environnementales spécifiques. Toutefois, si l'on prend en compte le dicofol et ses principaux produits de dégradation ensemble, les estimations prudentes de l'U.S. EPA (2009) montrent que la persistance du dicofol et de ces produits pourrait atteindre jusqu'à 313 jours (pH 7, 8). L'U.S. EPA (2009) a en outre noté que l'on ne dispose pas d'informations adéquates pour estimer la persistance des produits de dégradation du dicofol dans l'environnement.

#### **Données de surveillance**

48. Weaver *et al.* (2012) ont étudié les résidus organochlorés dans les sols superficiels de Namoi Valley (Australie). L'étude visait à quantifier les résidus historiques présents dans le sol. Le dicofol a été mesuré et détecté par un laboratoire d'analyse public certifié dans un prélèvement de vertisol à une concentration de 18 ng/g. Le pH du sol était de 6,9 (CaCl<sub>2</sub>) et la teneur détectée a été imputée à une utilisation historique (T. Weaver, communication personnelle, mars 2015). Le dicofol a également été relevé dans des couches plus profondes de carottes de sédiments datées provenant du lac Saint André dans le Nord la France par Sabatier *et al.*. Les résidus mesurés se trouvaient dans les couches sédimentaires remontant aux années 1940 et l'on observait des pics de concentration correspondant aux années 1970, à 1992, et à 2000. Le dicofol ayant été mis sur le marché en 1958, il est vraisemblable que sa pénétration dans le sol ait affecté les couches sédimentaires les plus basses, mais les auteurs n'ont apporté aucun élément concluant permettant de définir un mécanisme précis. Aucune demi-vie n'a été calculée, mais les données montrent que le dicofol peut persister dans cet environnement pendant plusieurs décennies (Sabatier *et al.*, 2014). Zhong *et al.* (2015) ont relevé des teneurs élevées en dicofol dans des prélèvements de sédiments superficiels provenant de régions côtières ou situées au large en mer de Bohai et dans la mer Jaune. La présence de concentrations de dicofol dans les estuaires, l'eau de mer (pH >7) et les sédiments marins montre que le dicofol est suffisamment persistant pour se retrouver dans la mer. Les concentrations moyennes de dicofol mesurées près des estuaires du Yangtsé et du fleuve Jaune, qui étaient sept fois plus élevées que sur d'autres sites de prélèvement (Zhong *et al.*, 2015), traduisaient des apports supérieurs plus près des estuaires. Les données pour les régions reculées restent très limitées, mais la présence de dicofol en milieu arctique dans l'eau de mer et dans l'air (une étude : Zhong *et al.*, 2012) montre qu'il est suffisamment persistant pour être transporté à de plus hautes latitudes (on trouvera les concentrations des régions sources et des plus hautes latitudes à la section 2.3.1).



## **Résumé de la persistance**

49. Les données expérimentales montrent que la dégradation abiotique ou biotique est variable en fonction du pH du compartiment environnemental récepteur, les demi-vies de dégradation étant supérieures dans des conditions acides. L'isomère dominant *p,p'*-dicofol est persistant dans des conditions acides dans les études sur l'hydrolyse. D'après les études en laboratoire disponibles, le dicofol se dégradera en milieu aquatique à  $\text{pH} \geq 7$ . Les demi-vies expérimentales pour la dégradation primaire du dicofol dans le sol varient. D'après certaines études en milieu réel effectuées en Californie et en Floride, le dicofol n'est pas persistant dans le sol. Toutefois, on ne dispose pas d'études en milieu réel dans des climats plus froids et de vitesses de dégradation des métabolites. Une estimation prudente de la persistance de l'*o,p'*- et du *p,p'*-dicofol et des principaux produits de dégradation préoccupants allant jusqu'à 104,5 et 313 jours dans le sol (d'après les études en laboratoire) a été donnée. De récentes données de surveillance ont montré que le dicofol est suffisamment persistant pour être transporté par le biais des apports fluviaux jusqu'à l'océan et détecté dans des couches sédimentaires profondes datant de plusieurs dizaines d'années. Une étude a mesuré le dicofol dans des régions reculées. Vu que le dicofol se décompose en DBCP au cours de l'analyse, il est difficile de déterminer la source de la DBCP identifiée. Il serait en outre impossible de déterminer la signification des non-détections, qui ne prouvent pas l'absence de dicofol.

### **2.2.2 Bioaccumulation**

#### **Évaluation préalable à partir des propriétés physico-chimiques**

50. Les valeurs de  $\log K_{oe}$  signalées pour les isomères *p,p'*- et *o,p'*-dicofol étaient comprises dans une large fourchette allant de 3,5 à 6,06 (voir section 1.1). L'U.S. EPA (2009) a retenu une valeur maximale de  $\log K_{oe}$  égale à 6,06 pour établir des estimations à l'aide de modèles. Li *et al.* (2014a) donnent un  $\log K_{oe}$  de 5,02 (valeur mesurée recommandée par le modèle KOWWIN EPISuite) et 4,18 (moyenne logarithmique des valeurs mesurées comprises dans la fourchette 4,08-4,28) pour le *p,p'*-dicofol et 4,40 (moyenne logarithmique des valeurs mesurées comprises dans la fourchette 4,32-4,34) pour l'*o,p'*-dicofol. Pour les métabolites du dicofol (DCBP, FW-152, DCBH et OH-DCBP), des valeurs de  $\log K_{oe}$  comprises entre 3,96 et 4,89 (EPISuite v.4.0) sont citées par l'U.S. EPA (2009). Ces valeurs montrent la possibilité d'une bioconcentration du dicofol et de ses produits de dégradation dans les organismes aquatiques, même si la plupart sont inférieures au seuil de 5 fixé comme critère de sélection par la Convention de Stockholm.

51. Le coefficient de partage octanol/air ( $K_{oa}$ ) est cité comme un indicateur du potentiel de bioaccumulation dans les animaux terrestres pour l'évaluation préalable des POP (UNEP/POPS/POPRC.3/INF/8, 2007). Kelly *et al.* (2007) ont avancé que la bioamplification du dicofol dans les réseaux trophiques terrestres est particulièrement pertinente du fait de sa valeur de  $\log K_{oa}$  élevée. Deux sources différentes proposent des valeurs de  $\log K_{oa}$  de 8,9 et 10,03 pour le dicofol (Kelly *et al.*, 2007; et Li *et al.*, 2014a). En se basant sur une fourchette de valeurs comprises entre 3,5 et 6,06 pour le  $\log K_{oe}$  et entre 8,9 et 10,02 pour le  $\log K_{oa}$ , on peut s'attendre à un potentiel de bioaccumulation élevé tant chez les organismes respirant de l'air que chez les organismes aquatiques ( $\log K_{oe}$  supérieur à 2 et  $\log K_{oa}$  supérieur à 5 d'après ECHA, 2008). Les valeurs du  $\log K_{oa}$  des produits de dégradation, estimées à l'aide du modèle KOAWIN EPISuite v.4.1, étaient de 8,799 pour la DCBP, 12,07 pour le FW-152 et 10,4 pour le DCBH. Les valeurs de  $\log K_{oe}$  et de  $\log K_{oa}$  pour les métabolites se trouvaient dans une fourchette traduisant un potentiel de bioaccumulation élevé dans les organismes terrestres d'après Kelly *et al.* (2007) et ECHA (2008).

#### **Études de bioconcentration et de bioaccumulation dans les organismes aquatiques**

52. Dans une étude en laboratoire de 28 jours sur le crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*) exposé au *p,p'*-dicofol, un FBC de 10 000 a été observé dans les poissons entiers (l'état d'équilibre n'était pas atteint) et un FBC à l'équilibre de 25 000 a été estimé (U.S. EPA, 2009). Dans cette étude, le composé parent dicofol représentait plus de 94 % de la radioactivité mesurée après l'exposition pendant 28 jours, ce qui montre que le métabolisme du dicofol était minimal dans les poissons. Le FW-152 et l'OH-DCBH ont été détectés dans des prélèvements tissulaires (tous deux à 4,7 % de la RA) d'après l'U.S. EPA (2009) et UNEP/FAO/RC/CRC.2/14/Add.4 dans les Informations demandées à l'Annexe E communiquées par les Pays-Bas (2015).

53. Dans le document UNEP/POPS/POPRC.8/INF/13, on citait cette même valeur de FBC de 25 000 pour le dicofol (isomère *p,p'*) chez les poissons, associée à une élimination lente et à un temps de dépuración ( $\text{CT}_{90}$ ) de 110 jours. Aucune autre information n'est donnée sur l'espèce de poisson concernée ni sur les détails du calcul du FBC.

54. Au cours d'un essai sur les premiers stades de la vie chez les invertébrés aquatiques *Hyalella azteca* et chez la tête-de-boule (*Pimephales promelas*), on observait des valeurs moyennes à

28 jours de FBC de 10 000 ( $\pm 3 000$ ) et 3 700 ( $\pm 800$ ), respectivement. La durée de cette étude étant insuffisante pour permettre aux organismes expérimentaux d'atteindre l'état d'équilibre, on devrait observer des FBC supérieurs si l'on prolongeait la durée, d'après l'U.S. EPA (2009). Dans une autre étude citée par l'U.S. EPA (2009), un essai sur le cycle de vie complet (conformément au Code des réglementations fédérales des États-Unis d'Amérique (CFR) (titre 40, partie 158, ligne directrice 72-5), selon les bonnes pratiques de laboratoire, conditions dynamiques) chez la tête-de-boule, le FBC le plus élevé atteignait 43 000 et était observé chez les femelles F0 après 296 jours d'exposition au dicofol. Les FBC (basés sur l'activité totale  $^{14}\text{C}$ , fourchette de 11 000 à 43 000) tirés de cette étude montraient que le dicofol tend à se concentrer dans les tissus des poissons à tous les stades de la croissance (Espagne, 2006).

55. Des études réalisées conformément aux lignes directrices 305 de l'OCDE ont donné des FBC de 8 200 et 6 100 chez la carpe commune exposée à des concentrations de 0,1 et 1  $\mu\text{g/l}$  (base de données NITE, 2015<sup>10</sup>). Un récent essai sur la bioaccumulation chez des éléuthéroembryons de poisson-zèbre au lieu d'individus adultes a montré que le FBC du dicofol était supérieur à celui de chlorpyrifos et de l'atrazine. Les éléuthéroembryons de poisson-zèbre (72 heures après éclosion) étaient exposés à 0,1 et 1  $\mu\text{g/l}$  de dicofol pendant 48 heures. L'état d'équilibre n'était pas atteint. La valeur de log FBC calculée à l'aide de deux modèles toxicocinétiques en supposant l'état d'équilibre atteint était de 3,9 (soit 7 943 l/kg) (El-Amrani *et al.*, 2012). Vu les difficultés analytiques que pose la mesure du dicofol, les résidus accumulés pourraient également comprendre des produits de dégradation dans ces études.

### **Études de la toxicocinétique et du métabolisme**

56. Le métabolisme et la toxicocinétique sont bien décrits par l'OMS (1992), l'U.S. EPA (1998) et le JMPR (2011). Des doses uniques de 25 mg/kg ont été administrées à des souris mâles. Environ 60 % de la dose administrée était éliminée en 4 jours principalement dans les fèces, l'excrétion fécale représentant 40 % de la dose administrée et l'excrétion urinaire 20 %. Des pics de concentration tissulaire étaient atteints en 24 à 48 heures. Les concentrations les plus élevées du composé radiomarqué se trouvaient dans les tissus adipeux, puis le foie, les reins, les poumons, le cœur, le plasma sanguin, le cerveau, le sang entier et la rate. Les concentrations chutaient rapidement en 4 jours sauf dans les tissus adipeux (Kaneshima *et al.*, 1980). Les études du métabolisme chez le rat ont été menées à l'aide de dicofol radiomarqué, en administrant des doses fortes (50 mg/kg p.c. en dose unique) et faibles (0,5 mg/kg p.c. pendant 16 jours). Le dicofol était éliminé principalement dans les fèces ou emmagasiné dans les tissus adipeux. On en a déduit les voies métaboliques du dicofol, dont la principale reposait sur l'halogénéation réductrice en dichlorodicofol et l'oxydation en dichlorobenzophénone, acide dichlorobenzoiïque et dichlorobenzile. L'analyse des métabolites a fait apparaître qu'au plus 0,2 % du résidu radioactif était du DDE qui pouvait provenir de la présence de DDT (0,2 %) et du DDE (0,01 %) dans la matière expérimentale. Les données montraient que le métabolisme du dicofol était différent de celui du DDT, qui se métabolisait en DDE supposé cancérigène (U.S. EPA, 1998). Dans une étude sur l'adsorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion chez le rat, le dicofol se retrouvait préférentiellement dans les tissus adipeux et était éliminé principalement dans les fèces. La quasi-totalité de la dose de dicofol était excrétée au bout de 8 jours (IPCS Inchem, 1992). Les demi-vies d'élimination estimées après une exposition répétée étaient comprises entre 6 et 14 jours (Steigerwalt *et al.*, 1984b, cités dans IPCS Inchem, 1992).

57. L'administration pendant 12 semaines (32 ppm) dans la nourriture de rats a montré qu'après 8 semaines, l'équilibre dans la graisse (à 25 ppm pour les mâles et 70 ppm pour les femelles) était atteint. Après 12 semaines, le dicofol était retiré et les concentrations chutaient à zéro après 14 semaines chez les mâles, mais restaient à environ 6 ppm chez les femelles. En outre, les concentrations plus élevées ou plus faibles dans la nourriture étaient davantage emmagasinées chez les femelles que chez les mâles (IPCS, 1992).

58. L'élimination chez le crapet arlequin était lente et le métabolisme minimal. La demi-vie de dépuration estimée était de 33 jours (U.S. EPA, 1998; U.S. EPA, 2009). Brown et Casida (1987) donnent des détails dans une étude sur le métabolisme du dicofol et du DDT examiné à part en tant qu'impureté du dicofol. Des préparations ont été administrées à des souris mâles à des doses de 30 mg/kg p.c. et incubées avec des foies de rat. Les résultats montraient que le dicofol est déchloré en déchlorodicofol (DCD), et que ces deux substances se métabolisaient en DCBP et dichlorobenzhydrol. Brown et Casida (1987) ont avancé que les voies métaboliques *in vivo* pour le dicofol feraient vraisemblablement intervenir une porphyrine réduite (enzyme hépatique nécessaire à une fonction métabolique saine) dans les microsomes hépatiques. L'exposition *in vitro* de microsomes de bovin et

<sup>10</sup> [http://www.safe.nite.go.jp/jcheck/detail.action?request\\_locale=en&cno=115-32-2&mno=4-0226](http://www.safe.nite.go.jp/jcheck/detail.action?request_locale=en&cno=115-32-2&mno=4-0226) (dans la rubrique Rapports, voir « Dicofol (The results of the investigation) »).

de rat montre que la formation de DCBP ne dépend pas de l'activité enzymatique, mais plutôt de mécanismes inorganiques, principalement par le biais de l'élimination à catalyseur OH d'un anion trichlorométhyle (Thiel *et al.*, 2011).

### **Évaluation des modèles et des données de surveillance concernant la bioconcentration et la bioamplification**

59. D'après les rapports d'évaluation des États (U.S. EPA, 1998; U.S. EPA, 2009; Espagne, 2006) et la revue de la littérature, on ne dispose d'aucune donnée empirique sur la bioaccumulation, la bioamplification et l'amplification trophique du dicofol.

60. Toutefois, Malik *et al.* (2011) ont examiné la persistance et la bioaccumulation éventuelles du dicofol dans trois héronnières situées sur les fleuves Chenab et Ravi et sur le Rawal Lake Reservoir dans la région du Pendjab (Pakistan). Des prélèvements de sédiments superficiels ( $n = 15$ , à une profondeur de 3 à 8 cm) et de proies (par exemple, insectes, crapauds, poissons) ( $n = 150$ ) et des œufs d'aigrette ( $n = 30$ , un œuf par nid) au sein de ces héronnières ont été recueillis pendant l'été 2007. Les concentrations sédimentaires moyennes de Chenab et Ravi atteignaient  $12,5 \pm 18,4$  et  $11,3 \pm 16,2$  ng/g, respectivement. La principale conclusion est que dans tous les cas, les concentrations de dicofol trouvées sur ces trois sites étaient plus élevées dans les œufs prélevés ( $10 \pm 21,3$ ,  $38,4 \pm 50,2$  et  $48,3 \pm 53,3$  ng/g, valeurs moyennes) que dans les proies (non détecté,  $21,6 \pm 30,6$  et  $10,3 \pm 14,5$  ng/g, valeurs moyennes), ce qui suggère une bioamplification dans les trois héronnières. Toutefois, ces résultats n'ont pas été corrigés en fonction des lipides, de sorte que ces valeurs ne démontrent peut-être pas totalement l'existence d'une réelle bioamplification dans les espèces d'ordre supérieur.

61. Les FBC du dicofol estimés à l'aide du modèle KABAM<sup>11</sup> étaient compris entre environ 28 000 l/kg pour les organismes filtreurs et 55 000 l/kg pour le phytoplancton (Informations demandées à l'Annexe E, États-Unis d'Amérique, 2015). Parmi les résultats du modèle pour les métabolites, les estimations des résidus de FW-152 dans les poissons étaient les plus élevées (U.S. EPA, 2009).

62. Des estimations du log FBC à l'aide de modèles de relations quantitatives structure-activité pour les métabolites *p,p'*-DCBP, *p,p'*-DCBP, *p,p'*-FW-152, *o,p'*-FW-152 et *p,p'*-DCBH, ont été calculées en employant la plateforme libre VEGA<sup>12</sup>, qui propose trois outils de calcul du FBC dont un modèle de références croisées. L'expression « références croisées » signifie en l'occurrence que les valeurs inconnues (ici, log FBC) d'un ou de plusieurs composé(s) visé(s) sont estimées à partir des données connues pour des substances possédant une structure similaire. Une valeur de log FBC de 3,77 (soit 5 904 l/kg) a été calculée pour les isomères du FW-152 à l'aide de ce modèle.

63. Pour les espèces terrestres, Kelly *et al.* (2007) ont obtenu, en supposant un log  $K_{oe}$  de 3,5, des facteurs de bioamplification élevés compris entre 6,1 chez les reptiles et 76 chez l'être humain. Toutefois, la transformation métabolique peut réduire ou annuler le potentiel de bioamplification attendu, mais seulement si le taux de transformation métabolique est suffisamment élevé, auquel cas il faudrait également étudier la bioaccumulation des métabolites produits.

### **Résumé de la bioaccumulation**

64. Le dicofol présente un potentiel de bioconcentration élevé, comme le démontrent les FBC expérimentaux compris entre 6 100 et 43 000 calculés chez les poissons et une demi-vie expérimentale pour la dépuración de 33 jours calculée chez le crapet arlequin. Les résultats issus des modèles montrent, pour les espèces terrestres, des facteurs de bioamplification élevés, qui peuvent être réduits si l'on ne tient pas compte de la transformation métabolique. Pour le dicofol, les valeurs du log  $K_{oe}$  mesurées vont de 4,08 à 6,06 et celles estimées pour les métabolites sont comprises entre 3,54 et 4,89, mais les valeurs du log  $K_{oa}$  pour le dicofol et ses métabolites montrent que le potentiel de bioaccumulation pourrait être élevé d'après ces informations préalables (sans tenir compte du métabolisme). En outre, un modèle de relations quantitatives structure-activité a montré un potentiel de bioconcentration élevé pour le FW-152. Une étude de surveillance a montré une bioaccumulation dans les œufs de héron, mais ces résultats n'ont pas été corrigés en fonction des lipides, de sorte que ces valeurs ne démontrent peut-être pas totalement l'existence d'une réelle bioamplification dans la chaîne alimentaire.

<sup>11</sup> [http://www.epa.gov/oppefed1/models/water/kabam/kabam\\_user\\_guide\\_appendix\\_d.html](http://www.epa.gov/oppefed1/models/water/kabam/kabam_user_guide_appendix_d.html)

<sup>12</sup> <http://www.vega-qsar.eu/index.php>

### 2.2.3 Potentiel de propagation à longue distance dans l'environnement

#### Examen des propriétés physico-chimiques

65. Au sens de l'Annexe D, une demi-vie atmosphérique supérieure à 2 jours est reconnue comme un critère pour le potentiel de propagation à longue distance. Les demi-vies dans l'air à 25 °C en phase gazeuse calculées pour le dicofol sont comprises entre 3,1 et 4,7 jours (voir section 2.2.1). Vu les températures nettement inférieures dans la troposphère, la demi-vie du dicofol en conditions réelles est vraisemblablement plus longue. La constante de dégradation varie selon la température (Atkinson, 1989). Vu sa pression de vapeur et sa propension à s'adsorber sur des particules (voir section 1.1), le dicofol devrait se retrouver dans les phases gazeuse et particulaire dans l'atmosphère. On estime que la demi-vie moyenne des particules est comprise entre 3,5 et 10 jours et leur durée de vie moyenne entre 5 et 15 jours (Atkinson *et al.*, cités dans Rasenberg, 2003).

#### Prévisions des modèles de propagation à longue distance

66. Plusieurs modèles ont été développés pour estimer le potentiel de propagation à longue distance des POP candidats. Le modèle MSCE-POP de transformation chimique et de propagation multi-compartiments (Vulykh *et al.*, 2005), adopte une approche fondée sur la comparaison avec des substances connues afin d'éliminer l'influence de la modélisation sur les résultats numériques. Le benzo[a]pyrène (*B[a]P*), inscrit comme POP au Protocole de la Commission économique des Nations Unies pour l'Europe sur les polluants organiques persistants, a été choisi comme substance de référence en raison de sa grande distance de transport d'environ 2 400 km et de sa demi-vie dans l'environnement d'environ 75 jours. Dans ce modèle, on suppose que les demi-vies du dicofol dans l'air, l'eau et le sol sont de 3, 30 et 60 jours, respectivement. Le modèle prédit une distance de transport atmosphérique (distance au-delà de laquelle la concentration est inférieure à 1/1000 de celle observée à la source) de 1 650 km. La demi-vie dans l'environnement du dicofol était estimée à 20 jours. Les demi-vies dans l'environnement du dicofol et du *B[a]P* montrent que le dicofol est moins persistant que le *B[a]P*. D'après la distance de transport calculée à l'aide du modèle, sa propagation à longue distance est légèrement inférieure à celle du *B[a]P*.

67. L'U.S. EPA (2009) a estimé la persistance globale et la propagation à longue distance du dicofol et de ses produits de dégradation à l'aide de l'outil de sélection de l'OCDE prévu à cet effet (Pov and LRTP Screening Tool). Les mesures de la persistance globale associent des estimations des demi-vies dans un seul milieu au partage d'une substance entre plusieurs milieux, au lieu de retenir les demi-vies dans un seul milieu comme critère de persistance. La persistance globale tient compte des milieux environnementaux entre lesquels la substance est susceptible de se répartir et pondère les demi-vies dans un seul milieu par la proportion de la substance présente dans ce milieu (Wegmann, 2009). La distance de transport caractéristique représente le potentiel de propagation à longue distance de la substance dans l'air ou l'eau (distance à laquelle la concentration de la substance a diminué de 37 % du fait du transport). L'efficacité du transfert est une grandeur sans dimension mesurant le potentiel de transport atmosphérique et de dépôt du composé parent dans les environnements terrestres et aquatiques d'une région reculée. L'outil de l'OCDE requiert des demi-vies de dégradation estimées dans le sol, l'eau et l'air et des valeurs de  $\log K_{oc}$  et  $\log K_{ow}$  comme paramètres d'entrée spécifiques à la substance. Pour caractériser le potentiel de propagation à longue distance du dicofol, l'U.S. EPA s'est servie de l'outil de l'OCDE. Trois substances connues pour subir une propagation à longue distance, à savoir le DDT, l'aldrine et l'endrine, ont également été modélisées afin de contextualiser le potentiel de propagation à longue distance du dicofol. D'après l'U.S. EPA (2009), il existe des incertitudes considérables concernant le devenir dans l'environnement (valeurs d'entrée) des substances examinées. Les résultats montrent que le dicofol et ses produits de dégradation ont une persistance globale inférieure à celle des autres substances, mais un potentiel de propagation à longue distance similaire ou supérieur. Le *p,p'*-DDT, l'aldrine et l'endrine affichent une persistance globale de 1 010, 225 et 1 556 jours, une distance de transport caractéristique de 2 530, 206 et 515 km et une efficacité du transfert de 5,17, 0,003 et 0,04 %. La persistance globale, la distance de transport caractéristique et l'efficacité du transfert de l'*o,p'*-dicofol et du *p,p'*-dicofol étaient de 37 et 138 jours, 2 142 et 1 467 km et 9,45 et 3,39 %, respectivement. S'agissant des métabolites, le modèle prédisait une persistance globale de 172, 516 et 108 jours, une distance de transport caractéristique de 1 381, 504 et 238 km et une efficacité du transfert de 2,24, 2,15 et 0,66 % pour la DCBP, le FW-152 et le DCBH, respectivement.

68. Le potentiel de propagation à longue distance le plus récent a été évalué par Li *et al.* (2014a) à l'aide du modèle Globo-POP. En résumé, Li *et al.* (2014a) en ont conclu que, par rapport à d'autres contaminants arctiques, le dicofol affiche un potentiel de contamination arctique absolu (eACPair10) modéré et le potentiel de contamination arctique relatif (mACPair10) le plus élevé, ce qui signifie qu'il peut être transporté depuis les lieux sources jusqu'à l'environnement arctique avec une efficacité

modérée, et que sa persistance dépend davantage de la température, les températures arctiques froides favorisant une dégradation lente et un enrichissement relatif et les températures équatoriales chaudes une dégradation rapide. En se basant sur la valeur obtenue par simulation de la masse de dicofol totale restant dans le milieu arctique superficiel (M<sub>Arctic</sub>) après une décennie d'émissions continues, on définit eACPair10 comme la proportion de M<sub>Arctic</sub> dans les émissions mondiales cumulées et mACPair10 comme la proportion de M<sub>Arctic</sub> dans la masse totale de dicofol restant dans l'ensemble de l'environnement mondial au terme de la dixième année. Sa valeur d'eACPair10 (0,06 %) était comparable à celle du HBCD (0,05 %) ou de l'aldrine (0,04 %) et sa valeur de mACPair10 (3,7 %) était supérieure à celle du lindane (3,39 %) et du DDT (2 à 3 %). Le taux de décroissance de la concentration de dicofol inférieur au taux de décroissance de l'utilisation mondiale de dicofol traduit l'accumulation modélisée dans l'Arctique découlant du fait que la dégradation est ralentie par la température d'après les résultats du modèle (Li *et al.*, 2014a).

### **Confirmation sur la base de mesures effectuées dans des régions reculées**

69. Zhong *et al.* (2012) apportent des preuves de la présence de dicofol dans les milieux environnementaux éloignés de ses sources, d'après l'étude de données sur l'eau de mer superficielle et l'air de la couche limite marine recueillies depuis la mer de Chine orientale (33,2°N) jusqu'au Haut-Arctique (84,5°N). Le dicofol a été détecté dans l'air (principalement en phase gazeuse) et dans l'eau de mer (voir section 2.3.1).

### **Résumé de la propagation à longue distance dans l'environnement**

70. La demi-vie calculée du dicofol comprise entre 3,1 et 4,7 jours est un critère de sélection pour la propagation à longue distance. Les résultats issus des modèles ont montré que le dicofol et ses métabolites peuvent être transportés jusqu'à des régions reculées et présentent des propriétés de propagation à longue distance similaires à celles de plusieurs POP connus. On dispose de peu de données de surveillance prouvant la présence de dicofol dans les milieux environnementaux éloignés de ses sources (deux études, Zhong *et al.*, 2015 – mer de Chine orientale; et Jantunen, 2015 – Arctique canadien).

## **2.3 Exposition**

### **2.3.1 Données de surveillance de l'environnement**

#### **Régions reculées**

71. Dans une étude à grande échelle réalisée entre l'Asie de l'Est et le Haut-Arctique, le dicofol était abondamment présent aux côtés de l' $\alpha$ -endosulfan, déjà inscrit comme POP, et détecté à des concentrations moyennes de  $14 \pm 29$  (écart-type) pg/m<sup>3</sup> dans l'air et  $9 \pm 23$  (écart-type) pg/l dans l'eau de mer (Zhong *et al.*, 2012). Les concentrations décroissaient de  $\sim 25$  pg/m<sup>3</sup> et 87 pg/l à 35°N à  $0,9$ - $2,5$  pg/m<sup>3</sup> et  $<0,2$ - $2$  pg/l à 66-80°N dans l'air et dans l'eau de mer, respectivement. Ces données ont permis aux auteurs de calculer des coefficients de fugacité air-eau pour chacun des lieux de prélèvement, qui ont fourni des informations sur la direction nette probable du transfert chimique. Il a été suggéré que l'air était le mode de transport prédominant et que le dicofol était propagé depuis sa source d'origine et se déposait dans l'eau superficielle tout le long du trajet, mais l'on observait les taux de dépôt les plus élevés à proximité des régions sources potentielles. Zhong *et al.* (2012) ont effectué une extraction polaire des prélèvements et eu recours à une injection pulsée sans diviseur de flux pour la chromatographie gazeuse, qui a permis d'éviter la décomposition thermique du dicofol. Ils ont en outre utilisé un étalon interne du dicofol et un substitut radiomarké (autre que le dicofol-D8). Comme l'ont confirmé les discussions avec les experts et les éclaircissements apportés par les auteurs (G. Zhong, communication personnelle, avril 2015), les résultats de l'étude semblent donc plausibles, vu la méthode d'analyse appliquée.

72. Les concentrations de dicofol et de DCBP (qui n'ont pu être séparés par l'analyse) dans l'air arctique de l'archipel canadien étaient de  $\sim 2$  pg/m<sup>3</sup> lors des campagnes de mesure ArcticNet menées sur la période 2011-2013 (L. Jantunen, Environnement Canada, communication personnelle, 2015). Hoferkamp *et al.* (2010) n'ont pu obtenir aucun résultat pour le dicofol dans l'environnement arctique. D'après Muir et de Wit (2010), il n'existait aucune mesure directe du dicofol dans l'Arctique. Cela pourrait s'expliquer, entre autres raisons, par les difficultés que pose l'analyse du dicofol. Kucklick (J. Kucklick, communication personnelle, novembre 2013) a mentionné par exemple des difficultés à détecter le dicofol dans les prélèvements réalisés chez le phoque.

#### **Échelle régionale et locale**

73. Le dicofol était fréquemment détecté dans l'air et dans l'eau en mer de Bohai et dans la mer Jaune (Chine). Les concentrations atmosphériques s'élevaient en moyenne à  $3,8 \pm 2,3$  pg/m<sup>3</sup> dans la phase gazeuse et la valeur plus faible de  $0,68$  pg/m<sup>3</sup> dans la phase particulaire (Zhong *et al.*, 2014).

Les concentrations dissoutes dans l'eau de mer étaient en moyenne de  $63 \pm 65$  pg/l, les plus fortes atteignant jusqu'à 240 pg/l environ. Zhong *et al.* (2015) ont analysé le dicofol dans 72 prélèvements de sédiments superficiels provenant de régions côtières ou situées au large en mer de Bohai et dans la mer Jaune, qui bordent des régions très consommatrices et productrices de pesticides et reçoivent un ruissellement et une charge sédimentaire considérables provenant de plusieurs fleuves. Le dicofol a été détecté dans 60 % des prélèvements et prédominait dans le profil de concentration, où 90 % des concentrations observées étaient supérieures à 0,1 ng/g p.s., la concentration moyenne s'élevait à  $1,3 \pm 2,5$  ng/g p.s. et la concentration la plus forte atteignait 18 ng/g p.s. Les concentrations reflétaient en général les valeurs mesurées dans l'air et dans l'eau, et la présence des valeurs les plus élevées dans les zones les plus proches des estuaires montrait l'existence de sources fluviales actuelles (Zhong *et al.*, 2015), et notamment d'apports provenant de zones de production locales (les provinces de Jiangsu et Shandong ont été les premier et deuxième producteurs de pesticides en Chine (2011), avec 29 et 20 % de la production totale, respectivement (Zhong *et al.*, 2015)).

74. Eng *et al.* (2016) ont mené une campagne de surveillance de l'air en Inde et effectué 23 prélèvements en zones rurales et urbaines (et trois essais à blanc) à l'aide d'un échantillonneur d'air passif. Les prélèvements ont été analysés par chromatographie en phase gazeuse et spectrométrie de masse en employant une méthode d'injection pulsée sans diviseur de flux similaire à celle utilisée par Zhong (2012), avec des modifications supplémentaires permettant de convertir tout le dicofol en DCBP au cours de l'analyse. Cette méthode a fourni une série de données complète et robuste avec des pertes de dicofol moindres pendant l'analyse. Les résultats montraient des concentrations dans l'air de 1 à 2 ng/m<sup>3</sup> en zone rurale, de 2 ng/m<sup>3</sup> en zone urbaine et de 0,4 ng/m<sup>3</sup> dans une zone censée représenter les concentrations de fond naturelles.

75. Dans les sédiments de la Central Valley de Californie, on trouvait jusqu'à 250 ng/g p.s. de dicofol dans 75 % des 28 prélèvements analysés (Weston *et al.*, 2013). Dans une publication antérieure (Wang *et al.*, 2010), on trouvait  $36 \pm 207$  ng/g p.s. (moyenne  $\pm$  écart-type) de dicofol dans cinq des douze prélèvements de sédiments provenant de cette même région. Dans les régions les plus basses du fleuve Yangtsé, Tang *et al.* (2013) détectaient  $0,46 \pm 1,38$  ng/g p.s. (moyenne  $\pm$  écart-type) de dicofol dans les sédiments, tandis que les concentrations de dicofol dans l'eau superficielle étaient inférieures au seuil de détection (<0,28 ng/l).

76. Dans une enquête nationale réalisée en France, le dicofol n'était détecté dans aucun des 154 points de prélèvements de sédiments (Vulliet *et al.*, 2014). Cette observation est cohérente avec les résultats de Thomas *et al.* (2012), qui ne trouvaient pas de dicofol dans les poissons d'eau douce et les sédiments provenant d'un étang à poissons du nord-est de la France.

77. Dans le bassin hydrographique d'un vignoble français, Sabatier *et al.* (2014) ont reconstitué les concentrations à long terme du dicofol dans les sédiments lacustres. Ces dernières enregistraient des pics en 1970, 1992 et 2000 associés à des flux d'environ 4,5, 8,0, 6,0 ng/cm<sup>2</sup>/an, respectivement. Dans les aquifères transfrontières du nord-est de la Grèce, le dicofol était détecté dans l'un des trente-sept puits à des concentrations de 0,153 µg/l, soit supérieures à la limite de la norme de qualité de l'eau potable de l'Union européenne fixée à 0,1 µg/l (Vryzas *et al.*, 2012). Papadakis *et al.* (2015) ont examiné 416 prélèvements d'eau provenant de six rivières et dix lacs situés dans les grandes zones cultivées de la Grèce (recueillis de septembre 1999 à février 2001) et calculé des concentrations moyennes annuelles de dicofol dans les masses d'eau superficielle de 0,01 µg/l, soit supérieures à la moyenne annuelle fixée par la norme de qualité environnementale de l'Union européenne pour le dicofol (0,0013 µg/l) en application de la Directive 2013/39/CE<sup>13</sup>.

78. Bishnu *et al.* (2009) ont détecté une concentration moyenne de 3,6 µg/l (fourchette de 0,9 à 5,8 µg/l) de dicofol dans les masses d'eau situées sur des plantations de thé dans la région de Doars au Bengale occidental (Inde), en avril. Dans une étude du South Florida Water Management District menée sur des prélèvements d'eau de surface effectués sur 27 sites entre 1988 et 1993, on ne détectait de dicofol (à des concentrations supérieures à des limites de détection allant généralement de 2 à 180 µg/l) dans aucun des prélèvements (U.S. EPA, 1998). D'après Domagalski (1996, cité dans U.S. EPA, 2009), dans une analyse de prélèvements d'eau provenant du fleuve San Joaquin (Californie) et de ses affluents, les concentrations étaient inférieures au seuil de détection dans tous les prélèvements recueillis de mars à juin 1993, mais dépassaient ce seuil (0,05 µg/l) et atteignaient des valeurs maximales de 2,5 µg/l dans les 33 prélèvements effectués de juin à septembre. Sur la période 1990-2006, 618 prélèvements d'eau superficielle ont été analysés dans la base de données du California Department of Pesticide Regulation (CDPR) et du dicofol a été détecté dans 11 (1,8 %) d'entre eux à une concentration maximale de 0,27 µg/l (U.S. EPA, 2009). La Pesticides in Ground Water Data Base (U.S. EPA, 1992, cité dans U.S. EPA, 2009) n'a montré aucune présence de dicofol

<sup>13</sup> <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/ALL/?uri=CELEX:32013L0039>

dans les quelques prélèvements effectués dans plusieurs États dont la Californie (1 634 puits entre 1979 et 1991).

79. Syed et Malik (2011) ont détecté une concentration moyenne de 10,75 ng/g de dicofol dans les sols superficiels entourant un site industriel au Pakistan dans 69 % des 36 prélèvements, mais on ignore dans quelle mesure ces teneurs sont imputables aux procédés de production industriels (y compris l'élimination des déchets) ou à l'utilisation agricole dans cette région.

80. Weaver *et al.* (2012) ont trouvé le dicofol dans des sols superficiels (un prélèvement analysé contenait 18 µg/kg de dicofol) de la Namoi Valley (Australie). Le dicofol atteignait jusqu'à 53,2 pg/m<sup>3</sup> dans l'air urbain en Espagne (Coscolla *et al.*, 2011).

81. Des teneurs en dicofol (concentrations moyennes maximales) ont été données par l'U.S. EPA (2009) pour les petits mammifères (jusqu'à 1,4 µg/g, Floride), les invertébrés terrestres (jusqu'à 3,9 µg/g, Californie) et les reptiles/amphibiens (jusqu'à 3,8 µg/g, Floride) de zones cultivées où du dicofol a historiquement été utilisé. Dans les régions non cultivées, les concentrations moyennes maximales de dicofol s'élevaient à 0,3 µg/g pour les petits mammifères, 0,76 µg/g pour les invertébrés terrestres, 0,38 µg/g pour les reptiles/amphibiens, 0,9 µg/g pour les oiseaux et 0,26 µg/g pour les poissons. On ne disposait pas de données empiriques pour l'exposition des animaux aquatiques aux principaux produits de dégradation du dicofol (DCBP, FW-152, DCBH, OH-DCBP et CBA) seuls, c'est-à-dire indépendamment de l'exposition au dicofol parent (U.S. EPA, 2009). L'U.S. EPA (2009) s'est donc appuyée sur un modèle de relations quantitatives structure-activité (ECOSAR) pour prédire la toxicité relative de ces produits de dégradation sur les poissons et les invertébrés. À New York, on trouvait 1 à 2 µg/g de dicofol dans les vers de terre (U.S. EPA, 2009). Dans les œufs de treize espèces d'oiseaux prélevés en Californie, en Floride et à New York, la teneur moyenne annuelle de dicofol, de *p,p'*-FW 152 et de *p,p'*-DCBP était comprise dans une fourchette de 0,003 à 0,46, 0,002 à 0,218, et 0,004 à 0,165 µg/g, respectivement (U.S. EPA, 2009). On trouvera les concentrations de dicofol relevées par Malik *et al.* (2011) dans les œufs de héron garde-bœufs, les prélèvements de proie et les sédiments au Pakistan à la section 2.2.2. Le dicofol était en outre fréquemment détecté dans les prélèvements de foie de six espèces d'oiseaux prédateurs des Îles Canaries (Espagne) à des concentrations comprises entre 0,001 et 0,0095 µg/g p.h. (Luzardo *et al.*, 2014).

82. Dans les échantillons d'aliments pour animaux prélevés en Inde, on trouvait le dicofol à des concentrations moyennes comprises entre 0,03 et 0,34 µg/g (Nag et Raikwar, 2011). Il a été montré que le dicofol s'accumule dans la graisse et le lait de vache (Shaffer, 1987, non publié) de sorte que l'on trouvait 0,5 µg/g de *p,p'*-dicofol dans la graisse après 29 jours et 10 µg/g dans l'alimentation. Le dicofol n'a été trouvé dans aucun des prélèvements analysés pour le puffin fuligineux en Nouvelle-Zélande, (Bekhit *et al.*, 2011). Toutefois, même si l'on n'observait pas de DCBP, il se pourrait que les mesures de dicofol soient sous-estimées en raison de la décomposition du dicofol en DCBP pendant l'analyse.

#### **DDT et composés apparentés provenant de la production et de l'utilisation de dicofol**

83. Le dicofol peut contenir du DDT et des composés apparentés en fonction de sa méthode de production (UNEP/POP/POPRC.10/4). Le rapport *o,p'*-DDT/*p,p'*-DDT peut signifier que le dicofol est la source du DDT (utilisation de dicofol ou DDT). S'agissant de la ΣDDT provenant du DDT technique, un rapport de 0,2 à 0,3 est classique, tandis qu'un rapport supérieur ou égal à 1,3 (rapport moyen = 7) signifie que le dicofol technique est la source (Qiu *et al.*, 2005; Qiu et Zhu, 2010). La discussion ci-après concerne les données relatives à l'utilisation de dicofol technique.

84. Le rapport *o,p'*-/*p,p'*-DDT a servi dans la littérature à distinguer le DDT du dicofol comme source de la ΣDDT. Mais pour estimer la source d'émission à partir des rapports des isomères, il faut également prendre en compte le devenir dans l'environnement des deux isomères (par exemple, volatilité différente du sol dans l'air, stabilité dans le sol, flux air/eau et bioaccumulation). Toutefois, d'après Ricking et Schwarzbauer (2012), il n'a pas été possible à ce jour de suivre avec précision le devenir dans l'environnement de la ΣDDT à partir de la composition isomérique, de sorte que cette méthode n'a pas été bien établie dans le domaine de la chimie environnementale. S'agissant du rapport *o,p'*-/*p,p'*-DDT, la solubilité dans l'eau 4,7 fois supérieure et la pression de vapeur 7,5 fois plus élevée de l'isomère *o,p'* par rapport à l'isomère *p,p'* (Ricking et Schwarzbauer, 2012) doit être examinée quant à sa signification pour le devenir et les concentrations présentes dans l'environnement. Concernant la demi-vie des isomères, d'autres études sont nécessaires (Qiu *et al.*, 2005). Martin *et al.* (1993, dans Li *et al.*, 2006) signalent une métabolisation plus rapide de l'*o,p'*-DDT dans l'environnement. Bidleman *et al.* (2013) ont mentionné une proportion décroissante de *p,p'*-DDT par rapport à l'*o,p'*-DDT dans l'air de la station arctique norvégienne du Mont Zeppelin à partir de 1994-2006 (que l'on n'observe pas à la station arctique canadienne Alert). Concernant les résultats du Mont Zeppelin, les auteurs ont avancé un transport atmosphérique accru du DDT de type dicofol par rapport

au DDT technique dans le temps ou une dégradation préférentielle du *p,p'*-DDT par rapport à l'*o,p'*-DDT dans les milieux sources d'émissions à partir du sol. Les corrélations entre sources doivent donc être interprétées prudemment. Dans une étude réalisée en Inde, Eng *et al.* (2016) ont montré que les isomères de DDT relevés dans la « zone proche » étaient imputables à des utilisations récentes de DDT et non de dicofol. On ne peut toutefois pas négliger le fait que le dicofol est l'une des sources de la pollution actuelle au DDT.

85. Une étude de Liu *et al.* (2015) a examiné la contamination du sol de sites de production de DDT et de dicofol en Chine. Pour les sites étudiés, des carottes de sol ont été prélevées et analysées à la recherche de DDT et de dicofol. Les concentrations dans le sol du site de production de dicofol se situaient entre 0,6 et 6 071 mg/kg de DDT et 0,5 et 1 400 mg/kg de dicofol. Elles étaient inférieures dans le sol du site de production de DDT, atteignant entre 0,01 et 664 mg/kg de DDT et moins de 0,1 mg/kg de dicofol.

86. Les auteurs ont avancé le dicofol comme source de la  $\Sigma$ DDT pour des sédiments provenant de l'estuaire du fleuve Yangtsé et de la Chine orientale adjacente (Zhou *et al.*, 2014), où le rapport des isomères était de 0,26 à 2,84 (moyenne de 1,2), et pour des sédiments superficiels au Pakistan (Syed *et al.*, 2014), où un rapport des isomères de 1,4 a été calculé. De même, des prélèvements effectués sur une population eurasiennne de hiboux grand-duc du sud-est de l'Espagne (Gomez-Ramirez *et al.*, 2012) ont donné des rapports des isomères de 1,02, 1,3 et 0,75. Dans une étude sur des moules recueillies dans un estuaire espagnol (Suarez *et al.*, 2013), un rapport des isomères compris entre 0,07 et 1,58 a été déterminé à partir de 36 prélèvements, dont deux affichant des rapports des isomères de 2,41 et 10,53, supérieurs à ceux de la série de données de base.

87. Dans des régions plus reculées, une  $\Sigma$ DDT susceptible de provenir de l'exposition au dicofol a été trouvée dans l'air d'une montagne du plateau tibétain chinois (Zhu *et al.*, 2014), où les résultats laissent penser que les niveaux de DDT présents dans l'environnement sont imputables à la fois à l'utilisation de DDT technique et de dicofol. L'analyse d'une base de données exhaustive sur les concentrations de pesticides organochlorés mesurées à la station de surveillance de l'Arctique norvégien de Svalbard ont montré une tendance croissante des rapports *o,p'*-DDT/*p,p'*-DDT dans l'atmosphère arctique, qui pouvait signifier que l'utilisation du DDT technique a été remplacée par l'utilisation du dicofol (Becker *et al.*, 2012).

88. À l'inverse, il existe également des études avançant que le rapport des résidus de DDT montre que la source serait le DDT technique plutôt que le dicofol (Qu *et al.*, 2015; Yu *et al.*, 2014; Ding *et al.*, 2009). Les résultats de surveillance de la côte portugaise n'ont montré aucune prédominance de l'*o,p'*-DDT, ce qui a conduit Mizukawa *et al.* (2013) à estimer qu'il n'existait pas de pollution au DDT imputable au dicofol dans cette région. Le rapport *o,p'*-DDT/*p,p'*-DDT dans les poissons marins de la mer de Chine méridionale était inférieur à 1, traduisant ainsi que le dicofol n'était probablement pas la source du DDT (Hao *et al.*, 2014). Le rapport des isomères provenant de la surveillance du sol, des lichens, des aiguilles de conifères et des écorces du sud-est du plateau tibétain laissait penser à du DDT technique plutôt que du dicofol (Yang *et al.*, 2013), tandis que les prélèvements effectués en mer de Kara (Arctique russe) provenant peut-être de l'Ob et du Ienisseï indiquaient également du DDT technique seul (Carroll *et al.*, 2008). Dans leur récente étude de mesure du dicofol (sous forme de DCBP) dans l'air sur plusieurs sites en Inde, Eng *et al.* (2006) ont également calculé le rapport des isomères *o,p'*-DDT/*p,p'*-DDT. Ils trouvaient un rapport de 0,3 et avançaient donc que la source du DDT détecté dans les prélèvements n'était pas liée à l'usage de dicofol, mais à l'utilisation supplémentaire actuelle de DDT technique (Eng *et al.*, 2006).

### 2.3.2 Exposition humaine

89. Le dicofol a été mesuré dans le lait maternel en Chine (moyenne géométrique = 9,63 ng/g de lipides; max = 64 ng/g de lipides), en Corée (moyenne = 1,87 ng/g de lipides; max = 2,96 ng/g de lipides) et au Japon (moyenne = 0,32 ng/g de lipides; max = 2,65 ng/g de lipides) (Fujii *et al.*, 2011), ainsi que dans les tissus adipeux de 75 à 95 % des personnes testées dans trois régions de Chine, où la valeur maximale atteignait 559 ng/g de lipides et les moyennes 9,06, 2,91, et 4,82 ng/g de lipides (Wang *et al.*, 2011). Il a été suggéré que le rapport *o,p'*-DDT/*p,p'*-DDT élevé dans le lait maternel en Chine provenait de l'exposition au dicofol (Haraguchi *et al.*, 2009; Wang *et al.*, 2014). En Espagne, le dicofol était détecté dans 27,8 % des 18 prélèvements de colostrum à des concentrations comprises entre 0,12 et 0,59  $\mu$ g/l (médiane = 0,35  $\mu$ g/l), mais pas dans 13 grands prélèvements de lait maternel provenant des Îles Canaries (Luzardo *et al.*, 2013b).

90. Chen *et al.* (2014) ont analysé 10 prélèvements de lait maternel recueillis auprès de donneuses anonymes sur la période 2010-2011, 10 de lait de vache et 10 de lait maternisé acheté dans des magasins locaux aux États-Unis. Le *p,p'*-dicofol était détecté dans tous les prélèvements analysés, à des concentrations comprises entre 0,033 et 0,230 ng/ml (médiane = 0,091 ng/ml) dans le lait de



vache, 0,029 et 1,115 ng/ml (médiane = 0,109 ng/ml) dans le lait maternel, et 0,029 et 0,096 ng/ml (médiane = 0,047 ng/ml) dans le lait maternisé.

91. La concentration de résidus organochlorés a été mesurée dans le lait pasteurisé provenant du Mato Grosso do Sul (Brésil). Le dicofol était détecté dans 14 % des 100 prélèvements composites analysés à des concentrations comprises entre 2,75 et 9,61 ng/g de lipides et à une concentration moyenne de 5,11 ng/g de lipides (Avancini *et al.*, 2013).

92. Luzardo *et al.* (2013a) ont étudié la présence de composés organochlorés dans les œufs produits localement provenant de différents sites de production (classique, à l'air libre et biologique; n = 12 dans les trois cas) prélevés en 2012 dans des supermarchés et des magasins bio des Îles Canaries (Espagne). Tous les prélèvements analysés contenaient des concentrations faibles mais quantifiables de pesticides organochlorés en se basant sur les limites de détection (0,15 ppb / 0,15 µg/kg). Le dicofol était présent dans 75 % des œufs issus de la production classique (fourchette = n.d.-8,42 ng/g de lipides; médiane = 0,93 ng/g de lipides), 41,7 % des œufs de la production à l'air libre (n.d.-1,08 ng/g de lipides; 0,57 ng/g de lipides), et 58,3 % des œufs de la production biologique (n.d.-2,31 ng/g de lipides; 1,07 ng/g de lipides).

93. Wang *et al.* (2013) ont analysé les résidus de 33 pesticides dans des légumes des marchés (n = 285) de la province de Shaanxi (Chine) par chromatographie en phase gazeuse et à l'aide d'un détecteur à capture d'électrons en appliquant une méthode multi-résidus. Le dicofol était détecté dans 1,05 % des prélèvements de poivron vert et de ciboulette. Au Bangladesh, la présence de 19 pesticides agricole a été analysée dans 210 prélèvements de 8 types de légumes recueillis sur la période 2009-2012. Le dicofol n'était détecté que dans un prélèvement (concombre) à une concentration de 0,14 mg/kg p.h. (Chowdhury *et al.*, 2013). Yan *et al.* (2014) ont relevé la présence de dicofol dans quatre des neuf prélèvements de céleri provenant des marchés locaux de Baoding (Corée), à des concentrations de 3,6, 2,5, 2,5 et 3,4 ng/g p.h..

94. D'après l'EFSA (2011), on ne disposait pas de méthodes d'analyses appropriées pour la détection du dicofol, ce qui pouvait conduire à sous-estimer les quantités de résidus signalées. Elle a proposé de mesurer par exemple, l'*o,p'*-dicofol, le *p,p'*-dicofol et la DCBP associée dans les produits végétaux et la somme des isomères *o,p'*- et *p,p'*-dicofol ainsi que le FW-152 dans le lait des ruminants. Les laboratoires européens ont publié une nouvelle méthode d'analyse pour les résidus de pesticides en 2013 (EURL-SRM, 2013). Les données signalées avant 2011 seraient donc peut-être moins sensibles et les résultats négatifs ne signifieraient peut-être pas l'absence d'exposition. Dans les biens transformés, le principal produit de dégradation semblait être la DCBP associée, mais on ne peut exclure la formation de chloroforme dans des conditions d'ébullition et de stérilisation (EFSA, 2011).

95. Le rapport 2013 de l'Union européenne sur les résidus de pesticides dans l'alimentation élaboré par l'EFSA relevait la présence de dicofol dans 0,15 % des prélèvements. On trouvait les concentrations moyennes maximales, soit 0,02 mg/kg p.h., dans les mandarines et les concentrations maximales, soit 0,04 mg/kg p.h., dans les fraises (EFSA, 2015).

96. Lozowicka (2015a) a étudié 696 prélèvements de pommes polonaises sur la période 2005-2013 (182 pour les pesticides). Le dicofol était détecté dans 4 prélèvements et la médiane des quatre teneurs en résidus (supérieures au seuil de quantification) était 300 % supérieure au niveau maximal de résidus autorisé. La valeur mesurée la plus élevée atteignait 0,156 mg/kg p.h. (EFSA, 2013).

### **Exposition du consommateur et évaluation des risques**

97. En 2011, l'EFSA a examiné les niveaux maximaux de résidus pour le dicofol (EFSA, 2011). Cette substance n'étant plus autorisée dans l'Union européenne, seules les limites du Codex ont été prises en compte dans les calculs de l'exposition du consommateur. En s'appuyant sur les valeurs de références toxicologiques, l'exposition chronique la plus élevée a été calculée chez les enfants néerlandais et représentait 1 379 % de la dose journalière admissible (DJA = 0,002 mg/kg p.c.). Un dépassement de la dose de référence aiguë (DRfA = 0,15 mg/kg p.c.) a également été constaté pour les limites du Codex existantes dans les oranges, les pamplemousses, les mandarines, le raisin de table, les citrons et les pêches. En éliminant des calculs les limites du Codex pour ces produits et celles pour lesquelles les données à l'appui étaient insuffisantes, l'exposition chronique la plus élevée représentait tout de même 258,1 % de la DJA pour la population française. Si l'on ne considérait que les limites du Codex pour le thé (50 mg/kg), l'exposition chronique la plus élevée chutait à 95,7 % de la DJA pour la population adulte irlandaise et l'exposition aiguë la plus élevée calculée ensuite pour le thé représentait 30,7 % de la DRfA. Il était précisé que les limites du Codex prises en compte pour l'évaluation des risques pour le consommateur étaient en fait basées sur des utilisations européennes du dicofol désormais interdites, à l'exception du thé, pour lequel le déclarant avait présenté une demande spécifique (EFSA, 2011). Au Brésil, le profil des consommateurs établi par le gouvernement

(POF/IGBE, 2009 - Institut brésilien de géographie et de statistique) montrait que l'exposition médiane de la population atteignait 249 % de la DJA, l'exposition la plus élevée de 397 % de la DJA étant enregistrée à Rio Grande (Brésil, 2016).

98. Diop *et al.* (2016) ont fourni les détails d'une campagne menée sur des fruits et légumes frais au Sénégal, où 175 prélèvements ont été recueillis dans des exploitations agricoles utilisant des pesticides, notamment du dicofol. Les résultats montraient que le dicofol était le pesticide le plus prévalent détecté et se trouvait dans 35 % des prélèvements. Diop *et al.* (2016) se demandaient toutefois si les agriculteurs appliquaient les meilleures pratiques en matière d'utilisation des pesticides. Une autre étude de Lozowicka *et al.* (2015b) a évalué la présence de pesticides dans les concombres et les tomates au Kazakhstan à partir de 82 prélèvements. On trouvait des concentrations de dicofol comprises entre 0,06 et 0,08 mg/kg.

#### **Résumé de l'exposition humaine**

99. Vu l'instabilité chimique du dicofol en solution et les limites des méthodes d'analyse, les valeurs mesurées pour le dicofol pourraient être sous-estimées. Toutefois, le dicofol et/ou ses métabolites ont été détectés dans le lait, le lait maternisé, les œufs, les fruits, les légumes, le lait maternel, le colostrum et le sang. Les calculs d'exposition basés sur les limites du Codex ont montré des dépassements atteignant jusqu'à 1379 % de la dose journalière tolérée pour le groupe de la population le plus exposé.

## **2.4 Évaluation des dangers du point de vue des effets préoccupants**

### **Effets nocifs sur les organismes aquatiques**

100. Selon la définition du Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques (SHG), le dicofol est très toxique pour les animaux aquatiques (UNEP/POPS/POPRC.10/10). Le règlement de l'Union européenne relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges (Règlement (UE) n° 1272/2008) le classe dans les catégories Aquatic Acute 1 et Aquatic Chronic 1. D'après l'OSPAR (2002), la plus faible CL<sub>50</sub> est de 0,012 mg/l chez les poissons et de 0,08 mg/l chez les crustacés et la concentration sans effet observé (CSEO) déterminée lors d'un essai d'exposition chronique de 300 jours sur des poissons était de 0,0045 mg/l. L'U.S. EPA (1998) cite des effets sur la physiologie reproductive de la tête-de-boule dès 0,0055 mg/l.

101. Le dicofol est extrêmement toxique à très toxique pour les poissons et les invertébrés d'eau douce en cas d'exposition aiguë (Informations demandées à l'Annexe E, États-Unis d'Amérique, 2015). Les CL<sub>50</sub> sont comprises entre environ 0,05 et 0,6 mg/l pour sept espèces de poissons et une CE<sub>50</sub> de 0,14 mg/l a été observée pour les invertébrés (*Daphnia magna*) (U.S. EPA, 2009). L'exposition chronique d'animaux d'eau douce entraînait des effets nocifs sur la croissance et la reproduction chez de multiples espèces de poissons, associée une concentration sans effet nocif observé (CSENO) d'environ 0,004 mg/l (CSEO<sub>95 jours</sub> = 0,0044 mg/l), et sur la survie chez les amphipodes, associée une CSENO de 0,019 mg/l (U.S. EPA, 2009). Pour les rotifères, la CSEO<sub>11 jours</sub> s'élevait à 0,2 mg/l pour le taux de croissance et à 0,1 mg/l et 0,2 mg/l pour la densité de population maximale corrélée à la densité de nourriture pour les quantités de nourriture minimale et maximale, respectivement (Xu *et al.*, 2014).

102. Dans une analyse comparative des tests de micronoyaux érythrocytaires effectués chez les poissons et chez la souris (Grisolia, 2002), l'injection de la préparation de dicofol Kelthane 480 CE induisait un accroissement significatif de la fréquence des micronoyaux chez le *Tilapia rendalli* (à partir de 25 mg/kg), mais pas chez la souris (jusqu'à 200 mg/kg).

103. S'agissant de la toxicité aiguë des métabolites du dicofol, les CL<sub>50, 96 heures</sub> pour la truite arc-en-ciel étaient supérieures à 2,29 et 0,24 mg/l pour la *p,p'*-DCBP et le *p,p'*-FW-152, respectivement (Espagne, 2006). La CL<sub>50, 96 heures</sub> du *p,p'*-FW-152 se situe dans la fourchette observée pour le dicofol.

### **Effets nocifs sur les organismes terrestres**

104. Chez les espèces terrestres, le dicofol induisait des effets chroniques. Des études par voie alimentaire chez le rat ont montré une altération de la motilité des spermatozoïdes et des effets sur les taux d'hormones, ainsi que des problèmes pour les follicules ovariens en développement, avec une DSENO de 0,4 mg/kg p.c./jour (IPCS Inchem, 1992). Jadaramkunti (1999) a détecté une altération du cycle œstral chez le rat albinos à des doses orales de dicofol supérieures à 30 mg/kg p.c./jour. Le dicofol est classé comme pratiquement non toxique pour l'abeille adulte en se basant sur une exposition aiguë (DL<sub>50</sub> > 0,05 mg/abeille) (U.S. EPA, 2009). Toutefois, des effets comportementaux dépendant de la tâche ont été observés pour ce qui est de l'apprentissage chez des abeilles exposées à

des concentrations sublétales de dicofol (Stone *et al.*, 1997). Chez les vers de terre (*Eisenia foetida*), la CL<sub>50</sub> était supérieure à 354 mg/kg p.s. (UNEP/POPS/POPRC.8/INF/13).

105. Wiemeyer *et al.* (2001) donnent des détails d'une étude menée sur des crécerelles d'Amérique (*Falco sparverius*) à partir de Kelthane commercial. Des doses de 1,3, 10 et 30 µg/g p.h. ont été administrées par voie alimentaire aux oiseaux et des analyses ont été effectuées sur des œufs et des carcasses. Les concentrations de dicofol et de DCBP augmentaient dans les carcasses et les œufs avec la dose. La concentration minimale avec effet observé par voie alimentaire provoquant un amincissement de la coquille des œufs était de 3 µg/g p.h., tandis qu'on n'observait aucun effet à 1 µg/g p.h.. Une étude des effets reproductifs et morphologiques de l'*o,p'*-dicofol réalisée par MacLellan *et al.* (1996) sur deux générations de crécerelles d'Amérique en captivité exposées à des doses de 5 et 20 mg/kg p.c. montrait un amincissement significatif de la coquille des œufs à 20 mg/kg. Les embryons mâles provenant de femelles ayant reçu des doses de 5 et 20 mg/kg p.c. présentaient des gonades significativement ( $p < 0,05$ ) différentes de celles des oisillons témoins, ce qui montrait une féminisation du fait de la présence de cellules germinales primordiales. L'U.S. EPA (2009) a évalué les effets du dicofol sur plusieurs espèces aviaires, dont la crécerelle d'Amérique (*Falco sparverius*), le hibou moyen-duc (*Otus asio*), le canard colvert (*Anas platyrhynchos*), la tourterelle (*Streptopelia risoria*) et le colin de Virginie (*Colinus virginianus*). À l'exception du colin de Virginie, des effets ont été observés dans tous les cas, la crécerelle d'Amérique étant l'espèce la plus sensible. D'après cette étude de l'U.S. EPA (2009), la concentration minimale avec effet nocif observé (CMENO) était de 3 mg/kg de nourriture et la CSENO de 1 mg/kg de nourriture en se basant sur l'amincissement de la coquille des œufs. Selon le document de l'OSPAR (2002) sur le dicofol, les caractéristiques et l'ampleur des effets amincissants du dicofol (0,0334 mg/g, <0,1 % ΣDDT) sur la coquille des œufs étaient similaires à celles observées avec le *p,p'*-DDE. Schwarzbach *et al.* (1988, cités dans OSPAR, 2002) ont montré que le dicofol ne se métabolisait pas en DDE chez la tourterelle et en ont conclu que l'effet nocif (amincissement progressif de la coquille des œufs avec un temps d'exposition croissant) était dû au dicofol proprement dit. À l'inverse des résultats ci-dessus, Frank *et al.* (1986, cités dans U.S. EPA, 1998) n'ont signalé aucun effet significatif du dicofol sur le nombre d'œufs pondus, les œufs cassés, l'épaisseur de la coquille, les couvées, les embryons viables, les œufs parvenant à l'éclosion et les survivants à 14 jours, dans une étude sur une génération (exposition pendant 19 semaines) de colins de Virginie exposés à des concentrations alimentaires de dicofol de 30 et 120 mg/kg. Vu que l'étude date de 1986, il est possible que les préparations de dicofol utilisées aient contenu davantage d'impuretés de DDT que les préparations modernes. L'Espagne (2006) a conclu que pour les études de reproduction sur deux générations menées sur le colin de Virginie et le canard colvert, ce dernier était l'espèce la plus sensible et les effets sur la qualité de la coquille des œufs étaient le paramètre le plus sensible. La CSEO pour le canard colvert exposé au dicofol était donc de 2,5 mg s.a./kg de nourriture, soit l'équivalent d'une dose alimentaire de 0,26 mg s.a./kg p.c./jour (Espagne, 2006).

106. Dans des foies embryonnaires de *Gallus domesticus*, une préparation de dicofol (Colonel-S® 18,5 %), appliquée dans une solution où les œufs étaient immergés pendant 60 minutes aux jours 0 et 4 de l'incubation à des concentrations de 250, 500 et 1 000 mg/l, induisait de graves altérations biochimiques et histologiques (par exemple, importantes dégénérescence et nécrose cellulaires avec élargissement des sinusoides sanguines, vacuolisation cytoplasmique et infiltration de leucocytes avec congestion ou dilation des veines centrales, baisse des taux de protéines totales, de glycogène et de glutathione et hausse de l'activité alcaline phosphatase) (Bhaskar *et al.*, 2014). Le taux de survie des embryons diminuait et le nombre de malformations augmentait sous l'effet d'une préparation de dicofol (18,5 % EC), appliquée à des concentrations de 250, 500 et 1 000 mg/l (Nitu *et al.*, 2012). Dans ces deux études, les concentrations choisies se fondaient sur le taux d'application recommandé (500 mg/l) pour les produits phytopharmaceutiques et montraient les effets nocifs d'une courte exposition des œufs au dicofol, même s'il est peu probable que ce scénario d'exposition (immersion pendant 60 minutes dans une solution de dicofol) se produise au cours d'une pulvérisation excessive directe sur le terrain. Une exposition *in ovo* au dicofol altérerait la reproduction des cailles du Japon, principalement du fait de l'amincissement de la coquille des œufs à des doses de 0,0003, 0,001 et 0,003 mg/g d'œuf (Kamata *et al.*, 2010).

107. D'après l'évaluation des risques liés à l'utilisation du dicofol de l'U.S. EPA (2009), il existe des risques pour les invertébrés aquatiques, les poissons, les amphibiens en phase aquatique, les amphibiens en phase terrestre et les mammifères. Un risque découlant d'un effet indirect lié aux incidences sur l'habitat a été identifié pour la grenouille à pattes rouges (*Rana aurora draytonii*), classée espèce menacée dans l'État de Californie.

### **Résumé des effets écotoxicologiques**

108. Le dicofol est très toxique pour les animaux aquatiques ( $CSEO_{\text{poisson}} = 0,0044 \text{ mg/l}$ ) [et peut gravement nuire à la reproduction des oiseaux (par exemple, amincissement de la coquille des œufs et féminisation des embryons mâles)]. Les métabolites *p,p'*-DCBP et *p,p'*-FW-152 sont toxiques ou très toxiques pour les poissons ( $CL_{50, 96 \text{ heures, poisson}} = >2,29$  et  $0,24 \text{ mg/l}$ , respectivement). Des effets endocriniens ont été observés dans une vaste série d'essais sur les cellules de différentes espèces animales.

### **Effets nocifs sur la santé humaine**

109. La toxicité du dicofol a été évaluée par l'OMS (1996, 2009), l'U.S. EPA (1998), le CIRC (1998), l'Union européenne dans le cadre de l'évaluation des substances actives présentes dans les produits phytopharmaceutiques (2006) et la JMPR (2011). Une dose journalière admissible (DJA) de  $0,002 \text{ mg/kg}$  a été calculée (JMPR, 2011). Une dose de référence chronique de  $0,0004 \text{ mg/kg p.c./jour}$  a été fixée par l'U.S. EPA (1998). Une dose de référence aiguë de  $0,15 \text{ mg/kg}$  a été établie par l'Espagne en se basant sur la neurotoxicité chez le rat (Espagne, 2006; EFSA, 2011). L'U.S. EPA (1998) a déterminé une dose de référence aiguë de  $0,005 \text{ mg/kg p.c.}$ . Plusieurs études de toxicité ont été publiées avant 1980 et réalisées à partir d'une préparation de dicofol qui présentait un degré de pureté moindre (inférieur à 95 %, contenant plus de 0,1 % d'impuretés apparentées au DDT) et n'est donc peut-être plus commercialisée aujourd'hui (OMS, 1996). Toutefois, comme décrit à la section 2.1.1, cela ne vaut peut-être pas pour tous les pays. Le DDT comme contaminant pourrait avoir contribué aux effets observés dans les études plus anciennes.

110. Classification et étiquetage : Le dicofol est classé en termes de dangers pour la santé humaine dans le Système général harmonisé dans les catégories toxicité aiguë 4 : H302 (nocif en cas d'ingestion); toxicité aiguë 4 : H332 (nocif par inhalation); corrosion/irritation cutanées 2 : H315 (provoque une irritation cutanée); et sensibilisation cutanée 1 : H317 (peut provoquer une allergie cutanée) (CE, 2015).

111. Les principaux effets nocifs observés dans les études alimentaires à court terme réalisées sur des rongeurs de laboratoire touchaient le foie, les glandes surrénaliennes et la thyroïde. La DSENO était de  $0,07 \text{ mg/kg p.c./jour}$  chez le rat et de  $1,6 \text{ mg/kg p.c./jour}$  chez la souris. Chez le chien, les organes cibles de la toxicité du dicofol étaient les glandes surrénaliennes, le foie, le cœur et les testicules. La DSENO dans une étude de trois mois chez le chien était de  $0,29 \text{ mg/kg p.c./jour}$ . La réponse du cortisol à l'ACTH était réduite; la DMENO pour ces effets (baisse de la sécrétion de cortisol et de l'oligospermatogénèse) était de  $3,3 \text{ mg/kg p.c./jour}$  (OMS, 1996). Une étude alimentaire d'un an chez le chien montrait une DSENO de  $0,12/0,13 \text{ mg/kg p.c./jour}$  (mâles/femelles) en se basant sur l'inhibition de la sécrétion de cortisol en réponse à l'ACTH observée à  $0,82 \text{ mg/kg p.c./jour}$ . L'application cutanée lors d'essais à court terme a donné une DSENO de  $4 \text{ mg/kg p.c./jour}$  (perte de masse corporelle) chez le lapin (4 semaines/6 heures/jour, 5 jours/semaine) et de  $4 \text{ mg/kg}$  (hypertrophie du foie) chez le rat (13 semaines/6 heures/jour, 5 jours/semaine) (U.S. EPA, 1998).

112. Jadaramkunti *et al.* (2002) ont signalé une toxicité sur les testicules et les organes reproducteurs secondaires chez le rat à des doses de  $400 \text{ mg/kg}$  d'une préparation de dicofol administrée par gavage pendant 30 jours. Chan *et al.* (2009) ont examiné la capacité du dicofol à provoquer une induction du cytochrome P450 en administrant à des rats Wistar mâles âgés de 6 semaines des doses de 1, 10 et  $25 \text{ mg/kg}$  de cette substance par voie intrapéritonéale pendant quatre jours. Les résultats de cette étude ont montré que le dicofol provoque une induction des CYP1A1, CYP2B, CYP2E1 et CYP3A hépatiques et un accroissement du métabolisme du phénobarbital et de la toxicité du CCL4 chez le rat à 10 et  $25 \text{ mg/kg p.c.}$  variables selon la dose.

113. La génotoxicité du dicofol a été étudiée au cours d'une série d'essais *in vitro* et *in vivo*. Les résultats des essais de mutagénicité étaient négatifs, mais des limites liées aux résultats négatifs du témoin positif et à la pureté de la substance analysée ont été signalées. Les résultats des essais d'aberrations chromosomiques et de synthèse non programmée d'ADN *in vitro* et *in vivo* étaient également négatifs (OMS, 1996 et 2006). D'après les données d'essai du Programme national de toxicologie des États-Unis (NTP), sur des doses alimentaires de dicofol sur un cycle de deux ans, les tests de lymphomes chez la souris étaient positifs (NTP, 2015).

114. Le dicofol était cytotoxique pour les cellules lymphoïdes humaines à une concentration de  $10^{-4}$  à  $10^{-6} \text{ M}$  (molaire). Dans les cultures incubées avec  $10^{-4} \text{ M}$  de dicofol, les métaphases M1 atteignaient jusqu'à 13 % contre moins de 1 % dans le groupe témoin, ce qui montrait l'existence d'un effet sur la cinétique du cycle cellulaire. Une augmentation statistiquement significative de la fréquence des échanges de chromatides sœurs a été observée dans les cellules exposées à  $10^{-5}$  et  $10^{-6} \text{ M}$  de dicofol (Sobti *et al.*, 1983).

115. Les rapports de l'Union européenne, des États-Unis d'Amérique et du CIRC confirment que les études de cancérrogénicité alimentaire réalisées avec le dicofol sont négatives chez le rat, mais positives chez la souris mâle à la dose la plus élevée (Espagne, 2006; U.S. EPA, 1998; CIRC, 1998). Un essai biologique de l'éventuelle cancérrogénicité effectué par l'Institut national du cancer des États-Unis a montré une augmentation statistiquement significative des carcinomes hépatocellulaires chez les souris mâles ayant reçu du dicofol et conduit l'Institut à conclure que le dicofol était cancérogène chez la souris mâle (NTP, 1978). On observait des adénomes et des carcinomes hépatocellulaires chez les mâles ayant reçu des doses de 39,6 et 79,2 mg/kg p.c./jour pendant 45 semaines. On ne relevait aucune tumeur chez les femelles ayant reçu des doses de 18,3 ou 36,5 mg/kg/jour (NTP, 1978; U.S. EPA, 1998). Ces résultats ont à ce jour donné lieu à : aucune classification selon le SGH dans l'Union européenne; une classification au groupe C (potentiellement cancérogène pour l'être humain) aux États-Unis; et une conclusion du CIRC que les données disponibles étaient insuffisantes pour évaluer la cancérrogénicité du dicofol chez l'être humain. Les études à long terme chez le rat ont permis d'établir une DSENO de 5 ppm à 0,22 mg/kg p.c./jour chez les mâles et à 0,27 mg/kg p.c. chez les femelles, en se basant sur la baisse des quantités de nourriture consommées, de la prise de poids et des taux de triglycérides et la hausse de l'activité oxydase à fonction mixte hépatique, constatées à 12 mois ou avant. Des altérations histologiques ont été observées dans le foie (hypertrophie centrolobulaire des hépatocytes, vacuolisation et zones de nécroses chez les mâles et les femelles à 50 et 250 ppm) et dans les glandes surrénales (vacuolisation des cellules corticales chez les mâles et les femelles à 250 ppm) (U.S. EPA, 1998). La toxicité pour la reproduction a été évaluée chez le rat et chez le lapin. Dans une étude de reproduction sur deux générations chez le rat, une DSENO de 0,4 mg/kg/jour a été établie en se basant sur la vacuolisation ovarienne observée chez la génération F1 à 1,9/2,1 mg/kg/jour chez le mâle/la femelle; la DSENO pour la descendance était de 1,9 mg/kg p.c./jour d'après la diminution de la viabilité à 9,5/10,5 mg/kg p.c. chez le mâle/la femelle. La DSENO pour la toxicité parentale était de 0,4 mg/kg/jour et la DMENO d'après l'hypertrophie du foie chez les deux générations était de 1,9/2,1 mg/kg/jour chez le mâle/la femelle. Dans une étude de toxicité postnatale sur une génération chez le rat, une DSENO de 1,7/2,0 mg/kg p.c./jour chez le mâle/la femelle pour les parents et la descendance a été calculée, en se basant sur la pathologie hépatique observée à la DMENO de 8,7/9,8 mg/kg p.c./jour chez le mâle/la femelle. Dans une étude chez le lapin, on observait une DMENO de 4 mg/kg p.c./jour pour la toxicité maternelle et pour la toxicité pour le développement et une CMENO de 40 mg/kg/jour d'après l'augmentation du nombre d'avortements. Une étude de la toxicité pour le développement chez le rat a établi une DSENO maternelle de 0,25 mg/kg p.c./jour et on observait des effets maternels à 2,5 mg/kg p.c./jour, mais aucune toxicité pour le développement à la dose la plus élevée de 25 mg/kg p.c./jour (U.S. EPA, 1998). On n'observait aucun effet toxique chez la descendance aux doses non toxiques pour la mère qui indiqueraient une toxicité pour la reproduction. L'exposition à 2,5 mg/kg de dicofol pendant 8 semaines réduisait significativement la motilité des spermatozoïdes chez le rat Lewis mâle. La morphologie des spermatozoïdes, la production journalière de sperme, le temps de transit épидидymaire, les taux d'hormones et l'évaluation histopathologique des testicules et de l'épididyme ne présentaient aucune modification significative. Un mélange de dicofol et d'autres pesticides à leur DSEO modifiait également la motilité des spermatozoïdes (Perobelli *et al.*, 2010).

116. Shahani *et al.* (2013) ont étudié la tératogénicité de l'insecticide Colonel-S, une préparation commerciale contenant 18,5 % de dicofol, chez la souris Swiss albinos. Cette préparation était administrée par voie orale à des doses faible et forte (soit des concentrations de 4 et 16 mg/kg p.c. de dicofol, respectivement) à des femelles gestantes pendant toute la période d'organogénèse (du 5<sup>e</sup> au 14<sup>e</sup> jour). Les souris étaient euthanasiées le 18<sup>e</sup> jour de la gestation afin d'examiner les modifications tératogènes dans les utérus. Une toxicité maternelle a été observée d'après la diminution de la prise de poids maternelle. Une diminution de la taille des portées vivantes et une augmentation de la proportion de fœtus résorbés a été montrée (faible dose : 52,48 %, forte dose : 40,74 %). Dans le groupe exposé à la forte dose, la proportion de fœtus vivants était considérablement réduite. Toutefois, les souris du groupe exposé à la faible dose ne montraient aucune altération significative. Les auteurs en ont donc conclu que la préparation testée présentait une toxicité pour le développement variable selon la dose.

117. Liu *et al.* (2012b) ont étudié l'interaction du dicofol avec la protéine globulaire trypsine en milieu aqueux. Le dicofol formait spontanément un complexe avec la trypsine, principalement par liaison hydrogène avec un site de liaison. La modification de la conformation de la trypsine a été prouvée. Les résultats montraient que le dicofol pouvait agir sur la structure ainsi que sur l'activité de la trypsine et que ces effets croissaient avec la concentration de dicofol (dans une fourchette de 2 à 10.10<sup>-5</sup> mol/l). Le dicofol présente donc des effets nocifs sur la conformation des protéines et perturbe leur fonction physiologique *in vitro*.

118. Liu *et al.* (2012a) ont étudié trois aspects de l'interaction entre le dicofol et la protéase  $\alpha$ -chymotrypsine ( $\alpha$ -CT) sérique en milieu aqueux, à savoir les modifications conformationnelles, les mécanismes d'interaction et les modifications fonctionnelles. Le dicofol se liait à l' $\alpha$ -CT et formait un complexe stable entraînant un déploiement de la structure protéique et une exposition accrue des groupes chromophores situés dans la région hydrophobe interne. L'exposition au dicofol peut donc provoquer des modifications conformationnelles de l' $\alpha$ -CT susceptibles de perturber la fonction et l'activité enzymatiques. Les effets croissaient avec la concentration de dicofol (dans une fourchette de concentration de 1 à  $5.10^{-5}$  mol/l).

119. D'après une recherche de cancérigènes non génotoxiques, le dicofol stimulait significativement la protéine kinase C (PKC) phospholipidodépendante en l'absence de calcium à des concentrations de 100 à 1 000  $\mu$ M. La PKC joue un rôle central dans les voies de transduction des signaux cellulaires et peut donc servir de marqueur susceptible d'être affecté par des substances cancérigènes obéissant à des modes d'action non génotoxiques (Rotenberg, 1991). Le dicofol était un puissant inhibiteur de la communication intercellulaire par jonction lacunaire dans les tests *in vitro* (Flodström, 1990). D'après l'OMS, il induisait l'activité de l'oxydase à fonction mixte hépatique chez le rat et se classait après l'heptachlore, le DDT, le chlorfenson et la dieldrine (OMS, 1996).

120. La neurotoxicité a été évaluée au cours d'une étude aigüe et d'une étude subchronique chez le rat. L'étude aigüe a permis d'établir une DSENO de 15 mg/kg p.c. et une DMENO de 75 mg/kg/jour, d'après le poids corporel et la baisse des quantités de nourriture consommées. À la plus forte dose de 350 mg/kg, on observait une augmentation du nombre de cas d'ataxie et de réceptions non coordonnées chez la femelle. L'étude subchronique a permis de déterminer une DSENO de 0,3 mg/kg p.c./jour et une DMENO de 5,6 mg/kg p.c./jour, d'après la baisse de l'activité motrice et l'augmentation de la masse hépatique. On observait une diminution significative de la masse cérébrale chez le mâle à 27,8 mg/kg p.c./jour (U.S. EPA, 1998).

### Études épidémiologiques

121. Settimi *et al.* (2003) ont examiné le lien entre différents types de pesticides et le cancer de la prostate au cours d'une étude cas-témoin. Ils ont relevé des risques accrus chez les agriculteurs exposés aux insecticides et acaricides organochlorés (RR = 2,5, IC<sub>95 %</sub> = 1,4-4,2), et plus spécifiquement aux composés de DDT souvent utilisés aujourd'hui (RR = 2,1, IC<sub>95 %</sub> = 1,2-3,8), et au dicofol associé au tétradifon (RR = 2,8, IC<sub>95 %</sub> = 1,5-5,0), dont les effets ne pouvaient être correctement séparés. Un risque relatif (RR) supérieur à 1 signifie généralement que l'exposition associée entraîne des risques accrus. En attendant la confirmation d'autres études sur le lien entre le cancer de la prostate et l'exposition passée au DDT et au dicofol, on peut considérer ces résultats comme des artefacts statistiques découlant de comparaisons multiples. Néanmoins, ces types d'exposition pourraient contribuer au surcroît de cancers de la prostate fréquemment constatés chez les agriculteurs, en particulier vu certains mécanismes d'action spécifiques signalés pour le DDT.

122. Reynolds *et al.* (2005a) ont examiné les cancers chez les jeunes enfants et si les mères résidaient à proximité de sites d'application agricole de pesticides au moment de la naissance, au cours d'une étude de population cas-témoin chez des enfants californiens de 0 à 4 ans nés entre 1990 et 1997. Les deux pesticides étudiés étaient associés à un risque accru de leucémie par rapport aux catégories les plus fortes et les plus faibles dont le dicofol (RR<sub>1<sup>er</sup>-49<sup>e</sup> centile</sub> = 0,75 (IC = 0,36-1,55); RR<sub>≥ 50<sup>e</sup> centile</sub> = 1,83 (IC = 1,05-3,22)). Les auteurs observaient un risque accru de leucémie dans les zones où l'utilisation de dicofol était la plus élevée, mais signalaient certaines limites de cette étude : par exemple, la plupart des enfants inclus dans l'étude vivaient dans des zones où l'utilisation agricole de pesticides était nulle ou faible, de sorte que les risques relatifs pour les catégories d'exposition la plus forte se fondaient sur un faible nombre de cas.

123. Reynolds *et al.* (2005b) ont également évalué le lien entre les taux de malignités lymphoprolifératives chez les enfants de régions de Californie où l'utilisation agricole de pesticides est intensive, au cours d'une étude cas-témoin. Sept pesticides les plus toxiques et les plus utilisés (dont le dicofol) ont été analysés séparément. Au sein de la population étudiée, le nombre d'enfants atteints de la maladie d'Hodgkin (n = 258) était légèrement accru dans les régions où l'utilisation de dicofol était la plus élevée (RR<sub>1<sup>er</sup>-74<sup>e</sup> centile</sub> = 0,77 (IC = 0,41-1,45); RR<sub>≥ 74<sup>e</sup> centile</sub> = 1,43 (IC = 0,70-2,95)). Les auteurs signalaient également des limites : par exemple, la question de savoir si la proximité convenait comme indicateur de l'exposition et le fait que le faible nombre cas expliquait peut-être l'absence de lien statistiquement significatif.

124. Roberts *et al.* (2007) ont évalué l'hypothèse du lien entre le fait que les mères résidaient à proximité de sites d'application agricole de pesticides pendant la gestation et l'apparition de troubles du spectre autistique (TSA), au cours d'une étude cas-témoin chez l'enfant. Les comparaisons entre les enfants dont les mères vivaient à moins de 500 mètres des sites où l'utilisation de pesticides

organochlorés (endosulfan et dicofol) se situait dans le plus haut quartile non nul et ceux dont les mères ne vivaient pas à proximité des sites, effectuées à l'aide de modèles a posteriori multivariés, faisaient apparaître un risque relatif de TSA de 6,1 (IC<sub>95 %</sub> = 2,4-15,3). Le risque de TSA croissait avec la proportion de pesticides organochlorés appliquée et décroissait avec la distance des sites. Les auteurs notaient que ce résultat n'était pas statistiquement significatif et se fondait sur un nombre de cas relativement faible. Ils notaient également que le risque relatif de leucémie n'augmentait pas. Même en tenant compte du fait que la proportion de mères vivant à proximité d'un site d'application de pesticides pendant la période concernée était faible dans l'étude, la possibilité d'un lien entre l'exposition gestationnelle au dicofol et les TSA est préoccupante.

125. Selon une étude récente, les troubles du spectre autistique pourraient, du moins chez certains enfants, avoir pour origine des interactions complexes entre des facteurs génétiques et des produits toxiques présents dans l'environnement, notamment des pesticides organochlorés, qui peuvent agir de façon synergique ou parallèle durant les étapes critiques du développement du système nerveux, augmentant ainsi la probabilité d'apparition de tels troubles (Rossignol *et al.*, 2014).

#### **Neurotoxicité chez l'être humain**

126. Plusieurs rapports d'incidents concernant une exposition accidentelle au dicofol décrivent des effets tels que nausées, vertiges, faiblesse et vomissements. Un cas d'intoxication d'un garçon de 12 ans, accidentellement exposé au dicofol après être tombé dans une flaque formée par le déversement d'une préparation de dicofol non diluée, a été publié. Les premiers symptômes ont été des nausées, des vertiges, une désorientation, une confusion, une léthargie et des maux de tête. Le sujet présentait un nystagmus horizontal et une altération de l'équilibre. Ces symptômes avaient disparu au bout de trois semaines. Huit mois après l'exposition, on observait une altération de certaines fonctions cognitives, notamment l'attention auditive, la mémoire immédiate et la capacité d'inhibition sélective de certaines réponses inappropriées (Lessenger et Riley, 1991).

#### **Immunotoxicité**

127. Ohnishi *et al.* (2008) ont examiné le Kelthane, une préparation commerciale de dicofol, au cours d'une étude sur une lignée de macrophages de souris afin d'évaluer l'influence sur la fonction immunitaire innée de ces cellules. Les auteurs ont pu démontrer que l'activation du promoteur interféron IFN- $\beta$  par le lipopolysaccharide était inhibée. Ce résultat signifie que le dicofol pourrait influencer sur le développement de maladies infectieuses.

#### **Perturbation endocrinienne**

128. Le dicofol a été identifié comme une substance manifestant au moins quelques signes *in vitro* d'une activité biologique s'apparentant à une perturbation endocrinienne (CE, 2015). Des effets sur la vacuolisation ovarienne étaient détectés à 2,1 mg/kg/jour dans une étude sur deux générations chez le rat (U.S. EPA, 1998). Une perturbation endocrinienne était également observée dans une série de tests *in vitro* sur différentes lignées cellulaires provenant de diverses espèces. D'après l'OMS, les effets de perturbation endocrinienne sont liés au système endocrinien et ne dépendent pas nécessairement de l'espèce. Les effets observés chez les animaux sauvages ou expérimentaux pourraient également se manifester chez les êtres humains s'ils sont exposés à des perturbateurs endocriniens à un moment où ils sont vulnérables et à des concentrations provoquant des altérations de la régulation endocrinienne. Les effets sur les premiers stades du développement tant chez l'être humain que chez la faune sauvage sont particulièrement préoccupants, car ils sont souvent irréversibles et pourraient n'apparaître que plus tard au cours de la vie (OMS, 2012).

129. Dans son examen de la nécessité d'étudier la neurotoxicité postnatale du dicofol sur le développement, l'U.S. EPA note dans sa décision de 1998 relative à l'éligibilité au renouvellement de l'homologation du dicofol que « la toxicité endocrinienne (glandes surrénaliennes et thyroïde) était visible dans l'ensemble de la base de données ». Le dicofol a été inscrit à la première phase des ordonnances de dépistage du Programme de détection des perturbateurs endocriniens (EDSP) de l'U.S. EPA en 2009; toutefois, le déclarant a finalement décidé d'annuler l'homologation technique. L'ordonnance de dépistage émise par l'EDSP se fondait sur le potentiel d'exposition et ne préjugait d'aucune conclusion sur l'éventuelle interaction endocrinienne (Informations demandées à l'Annexe E, États-Unis d'Amérique, 2015).

130. La Commission OSPAR a inscrit le dicofol comme perturbateur endocrinien potentiel en 1998. En 2002, selon elle « il existait de nombreuses preuves des propriétés toxiques du dicofol et de ses effets en tant que perturbateur endocrinien ». La Commission OSPAR a émis l'avis que la présence de dicofol dans l'eau douce, même en très faibles quantités, pendant l'essentiel de la saison de croissance pourrait signifier des perturbations endocriniennes chez les organismes aquatiques.

131. Un déversement de Kelthane (dicofol) contenant du DDT à des concentrations atteignant jusqu'à 15 % et des métabolites du DDT - DDD, DDE et chloro-DDT - dans le lac Apopka en Floride a donné des indices à l'appui de la perturbation endocrinienne. Des études y ont été menées pendant deux décennies et ont permis d'identifier des effets de perturbation endocrinienne sur le développement reproductif des alligators du lac par rapport à un site de référence moins contaminé. Les observations sur les alligators comprenaient notamment un fort taux de mortalité embryonnaire et néonatale et un rapport œstradiol/testostérone accru chez les nouveaux-nés entraînant des différences histologiques dans les gonades. Les effets constatés n'ont pas pu être imputés au seul dicofol, mais plutôt à un mélange (Guillette *et al.*, 1994; U.S. EPA, 1998). Une étude ultérieure sur le dicofol et d'autres substances chimiques trouvées dans le lac Apopka a permis de déterminer qu'un mélange de DDT, de produits de dégradation du DDT et de dicofol diminuait de 40 % la liaison au récepteur des œstrogènes chez l'alligator. Le dicofol seul réduisait de 40 % la liaison au récepteur de la progestérone chez l'alligator, ce qui montrait les éventuelles voies par lesquelles le dicofol, seul ou associé à d'autres substances chimiques présentes dans le lac Apopka, pourrait induire les effets de perturbation endocrinienne observés sur ce site (Vonier *et al.*, 1996).

132. La toxicité endocrinienne a également été observée chez le rat et chez le chien et touchait les glandes surrénaliennes, la thyroïde et les ovaires (U.S. EPA, 1998; Jadarmkunti et Kaliwal, 1999). Une augmentation de la masse utérine chez la souris a été signalée par Zhao *et al.* (2000), ainsi qu'une prolifération de la lignée de cellules mammaires cancéreuses MCF7 chez l'être humain (Du et Xu, 2001).

133. Chez la carpe, la glucuronidation de la testostérone dans les microsomes hépatiques était significativement inhibée par le dicofol (Lavado *et al.*, 2004). On a en outre montré que la synthèse des hormones sexuelles dans les microsomes des poissons était influencée par le dicofol (Thibaut et Porte, 2004).

134. Une série d'études *in vitro* sur des levures ou des lignées cellulaires de diverses origines (par exemple, être humain, hamster, alligator, grenouille, poisson, poule) ont montré que le dicofol peut se lier aux récepteurs des œstrogènes de diverses espèces et accroît l'activité transcriptionnelle. Son métabolite la DCBP présentait des propriétés anti-androgènes puissantes (Thiel *et al.*, 2011). Dans un test de liaison compétitive, le *p,p'*-dicofol déplaçait jusqu'à 83 % du 17  $\beta$ -œstradiol du récepteur œstrogène alpha (ER $\alpha$ ) chez l'alligator et se liait clairement à l'Er $\alpha$  chez l'être humain et déplaçait un maximum de 58 % du 17  $\beta$ -œstradiol (Rider *et al.*, 2010). Plusieurs études ont également montré l'interaction du dicofol avec le récepteur de l'hormone thyroïdienne et ses effets. Le dicofol était un puissant inhibiteur du système d'absorption de la 3,5,3'-triiodothyronine (T3) sur la membrane plasmique, qui bloquait plus de 80 % de l'absorption saturable initiale et diminuait significativement la réponse à la T3 (Shimada et Yamauchi, 2004). Il présentait un effet biphasique et non monotone sur l'hormone thyroïdienne se liant aux transthyrélines et inhibait la liaison de la T3 (Ishihara *et al.*, 2003). Il présentait une forte activité d'antagoniste de la T3 (Sugiyama *et al.*, 2005) et interférait relativement fortement avec le site de liaison à la T4 de la transthyréline (van den Berg *et al.*, 1991). On trouvera une vision d'ensemble des effets endocriniens dans un document d'information sur le descriptif des risques (voir POPRC.11/INF.15).

#### Résumé des effets nocifs sur la santé humaine

135. Le dicofol est classé en termes de dangers pour la santé humaine dans le Système général harmonisé dans les catégories toxicité aigüe 4 : H302 (nocif en cas d'ingestion); toxicité aigüe 4 : H332 (nocif par inhalation); corrosion/irritation cutanées 2 : H315 (provoque une irritation cutanée); et sensibilisation cutanée 1 : H317 (peut provoquer une allergie cutanée). Les organes cibles dans les études de toxicité à court terme étaient le foie, les glandes surrénaliennes, la thyroïde, le cœur et les testicules, ainsi que le système nerveux. On observait des tumeurs chez les souris mâles ayant reçu des doses plus fortes (39,6 et 79,2 mg/kg p.c./jour). Le dicofol est classé dans le groupe C (potentiellement cancérigène pour l'être humain) aux États-Unis et le CIRC a conclu que les données disponibles sont insuffisantes pour évaluer sa cancérigénicité chez l'être humain, de sorte qu'il figure dans le groupe 3 (inclassable quant à sa cancérigénicité pour l'être humain). Des études *in vitro* ont montré qu'il entraîne des perturbations endocriniennes et des effets toxiques sur le système endocrinien ont été observés *in vivo*. On constatait des effets toxiques pour la reproduction et pour le développement à des doses toxiques pour la mère. Une DSENO de 0,22 mg/kg p.c. a été établie d'après les effets neurotoxiques observés dans une étude de toxicité de deux ans et une étude de cancérigénicité chez le rat, conduisant le JMPR à en déduire une DJA de 0,002 mg/kg. La DSENO de 0,12 mg/kg chez le chien, en se basant sur l'inhibition de la sécrétion de cortisol en réponse à l'ACTH chez les chiens des deux sexes, a permis à l'U.S. EPA de fixer une dose de référence chronique de 0,0004 mg/kg p.c./jour. Des tests *in vitro* montrent l'interférence avec, par exemple, la conformation et la fonction des protéines, la communication intercellulaire par jonction lacunaire et les réactions immunitaires.



Plusieurs études épidémiologiques ont noté une relation entre l'exposition au dicofol et le cancer de la prostate chez l'homme et la leucémie, la maladie de Hodgkin et les troubles autistiques chez l'enfant. Les limites de ces études ne permettent pas d'établir des liens causaux, mais elles illustrent la crainte que le dicofol puisse avoir des effets nocifs également chez l'être humain. La toxicité des mélanges de dicofol et d'autres composés organochlorés pourrait également s'avérer préoccupante.

### 3. Synthèse des informations

136. L'utilisation mondiale de dicofol estimée a chuté de 3 350 tonnes en 2000 à 730 tonnes en 2012. On estimait que 28 200 tonnes de dicofol ont été consommées dans le monde sur cette période. L'Asie était le principal consommateur avec 76,8 % (21 700 tonnes) du total. La Chine, de loin le plus gros consommateur sur cette période (19 500 tonnes), affichait une baisse de 75 % de son utilisation intérieure annuelle entre 2000 et 2012. En 2013, le dernier producteur de dicofol technique de ce pays a cessé d'en fabriquer. En Inde, la consommation annuelle de dicofol était passée de 145 tonnes à 45 tonnes sur cette période. Une entreprise détenue par l'État indien produit toujours environ 50 tonnes par an de dicofol en moyenne. Il existe des preuves que même si le dicofol est actuellement produit en système fermé, de mauvaises pratiques de production peuvent engendrer des rejets directs de DDT dans l'environnement, à l'instar de la présence de DDT comme contaminant dans le dicofol. La production et l'utilisation actuelles de dicofol peuvent être des sources de contamination par les PCDD/PCDF (voir section 2.1.3).

137. L'*o,p'*-dicofol et le *p,p'*-dicofol s'hydrolysent de façon relativement rapide à pH neutre et alcalin, comme le montrent les données expérimentales. Toutefois, l'isomère dominant (*p,p'*-dicofol) possède une demi-vie de 85 jours à pH 5 qui témoigne de sa persistance dans des conditions acides. Les conditions de laboratoire fournissent des données utiles, mais il est important de tenir compte de la complexité du milieu naturel, qui est susceptible de modifier les résultats. La stabilité du dicofol par hydrolyse à pH 5 dans des conditions de laboratoire ne signifie pas nécessairement une persistance dans le milieu naturel, car d'autres processus pourraient survenir, tels qu'une biodégradation par les microorganismes dans le milieu environnemental. Toutefois, on ne peut de même pas conclure sur la seule base des taux d'hydrolyse rapides à pH alcalin qu'une substance n'est pas persistante selon l'ECHA, en raison là encore d'autres processus environnementaux, tels que la présence dans les masses d'eau de particules qui préservent la substance de l'hydrolyse (2014).

138. La photodégradation ne devrait pas constituer une voie significative de dissipation du dicofol dans l'environnement. Le dicofol n'est pas aisément biodégradable dans des conditions acides. Il se dégrade rapidement dans les systèmes eau/sédiments de pH >7. Aucune donnée n'a été signalée pour les systèmes eau/sédiments de pH <7. Les données expérimentales montrent que la dégradation abiotique ou biotique est variable en fonction du pH du compartiment environnemental récepteur, les demi-vies de dégradation étant supérieures dans des conditions acides. Plusieurs études en laboratoire ont montré une faible minéralisation du dicofol. Dans des essais de simulation dans le sol en laboratoire, on observait des  $DT_{50}$  élevées >180 jours ( $n = 3$ ) pour certains sols, mais les demi-vies de dégradation de 8,5 et 32 jours pour l'*o,p'*- et le *p,p'*-dicofol montrent que le dicofol ne devrait pas persister dans le sol. Dans des études en milieu réel sur la dissipation dans le sol réalisées en Floride et en Californie, les demi-vies de dissipation étaient de quelques jours à 72 jours et dans un cas de 113 jours, en fonction des conditions environnementales spécifiques. D'après les données physico-chimiques, le potentiel d'évaporation ou de lessivage du dicofol est jugé faible. On ne disposait d'aucune étude en milieu réel sur d'autres sites ou dans des climats plus froids.

139. Un organisme réglementaire a donné une estimation prudente de la persistance atteignant jusqu'à 313 jours pour le *p,p'*-dicofol et les principaux produits de dégradation et 32 jours pour l'isomère *p,p'* seul dans le sol (pH 7,8). L'équipe spéciale sur les POP de la Commission économique des Nations Unies pour l'Europe a conclu que le dicofol est persistant dans l'eau à pH inférieur ou égal à 5 et satisfait au critère de valeur numérique indicative pour la persistance de la décision EB 1998/2 de l'Organe exécutif (CEE, 2009). On peut s'attendre à ce que le dicofol et/ou ses produits de dégradation persistent plus longtemps dans les écosystèmes aquatiques de pH inférieur à 6. Des données de surveillance récentes ont montré que le dicofol est suffisamment persistant pour être transporté par le biais des apports fluviaux jusqu'à l'océan et, d'après deux études, jusqu'à des régions éloignées. Les données issues des modèles montrent que la persistance du dicofol dans l'environnement est inférieure ou comparable à celle des substances de référence et des POP connus.

140. Les valeurs de  $\log K_{oe}$  signalées pour le dicofol sont comprises entre 3,5 et 6,06. En se basant sur un examen préalable, une fourchette de 3,5 à 6,06 pour  $\log K_{oe}$  et de 8,9 à 10,02 pour  $\log K_{oa}$  montre un potentiel de bioaccumulation élevé du dicofol tant chez les organismes respirant de l'air que chez les organismes aquatiques.

141. Trois études en laboratoire chez le crapet arlequin et la carpe commune donnent des FBC de 6 100, 8 200 et 10 000 (FBC à l'équilibre calculé de 25 000). Le métabolisme du dicofol était minimal chez le crapet arlequin et la demi-vie pour l'élimination était estimée à 33 jours. Dans un essai sur le cycle de vie complet, le FBC le plus élevé observé était de 43 000. Des données expérimentales ont montré une forte bioaccumulation (FBC de 10 000) dans les invertébrés exposés pendant 28 jours. D'après les études expérimentales chez des espèces de poisson, le dicofol présente un potentiel de bioaccumulation élevé (FBC >5 000). Les prévisions du modèle pour le dicofol montrent également une bioamplification dans les espèces terrestres, mais la transformation métabolique n'était pas prise en compte. De récentes données de surveillance montraient de fortes concentrations dans les œufs de héron par rapport aux proies, mais ces valeurs n'étaient pas corrigées en fonction des lipides de sorte que l'on ne peut en tirer aucune conclusion sur la bioamplification.

142. Vu sa pression de vapeur et ses coefficients de partage, le dicofol rejeté dans l'air existera à la fois dans les phases gazeuse et particulaire dans l'atmosphère. L'oxydation atmosphérique par les radicaux hydroxyles est une voie d'élimination possible du dicofol dans l'atmosphère associée à des demi-vies de 3,1 à 4,7 jours. Les résultats du modèle pour la propagation à longue distance varient selon le modèle appliqué. Alors que le modèle MSCE montrait une distance de transport et une persistance dans l'environnement inférieures à celles de la substance de référence, le benzo[a]pyrène, l'outil de sélection de l'OCDE pour la propagation à longue distance donnait une distance de transport caractéristique et une efficacité du transfert comparables à celles des POP déjà recensés. L'évaluation par modélisation la plus récente montrait que le potentiel de contamination arctique du dicofol est comparable à celui des POP connus : le dicofol peut être transporté jusqu'à des régions reculées avec une efficacité modérée, mais donne lieu à un enrichissement calculé élevé dans l'environnement arctique. Les données de surveillance provenant des régions reculées sont limitées, mais le transport dans l'air (principalement en phase gazeuse ou particulaire) ou l'eau de mer jusqu'au Haut-Arctique a été démontré dans deux études. On ne trouvait aucune mesure sur les biotes des régions reculées. Il convient de noter que pour le chlordécone, substance inscrite à la Convention de Stockholm, l'évaluation de la propagation à longue distance se fondait sur les propriétés physico-chimiques et sur les données de modélisation (UNEP/POPS/POPRC.2/17/Add.2). La détermination analytique du dicofol est difficile, car il subit une dégradation thermique en DCBP pendant l'analyse. Cela pourrait expliquer pourquoi on dispose de moins de données de surveillance dans les régions reculées. Toutefois, il existe des données viables à l'échelle régionale (zones d'utilisation), ce qui pourrait indiquer que le manque de données de surveillance en provenance de régions reculées comme l'Arctique est peut-être dû en partie aux concentrations environnementales plus faibles.

143. Les produits de dégradation peuvent être pris en compte dans le descriptif des risques concernant le dicofol. C'est le cas en pratique dans les évaluations des polluants organiques persistants du PNUE pour les PCP et le décaBDE. Les principaux produits de dégradation du dicofol plus persistants que ce dernier sont notamment la DCBP, le FW-152, le DCBH, l'OH-DCBP et le DCBA. La DCBP, le FW-152 et le DCBH s'accumulaient dans une étude eau/sédiment et peuvent être classés comme persistants dans les sédiments. Les valeurs de  $\log K_{oe}$  issues des modèles pour les métabolites sont inférieures au seuil de 5 fixé comme critère de sélection, mais vu les valeurs élevées de  $\log K_{oa}$  il pourrait y avoir une forte bioaccumulation dans les organismes terrestres (sans tenir compte du métabolisme). Le potentiel de bioaccumulation estimé pour le métabolite FW-152 donnait un FBC >5 000 pour les poissons. Les  $CL_{50}$  pour la toxicité aiguë de la *p,p'*-DCBP et du *p,p'*-FW-152 chez la truite arc-en-ciel sont >2,29 mg/l et 0,24 mg/l, ce qui signifie que le *p,p'*-FW-152 présente une toxicité élevée pour les poissons. Il a été observé que le métabolite *p,p'*-DCBP manifestait une forte activité anti-androgène dans des essais *in vitro*.

144. Le dicofol est classé en termes de dangers pour l'environnement dans le Système général harmonisé dans les catégories toxicité aiguë pour le milieu aquatique H400 (très toxique pour les organismes aquatiques) et toxicité chronique pour le milieu aquatique H410 (très toxique pour les organismes aquatiques avec des effets durables). Les valeurs pour la toxicité aiguë du dicofol, de la *p,p'*-DCBP et du *p,p'*-FW-152 chez la truite arc-en-ciel ( $CL_{50, 96 \text{ heures}}$ ) sont 0,053, >2,29 mg/l et 0,24 mg/l. La plus faible concentration avec effet chronique ( $CSE_{O_{95 \text{ jours}}}$ ) chez les poissons était de 0,0044 mg/l. Chez les espèces terrestres, le dicofol a une CSENO pour les effets chroniques chez les oiseaux et une DSENO chez les mammifères de 1 mg/kg et 0,4 mg/kg p.c./jour, respectivement.

145. Le dicofol a été détecté dans des compartiments environnementaux tels que l'eau de mer, les eaux superficielles, l'air, les sédiments et le sol et dans divers biotes, notamment les poissons, les mollusques, les bovins et les oiseaux. Toutefois, vu les difficultés analytiques que pose la détection du dicofol (par exemple, dégradation thermique pendant l'analyse, dégradation en DCBP et incapacité à le distinguer d'autres sources de DCBP si l'on ne détecte que la DCBP, et dégradation à pH élevé) et le fait que ces problèmes n'ont peut-être pas été suffisamment pris en compte, les résultats doivent être évalués avec prudence et examinés dans le contexte de l'ensemble des données disponibles. Dans

plusieurs études, le dicofol est indirectement détecté par le biais du rapport *o,p'*-DDT/*p,p'*-DDT, mais il convient d'user avec précaution du rapport des isomères pour estimer leur source d'émission, en particulier dans les régions où l'on n'utilise pas le dicofol et dans les régions reculées.

146. Des teneurs en dicofol dans les biotes de zones cultivées ont été données pour les petits mammifères (jusqu'à 1,4 mg/kg), les invertébrés terrestres (jusqu'à 3,9 mg/kg) et les reptiles/amphibiens (jusqu'à 3,8 mg/g). Dans les régions non cultivées, les valeurs détectées l'étaient dans les vers de terre (jusqu'à 2 mg/kg), les poissons (0,26 mg/kg), les oiseaux (0,9 mg/kg) et les œufs (moyenne annuelle = 0,03-0,46 mg/kg). Les concentrations de dicofol observées dans les poissons étaient nettement supérieures aux concentrations avec effet aigu et chronique calculées en laboratoire. D'après l'évaluation des risques liés à l'utilisation du dicofol de l'U.S. EPA (2009), il existe des risques pour les invertébrés aquatiques, les poissons, les amphibiens en phase aquatique, les amphibiens en phase terrestre et les mammifères.

147. Les données disponibles montrent des interactions avec le système endocrinien, notamment une perturbation et une toxicité, qui ont été mises en évidence dans une multitude d'essais et de systèmes expérimentaux. En outre, les résultats des expériences chez l'animal font apparaître des effets nocifs pour les organes endocriniens et des déséquilibres hormonaux. Des mélanges de pesticides dont le dicofol, administrés à leurs DSENO et DMENO dans la nourriture de rats, entraînaient une altération de la motilité des spermatozoïdes (Perobelli *et al.*, 2010). D'autres études sur le dicofol et/ou des préparations de dicofol administrées par voie orale ont montré des effets sur le cycle œstral (Jadaramkunti *et al.*, 1999), les taux d'hormones et le développement des follicules ovariens (augmentation de la taille et/ou du nombre de vacuoles dans le cytoplasme des cellules stromales ovariennes) (U.S. EPA, 1998). Des preuves de la toxicité des mélanges ont également été apportées à la suite d'un déversement accidentel de Kelthane (préparation de dicofol contenant du DDT à des concentrations atteignant jusqu'à 15 % et des métabolites du DDT - DDD, DDE et chloro-DDT), qui avait induit des différences histologiques dans les gonades et un fort taux de mortalité embryonnaire et néonatale chez les alligators du lac contaminé. Une chute spectaculaire de la population d'alligators a été observée dans les années ayant suivi le déversement. La toxicité des mélanges de dicofol et des concentrations de ΣDDT présentes dans le dicofol commerciale pourraient donc s'avérer préoccupantes pour l'être humain et pour la faune sauvage.

148. Les études de toxicité subchronique et chronique du dicofol ont montré des effets toxiques sur les organes cibles (foie, thyroïde, glandes surrénales, cerveau, cœur, testicules) des mammifères à de faibles concentrations (DSENO = 0,22 mg/kg). Une neurotoxicité a été démontrée dans des études aiguës et subchroniques. Une série d'études mécanistiques *in vitro* sur la perturbation endocrinienne, l'induction enzymatique, la communication intercellulaire, la transduction des signaux et la liaison des protéines apportent des preuves à l'appui de l'existence d'effets nocifs susceptibles de favoriser les tumeurs. L'évaluation des risques pour le consommateur liés aux fruits et légumes frais décrit plusieurs études où les DJA ont été dépassées (EFSA, 2011; Diop *et al.*, 2016; Lozowicka *et al.*, 2015a et 2015b). Plusieurs études épidémiologiques ont noté une relation entre l'exposition au dicofol et le cancer de la prostate chez l'homme et la leucémie, la maladie de Hodgkin et les troubles autistiques chez l'enfant. Les limites de ces études ne permettent pas d'établir des liens causaux, mais elles illustrent la crainte que le dicofol puisse avoir des effets nocifs également chez l'être humain.

## 4. Conclusion

149. Le dicofol est strictement réglementé ou interdit dans de nombreux pays et son utilisation comme pesticide a en général sensiblement diminué au cours de la dernière décennie et était inférieure à 1 000 tonnes en 2012.

150. Le dicofol et/ou ses produits de transformation peuvent être transportés dans l'atmosphère jusqu'à des régions éloignées des sources locales, notamment les régions arctiques et subarctiques, d'après la modélisation environnementales et les quelques données de surveillance. L'instabilité du dicofol en solution et les limites des méthodes d'analyse peuvent conduire à une sous-estimation des quantités détectées signalées. Le dicofol et ses produits de transformation sont persistants dans l'environnement et satisfont au critère de persistance de l'Annexe D (dans des conditions acides). De même, ses produits de transformation remplissent certains des critères de l'Annexe D pour la persistance, la bioaccumulation, la toxicité et la propagation à longue distance. Le dicofol satisfait au critère de bioaccumulation de l'Annexe D vu ses FBC élevés chez les espèces aquatiques.

151. Le dicofol est toxique pour la reproduction des oiseaux et, comme ses métabolites, notamment le FW-1553, est très toxique pour le milieu aquatique. La neurotoxicité du dicofol pour les mammifères, qui affecte en outre la thyroïde, le foie et les glandes surrénales a été démontrée. Il existe des preuves de sa présence dans les tissus humains, ce qui suscite des préoccupations

concernant ses effets nocifs pour l'homme. Une série de tests *in vitro* aurait mis en évidence des propriétés de perturbation endocrinienne et des preuves de toxicité. Des expériences sur des animaux ont fait apparaître des effets nocifs sur les organes endocriniens et le développement reproductif et des déséquilibres hormonaux. Une évaluation sommaire des risques se fondant sur des scénarios d'exposition dans divers pays montre l'existence d'un risque pour le consommateur (jusqu'à 1 379 % de la DJA). En outre, la toxicité des mélanges de dicofol, de DDT et d'autres composés organochlorés peut être préoccupante pour l'être humain et pour la faune sauvage.

152. Vu ses propriétés intrinsèques, le dicofol est susceptible, du fait de sa propagation à longue distance dans l'environnement, d'avoir des effets nocifs importants sur l'environnement et pourrait occasionner des effets néfastes considérables sur la santé humaine justifiant l'adoption de mesures au niveau mondial.

## 5. Références

- Alkhatib, M, Jennerjahn, TC, Samiaji, J (2007): Biogeochemistry of the Dumai River estuary, Sumatra, Indonesia, a tropical black-water river. *Limnol.*
- Akkinson, R (1989): Kinetics and mechanisms of the gas-phase reactions of the hydroxyl radical with organic compounds. *J. Phys. Chem. Ref. Data, Monograph 1.*
- Avancini, RM, Silva, IS, Rosa, ACS, de Novaes Sarcinelli, P, de Mesquita, SA (2013): Organochloride compounds in bovine milk from the state of Mato Grosso do Sul - Brazil. *Chemosphere*, 90: 2408-2413.
- Bhaskar N, Shahania L, Bhatnagara P (2014): Biochemical and histological alterations induced by a formulation of dicofol in the embryonic liver of *Gallus domesticus*, *Toxicological & Environmental Chemistry*, 2014, [http://dx.doi.org/10,1080/02772248,2014,950267](http://dx.doi.org/10.1080/02772248.2014.950267)
- Becker S, Halsall CJ, Tych W, Kallenborn R, Schlabach M, Mano S. (2012). Changing sources and environmental factors reduce the rates of decline of organochlorine pesticides in the Arctic atmosphere. *Atmospheric Chemistry and Physics* 12:4033-4044.
- Bekhit LC, Al-Amer S, El-Din A, Mason SL, Gooneratne R, Osman KA Clucas L (2011): Concentrations of trace elementals and organochlorines in Muttonbird (*Puffinus griseus*), *Ecotoxicology & Environmental Safety* 74 (2011) 1742-1746
- Belfroid A, H. Blok H, Balk F (2005): Addendum to the risk profile of Dicofol, 2 December 2005, Final Report 9R5744.01.  
([http://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/Irtap/TaskForce/popsxg/2008/Dicofol\\_Addendum%20to%20RA%20dossier\\_proposal%20for%20submission%20to%20UNECE%20POP%20protocol.pdf](http://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/Irtap/TaskForce/popsxg/2008/Dicofol_Addendum%20to%20RA%20dossier_proposal%20for%20submission%20to%20UNECE%20POP%20protocol.pdf), 2015-01-16)
- Bidleman TF, Kurt-Karakus PH, Wong F, Alegria HA, Jantunen L, Hung H (2013): Is There Still “New” DDT in North America? An Investigation Using Proportions of DDT Compounds. Chapter 8, pp 153-181. Haperman (eds) Occurrence, Fate and Impact of Atmospheric Pollutants on Environmental and Human Health. ACS Symposium Series, 1149.
- Bishnu A, Chakrabarti K, Chakraborty A, Saha T (2009): Pesticide residues in tea ecosystems of Hill and Doars regions of West Bengal, India. *Environ Monit Assess* 149:457-64.
- Boethling R, Fenner K, Howard P, Klecka G, Madsen T, Snape, JR Whelan MJ (2009): Environmental Persistence of Organic Pollutants: Guidance for Development and Review of POP Risk Profiles, *Integrated Environmental Assessment and Management*, 5: 4 pp.539–556
- Böhner J, Blaschke T, Montanarella L. (Eds.) (2008): SAGA – Seconds Out. *Hamburger Beiträge zur Physischen Geographie und Landschaftsökologie*, Vol,19, 113pp
- Brazil (2016) Further information on dicofol provided by the Brazilian government following the requirements of Annex E request for information.
- Brown and Casida, (1987): Metabolism of a dicofol impurity alpha-chloro-DDT, but not dicofol or dechlorodicofof, to DDE in mice and a liver microsomal system. *Xenobiotica*. 1987;17(10):1169-74.
- Chan WH, Liao JW, Chou CP, Chan PK, Wei CF, Ueng TH (2009): Induction of CYP1A1, 2B, 2E1 and 3A in rat liver by organochlorine pesticide dicofol. *Toxicology Letters* 190, 150-155
- CAS REGISTRY (2015): Chemical Abstracts Service (Accessed via [http://www.stn-international.de/fileadmin/be\\_user/STN/pdf/database\\_details/STN\\_Database\\_Clusters.pdf](http://www.stn-international.de/fileadmin/be_user/STN/pdf/database_details/STN_Database_Clusters.pdf), 2015-10-29)
- Chen X, Panuwet P, Hunter RE, Riederer AM, Bernoudy GC, Barr DB, Ryan PB (2014): Method for the quantification of current use and persistent pesticides in cow milk, human milk and baby formula using gas chromatography tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B* 970, 121-130
- Chemspider (2015): ChemSpider database (Accessed via <http://www.chemspider.com/About.aspx> 2016-01-10)
- Chowdhury MA, Fakhruddin ANM, Islam MN, Moniruzzaman M, Gan SH, Alam MK (2013): Detection of the residues of nineteen pesticides in fresh vegetable samples using gas chromatography-mass spectrometry. *Food Control* 34, 457-465

- Coscollà C, Castillo M, Pastor A, Yusà V (2011): Determination of 40 currently used pesticides in airborne particulate matter (PM 10) by microwave-assisted extraction and gas chromatography coupled to triple quadrupole mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta* 693:72-81.
- Ding, X; Wang XM, Wang QY, Xie ZQ, Xiang CH, Mai BX, Sun LG.(2009): Atmospheric DDTs over the North Pacific Ocean and the adjacent Arctic region: spatial distribution, congener patterns and source implication. *Atmos Environment* 43:4319-4326.
- Diop A, Diop YM, Thiare DD, Cazier F, Sarr SO, Kasprowiak A, Landy D, Delattre F (2016) Monitoring survey of the use patterns and pesticide residues on vegetables in the Niayes zone, Senegal, *Chemosphere*, 144:1715-1721
- DHI (2007) Study on enhancing the Endocrine Disrupter priority list with a focus on low production volume chemicals. DHI Water and Environment. Revised report to DG Environment. ([http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/final\\_report\\_2007.pdf](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/final_report_2007.pdf))
- Ding X, Wang XM, Wang QY, Xie ZQ, Xiang CH, Mai BX, Sun LG (2009): Atmospheric DDTs over the North Pacific Ocean and the adjacent Arctic region: spatial distribution, congener patterns and source implication. *Atmos Environment* 43:4319-4326.
- Du K, Xu X (2001): Dicofol stimulation of cell proliferation. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 67(6):0795-99.
- FAO/WHO (1992): Dicofol. In: Pesticide residues in food: 1992 evaluations. Part II — Toxicology. Geneva, Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization (WHO/PCS/93.34; <http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v92pr08.htm>).
- ECHA (2008): Guidance on information requirements and chemical safety assessment, Chapter R.7c: Endpoint specific guidance, European Chemicals Agency. ([http://echa.europa.eu/documents/10162/17224/information\\_requirements\\_r7c\\_en.pdf](http://echa.europa.eu/documents/10162/17224/information_requirements_r7c_en.pdf), 2015-01-22)
- ECHA (2014): Guidance on information requirements and chemical safety assessment, Chapter R.11: PBT Assessment, European Chemicals Agency. (<http://echa.europa.eu/de/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>, 2015-01-22)
- EFSA (2011): Review of the existing maximum residue levels (MRLs) for dicofol according to Article 12 of Regulation (EC) No 396/2005. European Food Safety Authority Reasoned opinion. *EFSA Journal* 2011;9(8):2337
- EFSA (2013): The 2010 European Union Report on Pesticide Residues in Food. Scientific report of EFSA. European Food Safety Authority. *EFSA Journal* 2013;11(3):3130
- EFSA (2014): EFSA Guidance Document for evaluating laboratory and field dissipation studies to obtain DegT50 values of active substances of plant protection products and transformation products of these active substances in soil, European Food Safety Authority, *EFSA Journal* 2014;12(5):3662 (<http://www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/doc/3662.pdf>, 2015-03-12)
- EFSA (2015): The 2013 European Union Report on Pesticide Residues in Food. Scientific report of EFSA. European Food Safety Authority. *EFSA Journal* 2015;13(3):4038
- El-Amrani S, Pena-Abaurrea M, Sanz-Landaluze J, Ramos L, Guinea J, Cámara C. (2012): Bioconcentration of pesticides in zebrafish eleutheroembryos (*Danio rerio*). *Sci Total Environ*. 2012 May 15; 425:184-90.
- Eng et al (2016): Assessing Dicofol concentrations in Air: Retrospective analysis of global atmospheric passive sampling network samples from agricultural sites in India, *Environmental Science and Technology Letters*, Vol 3, pp150-155
- Entec UK Limited (2011): Technical Support for the Impact Assessment of the Review of Priority Substances under Directive 2000/60/EC. Substance Assessment: Dicofol. Report for European Commission Unit D.1 Water ([https://circabc.europa.eu/webdav/CircaBC/env/wfd/Library/framework\\_directive/thematic\\_documents/priority\\_substances/supporting\\_substances/substance\\_impacts/Dicofol.pdf](https://circabc.europa.eu/webdav/CircaBC/env/wfd/Library/framework_directive/thematic_documents/priority_substances/supporting_substances/substance_impacts/Dicofol.pdf); Accessed: 2016.01.07)
- EPISUITE (2015): Estimation Programs Interface Suite™ for Microsoft® Windows, v 4.11. United States Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA.
- European Commission (2003a): Technical Guidance Document on Risk Assessment, Part II, European Commission
- European Commission (2003b): Technical Guidance Document in support of Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for new notified substances Commission Regulation (EC)

No 1488/94 on Risk Assessment for existing substances Directive 98/8/EC of the European Parliament and of the Council concerning the placing of biocidal products on the market, Part III, European Commission, 2003.

European Commission (2015): CLP Inventory, ECHA. (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/cl-inventory/view-notification-summary/110026>, 2015-04-12)

EU – European Union (2002): European Commission DG ENV Endocrine Disrupting Substances (man-made chemicals) B4-3040/2001/325850/MAR/C2. RPS BKH Project number: M0355037 Report: Endocrine disruptors: study on gathering information on 435 substances with insufficient data. Final report by bkh consulting engineers.

EU - European Union (2015): Endocrine Disruptors: Database. ([http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/strategy/being\\_en.htm](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/strategy/being_en.htm); Accessed: 2015.03.13)

EURL –SRM (2013): Analysis of dicofol via QuECHERS - use of isotope labelled dicofol to improve precision. EU Reference Laboratory for Pesticides Requiring Single Residue Methods, CVUA Stuttgart, Germany, Version 1 (last update: 23.04.2013). ([http://www.eurl-pesticides.eu/library/docs/srm/EurlSrm\\_Observations\\_dicofol.pdf](http://www.eurl-pesticides.eu/library/docs/srm/EurlSrm_Observations_dicofol.pdf))

Finger JW, Gogal RM (2013): Endocrine-disrupting chemical exposure and the American alligator: a review of the potential role of environmental estrogens on the immune system of a top trophic carnivore. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 65(4):704-714.

Flodström S, Hemming H, Wärngård L, Ahlborg UG. 1990. Promotion of altered hepatic foci development in rat liver, cytochrome P450 enzyme induction and inhibition of cell-cell communication by DDT and some structurally related organohalogen pesticides. *Carcinogenesis* 11(8):1413-1417.

Fujii Y, Haraguchi K, Harada KH, Hitomi T Inoue K, Itoh Y, Watanabe T (2011): Detection of dicofol and related pesticides in human breast milk from China, Korea and Japan. *Chemosphere*, 82(1):25–31.

Gómez-Ramírez P, Martínez-López E-, García-Fernández AJ, Zweers AJ, van den Brink NW (2012): Organohalogen exposure in a Eurasian Eagle owl (*Bubo bubo*) population from Southeastern Spain: temporal–spatial trends and risk assessment. *Chemosphere*, 88: 903–11.

Grisolia CK (2002): A comparison between mouse and fish micronucleus test using cyclophosphamide, mitomycin C and various pesticides. *Mutation Research* 518:145-150

Guillette LJ, Gross TS, Masson GR, Matter JM, Percival HF, Woodward AR (1994): "Developmental Abnormalities of the Reproductive System of Alligators (*Alligator mississippiensis*) from Contaminated and Control Lakes in Florida." *Env. Health Perspectives*, 102 (8): 680-688.

Hao Q, Sun YX, Xu XR, Yao ZW, Wang YS, Zhang ZW, Luo XJ, Mai BX (2014): Occurrence of persistent organic pollutants in marine fish from the Natuna Island, South China Sea. *Mar. Pollut. Bull.*, 85(1): 274-9.

Haraguchi K, Koizumi A, Inoue K, Harada KH, Hitomi T, Minata M, Tanabe M, Kato Y, Nishimura E, Yamamoto Y, Watanabe T, Takenaka K, Uehara S, Yang HR, Kim MY, Moon CS, Kim HS, Wang P, Liu A, nguyen ngoc Hung NN. (2009): Levels and regional trends of persistent organochlorines and polybrominated diphenyl ethers in Asian breast milk demonstrate POPs signatures unique to individual countries. *Environment International* 35:1072-1079.

Hawes I, Andersen DT, Pollard WH (2002): Submerged Aquatic Bryophytes in Colour Lake, a Naturally Acidic Polar Lake with Occasional Year-Round Ice-Cover. *Arctic*, 55,(4): 380-388.

Hindustan Insecticide Ltd. Annual Report on the business and operations of the Hindustan Insecticide Ltd.; 2006–2012. ([www.hil.gov.in](http://www.hil.gov.in)).

Hoferkamp L, Hermanson MH, Muir DC. (2010): Current use pesticides in Arctic media; 2000-2007. *Science of the Total Environment* 408(15):2985-94.

Horbe MC, da Silva AG. (2009): Chemical composition of black-watered rivers in the western Amazon Region (Brazil) *J. Braz. Chem. Soc.* 20 (6): 1119-1126 ([http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-50532009000600018](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-50532009000600018), 2016-01-07)

HSDB (2015): U.S. National Library of Medicine: Hazardous Substance Database (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>)

- Ishihara A, Sawatsubashi S, Yamauchi K (2003): Endocrine disrupting chemicals: interference of thyroid hormone binding to transthyretins and to thyroid hormone receptors. *Molecular and Cellular Endocrinology* 199(1-2):105-17.
- IGBP-DIS (1998): SoilData(V.0) A program for creating global soil-property databases, IGBP Global Soils Data Task, France.  
(<http://www.sage.wisc.edu/atlas/maps.php?datasetid=20&includerelatedlinks=1&dataset=20> od.  
<http://www.isric.org/content/data>)
- IPCS Inchem (1992): International Programme of Chemical Safety Dicofol (Pesticide residues in food: 1992 evaluations Part II Toxicology)  
(<http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v92pr08.htm>)
- Jadaramkunti UC, Kaliwal BB (1999): Effect of dicofol formulation on estrous cycle and follicular dynamics in albino rats. *Journal of Basic Clinical Physiology and Pharmacology* 10(4):305-14
- Jadaramkunti UC, Kaliwal BB (2002): Dicofol formulation induced toxicity on testes and accessory reproductive organs in albino rats. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 69(5):741-8.
- Japanese NITE database (2015) (<http://www.safe.nite.go.jp/english/db.html>, 2015-01-016)
- JMPR (2011) Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues: (2011) Pesticide residues in food. FAO Plant protection paper. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues. Geneva, Switzerland, 20-29 September 2011
- Kamata R, Shiraishi F, Nakajima D, Takahashi S, Shimizu A (2010): Evaluation of the impact of in-ovo exposure to dicofol on avian reproduction. *Environ Toxicol Chem.* 2010 Oct;29(10):2316-22.
- Kelly BC, Ikonomou MG, Blair JD, Morin AE, Gobas FAPC (2007): Food web-specific biomagnification of persistent organic pollutants. *Science* 317:236-9.
- Kortenkamp A, Evans R, Olwenn M, McKinlay R, Orton F, Rosivatz E: (2012) State of the art assessment of endocrine disrupters. Summary of the state of the science. Final report. Annex 1 ([http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/annex1\\_summary\\_state\\_of\\_science.pdf](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/annex1_summary_state_of_science.pdf))
- Kumari B, Duhan, A (2011): Persistence of dicofol residues in cotton lint seed, and soil. *Environ Monit Assess* (2011) 182:129-132
- Lavado R, Thibaut R, Raldua D, Martin R, Porte C (2004): First evidence of endocrine disruption in feral carp from the Ebro River. *Toxicology and Applied Pharmacology* 196, 247- 257.
- Lessenger JE & Riley N (1991): Neurotoxicities and behavioural changes in a 12-year-old male exposed to dicofol, an organochlorin pesticide. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 33: 255-26.
- Li J, Zhang G, Qi S, Li X, Peng X (2006): Concentrations, enantiomeric compositions, and sources of HCH, DDT and chlordane in soils from the Pearl River Delta, south China. *Science of the Total Environment*, 372: 215-224.
- Li L, Liu J, Hu J (2014a): Global inventory, long-range transport and environmental distribution of dicofol. *Environmental Science and Technology*, 49, 212-222
- Li S, Tian Y, Ding Q, Liu W (2014b): The release of persistent organic pollutants from a closed system dicofol production process. *Chemosphere*, 94:164-168.
- Liu Y, Liu R (2012a): The interaction of  $\alpha$ -chymotrypsin with one persistent organic pollutant (dicofol): Spectroscopy and molecular modelling identification. *Food and Chemical Toxicology* 50, 3298-3305
- Liu Y, Cao R, Qin P, Liu R (2012b): Assessing the potential toxic effect of one persistent organic pollutant: Non-covalent interaction of dicofol with the enzyme trypsin. *Spectrochimica Acta Part A* 89, 210-215
- Liu L, Bai L, Man C, Liang W, Li F, Meng X (2015): DDT vertical migration and formation of accumulation layer in pesticide-producing sites, *Environ Sci Technol* 49:9084-9091
- Lozowicka B (2015a): Health risk for children and adults consuming apples with pesticide residue. *Science of the Total Environment* 502, 184-198



- Lozowicka B, Abzeitova E, Sagitov A, Kacznski P, Toleubayev K, Li A (2015b): Study of pesticide residues in tomatoes and cucumbers from Kazzkhstan and the associated health risks, *Environ Monit Assess* 187:609
- Luzardo OP, Rodríguez-Hernández A, Quesada-Tacoronte Y, Ruiz-Suárez N, Almeida-González M, Henríquez-Hernández LA, Zumbado M, Boada L. (2013a): Influence of the method of production of eggs on the daily intake of polycyclic aromatic hydrocarbons and organochlorine contaminants: An independent study on the Canary Islands (Spain). *Food and Chemical Toxicology* 60, 455-462
- Luzardo OP, Ruiz-Suárez N, Almeida-González M, Henríquez-Hernández LA, Zumbado M, Boada LD (2013b): Multi-residue method for the determination of 57 Persistent Organic Pollutants in human milk and colostrum using a QuEChERS-based extraction procedure. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 405, 9523-9536
- Luzardo OP, Ruiz-Suárez N, Henríquez-Hernández LA, Valerón PF, Camacho M, Zumbado M, Boada LD (2014): Assessment of the exposure to organochlorine pesticides, PCBs and PAHs in six species of predatory birds of the Canary Islands, Spain. *Sci Total Environ.* 2014 Feb 15;472:146-53.
- MacLellan KNM, Bird DM, Fry DM, Cowles JL (1996): Reproductive and morphological effects of *o,p'*-dicofol on two generations of captive American kestrels. *Arch Environ. Contam. Toxicol.*, 30: 364–372
- Mackay, Donald (2006): *Handbook of Physical-chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals*. CRC Press. ISBN 1-56670-687-4.
- Malik RN, Rauf S, Mohammad A, Shah Eqani Syed-Ali-Musstjab-Akber, Ahad K (2011): Organochlorine residual concentrations in cattle egret from the Punjab Province, Pakistan, Published in *Environmental Monitoring Assessment* (2011) volume 173 pages 325–341
- Michelutti *et al.* (2002): Limnological Characteristics of 38 Lakes and Ponds on Axel Heiberg Island, High Arctic Canada. *Internat. Rev. Hydrobiol.* 87( 4), 385–399.
- Mizukawa K, Takada H, Ito M, Geok YB, Hosoda J, Yamashita R, Saha M, Suzuki S, Miguez C, Frias J, Antunes JC, Sobral P, Santos I, Micaelo C, Ferreira AM. (2013): Monitoring of a wide range of organic micropollutants on the Portuguese coast using plastic resin pellets. *Mar Pollut Bull.* 2013 May 15;70(1-2):296-302.
- Muir DCG, de Wit CA (2010): Trends of legacy and new persistent organic pollutants in the circumpolar arctic: Overview, conclusion, and recommendations. *Science of Total Environment*, 408: 3044-3051.
- Nag SK, Raikwar MK (2011): Persistent organochloride pesticide residues in animal feed. *Environmental Monitoring and Assessment* 174, 327-335.
- Netherlands (2015): Submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention, ([http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC10/POPRC10Followup/Dicofol\(AnnexEinformation\)/tabid/4293/Default.aspx](http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC10/POPRC10Followup/Dicofol(AnnexEinformation)/tabid/4293/Default.aspx))
- Nitu K, Shahani L, Taparia N and Bhatnagar P (2012): Teratogenic and biochemical effects of a formulation containing dicofol in the chick embryo. *Toxicological and Environmental Chemistry*, 94 (7), 1411-1421.
- NTP National Toxicology Programme (1978): Bioassay of dicofol for possible carcinogenicity. CAS Nr 115-32-2. NCI-CG-TR-90. US Department of Health, Education and Welfare. Public Health Service. National Institutes of Health.
- NTP National Toxicology Programme (2015): Dicofol. V10835 NCI-CG-TR-90. US Department of Health, Education and Welfare. Public Health Service. National Institutes of Health. (<http://ntp.niehs.nih.gov/testing/status/agents/ts-10835-v.html>; May,2015)
- Okubo T, Yokoyama Y, Kano K, Soya Y, Kano I. (2004): Estimation of estrogenic and antiestrogenic activities of selected pesticides by MCF-7 cell proliferation assay. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 46(4):445-453.
- Ohnishi T, Yoshida T, Igarashi A, Muroi M, Tanamoto K (2008): Effects of possible endocrine disruptors on MyD88-independent TLR4 signaling. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 52(2):293-295.

- Oliveira J da M, Silva D, Martins E, Langenbach T, Dezotti M (2012): Biodegradation of C-14-dicofol in wastewater aerobic treatment and sludge anaerobic biodigestion. *Environmental Technology*, 33, 695-701
- OSPAR (2002): Ospar Commission, 2002. Hazardous Substances Series, Dicofol. ([http://www.ospar.org/v\\_publications/download.asp?v1=p00150](http://www.ospar.org/v_publications/download.asp?v1=p00150), 2015-01-15)
- OSPAR (2008): Towards the cessation target: Emissions, discharges and losses of OSPAR chemicals identified for priority action, available at: [www.ospar.org](http://www.ospar.org)
- Papadakis, EM, Vryzas Z, Kintzikoglou K, Makris KC, Papadopoulou-Mourkidou E (2015): A pesticide monitoring survey in rivers and lakes of northern Greece and its human and ecotoxicological risk assessment. *Ecotoxicology and Environmental safety*, 116: 1-9.
- Pienitz R, Douglas MSV, Smol JP (eds.) (2004): Long-term environmental change in Arctic and Antarctic lakes. *Developments in Paleoenvironmental Research (DPER)*, vol. 8, Springer Publishers, 562 p.
- Perobelli JE, Martinez MF, da Silva A, Franchi C, Dal Bianco Fernandez, C, Viana de Camargo J, De Grava Kempinas W (2010): Decreased Sperm Motility in Rats Orally Exposed to Single or Mixed Pesticides. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A* 73, 991-1002
- Qiu X, Zhu T, Yao B, Hu J, Hu S (2005): Contribution of dicofol to the current DDT pollution in China. *Environ Sci Technol*. 2005 Jun 15;39(12):4385-90.
- Qiu, X, Zhu, T (2010): Using the *o,p'*-DDT/*p,p'*-DDT ratio to identify DDT sources in China. *Chemosphere*, 81: 1033-1038.
- Qu C, Qi S, Yang D, Huang H, Zhang J, Chen W, Yohannes HK, Sandy EH, Yang J and Xing X (2015): Risk assessment and influence factors of organochlorine pesticides (OCPs) in agricultural soils of the hill region: A case study from Ningde, southeast China. *Journal of Geochemical Exploration* 149 43-51.
- Rasenberg MHC (2003): Risk Profile and Summary Report for Dicofol, Dossier prepared for the UNECE Convention on Long-range Transboundary Air Pollution's Expert Group on POPs, Ministry of VROM/DGM, ([http://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/lrtap/TaskForce/popsxg/2008/Dicofol\\_RA%20dossier\\_prposal%20for%20submission%20to%20UNECE%20POP%20protocol.pdf](http://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/lrtap/TaskForce/popsxg/2008/Dicofol_RA%20dossier_prposal%20for%20submission%20to%20UNECE%20POP%20protocol.pdf), 2015-01-16)
- Rosignol DA, Genuis SJ Frye RE (2014): Environmental toxicants and autism spectrum disorders: a systematic review *Translational Psychiatry* 4, e360; doi:10.1038/tp.2014.4.
- Rousu R. (1999): Comparison of water quality in the Blackwater River & Henderson creek of south Florida (<http://keckgeology.org/files/pdf/symvol/13th/Florida/rousu.pdf>, 2016-01-07)
- Regulation (EC) No 1272/2008 of the European parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006
- Rena X, Suna Y, Zhua L, Cuia Z, (2011): Theoretical studies on the OH-initiated photodegradation mechanism of dicofol, *Computational and Theoretical Chemistry*, Volume 963, Issues 2-3, February 2011, Pages 365-370
- Reynolds P, Von Behren J, Gunier RB, Goldberg DE, Harnly M, Hertz A (2005a): Agricultural Pesticide Use and Childhood Cancer in California. *Epidemiology* 16:1, 93-100
- Reynolds P, Von Behren J, Gunier RB, Goldberg DE, Harnly M, Hertz A (2005b): Agricultural pesticides and lymphoproliferative childhood cancer in California. *Scand J Work Environ Health* 31, 46-54
- Ricking M, Schwarzbauer J (2012): DDT isomers and metabolites in the environment: an overview. *Environ Chem Lett*, 10: 317-323.
- Rider CV, Hartig PC, Cardon MC, Lambright CR, Bobseine KL, Guillette Jr LJ, Gray Jr LE, Wilson VS (2010): Differences in Sensitivity but not Selectivity of Xenoestrogen Binding to Alligator Versus Human Estrogen Receptor Alpha. *Environmental Toxicology and Chemistry* 29:9, 2064-2071
- Roberts EM, English PB, Grether JK, Windham GC, Somberg L, Wolff C (2007): Maternal Residence Near Agricultural Pesticide Applications and Autism Spectrum Disorders among Children in the California Central Valley. *Environmental Health Perspectives* 115, 1482-1489

- Sánchez AI, Hernando DM, Vaquero J (2010): Hazard Assessment of Alternatives to Dicofol, *Journal of Environmental Protection*, (1), 231-241.
- Shaffer SR (1987): Residue analysis of dairy cow milk and tissues for dicofol and its metabolites. Supplement to MRID No. 40042030. Rohm and Haas Report No. 34C-88-19. Unpublished. In *JMPR Evaluation (026), Dicofol*.
- ([http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests\\_Pesticides/JMPR/Evaluation94/dicofol.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Evaluation94/dicofol.pdf))
- Sweden (2015): Submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention, ([http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC10/POPRC10Followup/Dicofol\(AnnexEinformation\)/tabid/4293/Default.aspx](http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC10/POPRC10Followup/Dicofol(AnnexEinformation)/tabid/4293/Default.aspx))
- Sabatier P, Poulénard J, Fanget B, Reyss J-L, Develle A-L, Wilhelm B, Ployon E, Pignol C, Naffrechoux E, Dorioz J-M, Montuelle B, and Arnaud F (2014): Long-term relationships among pesticide applications, mobility, and soil erosion in a vineyard. *Proc. Nat. Ac. Sci. USA (PNAS)*, 111(44): 15647-15652.
- Settimi L, Masina A, Andrion A, Axelson O (2003): Prostate Cancer and Exposure to Pesticides in Agricultural Settings. *International Journal of Cancer* 104, 458-461
- Shahani L, Patel T, Bhaskar N (2013): Developmental Toxicity of Dicofol Containing Formulation Colonel-S in Swiss Albino Mice. *International Journal of Current Pharmaceutical Review and Research* 4(4), 102-109
- Shimada N, Yamauchi K (2004): Characteristics of 3,5,3'-triiodothyronine (T3)-uptake system of tadpole red blood cells: effect of endocrine-disrupting chemicals on cellular T3 response. *Journal of Endocrinology* 183:627-637.
- Sobti RC, Krishan A, Davies J (1983): Cytokinetic and cytogenic effect of agricultural chemicals on human lymphoid cells in vitro. II Organochlorine pesticides. *Archives of Toxicology* 52:221-231.
- Spain (2006): Draft Monograph prepared in the context of the inclusion of the following active substance in Annex I of the Council Directive 91/414/EEC, July 2006.
- Stone JC, Abramson CI, Price JM (1997): Task-dependent effects of dicofol (Kelthane) on learning in the honey bee (*Apis mellifera*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol*, 58: 177-183.
- Suárez P, Ruiz Y, Alonso A, San Juan F (2013): Organochlorine compounds in mussels cultured in the Ría of Vigo: accumulation and origin. *Chemosphere*, 2013 Jan., 90(1):7-19.
- Sugiyama S, Shimada N, Miyoshi H, Yamauchi K (2005): Detection of Thyroid System-Disrupting Chemicals Using in Vitro and in Vivo Screening Assays in *Xenopus laevis*. *Toxicological Sciences* 88:2, 367-374.
- Syed JH, Malik RN (2011): Occurrence and source identification of organochlorine pesticides in the surrounding surface soils of the Ittehad Chemical Industries Kalashah Kaku, Pakistan. *Environ Earth Sci*, 62: 1311-1321.
- Syed JH, Malik RN, Li J, Chaemfa C, Zhang G, Jones KC (2014): Status, distribution and ecological risk of organochlorines (OCs) in the surface sediments from the Ravi River, Pakistan. *Sci Total Environ.*, 472: 204-211.
- Tang Z, Huang Q, Yang Y, Zhu X, Fu H. (2013): Organochlorine pesticides in the lower reaches of Yangtze River: occurrence, ecological risk and temporal trends. *Ecotoxicol Environ Saf.*, 87: 89-97.
- Thibaut R, Porte C (2004): Effects of endocrine disrupters on sex steroid synthesis and metabolism pathways in fish. *J. Steroid Biochem Mol Biol.* 92(5):485-94.
- Thiel A, Guth S, Böhm S, Eisenbrand G (2011): Dicofol degradation to *p,p'*-dichlorobenzophenone - A potential antiandrogen. *Toxicology* 282, 88-93
- Thomas M, Lazartigues A, Banas D, Brun-Bellut J, Feidt C (2012): Organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls in sediments and fish from freshwater cultured fish ponds in different agricultural contexts in north-eastern France. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2012 Mar;77:35-44.
- Turgut C, Gokbulut C, Cutright T (2009): Contents and sources of DDT impurities in dicofol formulations in Turkey. *Environmental Science and Pollution Research*, 16, 214-217

- UN ECE (2009): Report by the Co-chairs of the Task Force on Persistent Organic Pollutants, ECE/EB.AIR/WG.5/2009/7, (<http://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/documents/2009/EB/wg5/wgsr45/ece.eb.air.wg.5.2009.7.e.pdf> 2012-04-16).
- UNEP/POPS/COP.7/4/Rev.1 (2015): Conference of the Parties to the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants, Seventh meeting, Geneva, 4–15 May 2015, Specific exemptions and acceptable purposes under the Stockholm Convention. Note by the Secretariat, 11 March 2015.
- UNEP/POPS/COP.7/4/Rev.1-Corr.1 (2015): Conference of the Parties to the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants, Seventh meeting, Geneva, 4–15 May 2015, Specific exemptions and acceptable purposes under the Stockholm Convention. Note by the Secretariat. Corrigendum, 29 May 2015.
- UNEP/POPS/POPRC.3/INF/8 (2007): Additional information related to assessment of bioaccumulation data under Annex D of the Convention, POPRC 3, 2007.
- UNEP/POPS/POPRC.10/10 (2014): Report of the Persistent Organic Pollutant Review Committee on the work of its tenth meeting. Annex to POPRC-10/3, POPRC 10, 2014
- UNEP/POPS/POPRC.8/INF/13 (2012): Fact sheets on chemical alternatives to endosulfan and DDT, POPRC 8, 2012.
- UNEP/POPS/POPRC.2-17 Add.2 (2006): Risk profile on chlordecone, POPRC 2, 2006.
- UNEP (2015): The Register of Specific Exemptions (<http://chm.pops.int/Implementation/Exemptions/RegisterofSpecificExemptions/tabid/1133/>)
- USA (2015): Submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention, ([http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC10/POPRC10Followup/Dicofol\(AnnexEinformation\)/tabid/4293/Default.aspx](http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC10/POPRC10Followup/Dicofol(AnnexEinformation)/tabid/4293/Default.aspx))
- US EPA (1998) RED: Reregistration Eligibility Decision Dicofol <http://www.epa.gov/pesticides/reregistration/REDS/0021red.pdf>, 2012-04-16
- US EPA (2009): Risks of Dicofol Use to Federally Threatened California Red-legged Frog (*Rana aurora draytonii*), Pesticide Effects Determination Environmental Fate and Effects Division Office of Pesticide Programs Washington, D.C. 20460, June 15, 2009 (<http://www.epa.gov/espp/litstatus/effects/redleg-frog/dicofol/analysis.pdf>, 2012-04-16)
- Van den Berg KJ, van Raaij JA, Bragt PC, Notten WR (1991): Interactions of halogenated industrial chemicals with transthyretin and effects on thyroid hormone levels in vivo. *Archives of Toxicology* 65(1):15-19.
- Van de Plassche EJ, Schwegler M, Rasenberg M, Schouten G (2003): DDT in Dicofol. UN-ECE report. ([http://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/lrtap/TaskForce/popsxg/2000-2003/ddt in dicofol.pdf](http://www.unece.org/fileadmin/DAM/env/lrtap/TaskForce/popsxg/2000-2003/ddt%20in%20dicofol.pdf), 2015-02-18)
- Van der Gon HD, Bolscher M, Visschedijk A, Zandveld A (2007): Emissions of persistent organic pollutants and eight candidate POPs from UNECE–Europe in 2000, 2010 and 2020 and the emission reduction resulting from the implementation of the UNECE POP protocol, *Atmospheric Environment* 41 (2007) 9245–9261
- Vonier PM, Crain DA, McLachlan JA, Guillette LJ, Arnold SF (1996): Interaction of environmental chemicals with the estrogen and progesterone receptors from the oviduct of the American alligator. *Environmental Health Perspectives* 104(12):1318-1322.
- Vulliet E, Berlioz-Barbier A, Lafay F, Baudot R, Wiest L, Vauchez A, Lestremau F, Botta F, Cren-Olivé C (2014): A national reconnaissance for selected organic micropollutants in sediments on French territory. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2014 Oct;21(19):11370-9.
- Vryzas Z, Papadakis EN, Vassiliou G, Papadopoulou-Mourkidou E (2012): Occurrence of pesticides in transboundary aquifers of North-eastern Greece. *Sci Total Environ.* 2012 Dec 15;441:41-8.
- Vulykh N, Dutchak S, Mantseva E, Shatalov V (2005): EMEP contribution to the preparatory work for the review of the CLRTAP protocol on persistent organic pollutants. Meteorological Synthesizing Centre - East 2005.

- Wang D, Weston DP, Ding Y, Lydy MJ (2010): Development of a sample preparation method for the analysis of current-use pesticides in sediment using gas chromatography. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 58: 255-267.
- Wang N, Shi L, Kong D, Cai D, Cao Y, Liu Y, Pang G, Yu R (2011): Accumulation levels and characteristics of some pesticides in human adipose tissue samples from Southeast China. *Chemosphere*, 84: 964-971
- Wang S, Wang Z, Zhang Y, Wang J, Guo R (2013): Pesticide residues in market foods in Shaanxi Province of China in 2010. *Food Chemistry* 138, 2016-2025
- Wang J, Yu X, Fang L (2014): Organochlorine pesticide content and distribution in coastal seafoods in Zhoushan, Zhejiang Province. *Marine Pollution Bulletin* 80: 288-292.
- Wang YQ, Wang Y, Huo X, Zhu Y (2015): Why some restricted pesticides are still chosen by some farmers in China? Empirical evidence from a survey of vegetable and apple growers. *Food Control* doi: 51:417-24
- Weaver TB, Ghadiri H, Hulugalle NR, Harden S (2012): Organochlorine pesticides in soil under irrigated cotton farming systems in Vertisols of the Namoi Valley, north-western New South Wales, Australia. *Chemosphere*, 88: 336-343.
- Wegmann F (2009): The OECD POV and LRTP Screening Tool, Version 2.21 (<http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/oecd-pov-and-lrtp-screening-tool.htm>, 2015-02-4)
- Weston DP, Ding Y, Zhang M, Lydy MJ (2013): Identifying the cause of sediment toxicity in agricultural sediments: The role of pyrethroids and nine seldom-measured hydrophobic pesticides. *Chemosphere*, 90: 958-964.
- WHO (1992): The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification 1992-1993. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (WHO/PCS/92.14).
- WHO (1996): International Programme on Chemical Safety, Dicofol, WHO/FAO Data Sheets on Pesticides No. 81. World Health Organization. Geneva, July 1996 ([http://www.inchem.org/documents/pds/pds/pest81\\_e.htm](http://www.inchem.org/documents/pds/pds/pest81_e.htm), 2015-01-15)
- WHO (2012): State of the science of endocrine disrupting chemicals – 2012 An assessment of the state of the science of endocrine disruptors prepared by a group of experts for the United Nations Environment Programme (UNEP) and WHO (World Health Organisation). ISBN: 978 92 4 150503 1.
- Wiemeyer SN, Clark DR J, Spann JW, Belisle AA, Bunck CM (2001): Dicofol residues in eggs and carcasses of captive American kestrels. *Environ Toxicol Chem.*, 20(12): 2848-51.
- Wicks RJ (2002): Degradation and fate of dicofol in two water-sediment systems. Huntingdon Life Sciences Ltd. Study Sponsor: Dow AgroSciences. Study Report: DOS/259
- Xia H (2008): Enhanced disappearance of dicofol by water hyacinth in water. *Environmental Technology*, 29(3): 297-302.
- Xu XP, Xi YL, Chu ZX, Xiang XL (2014): Effects of DDT and dicofol on population growth of *Brachionus calyciflorus* under different algal (*Scenedesmus obliquus*) densities. *J Environ Biol.* 35(5): 907-16.
- Yan H, Yang C, Sun Y, Row KH (2014): Ionic liquid molecularly imprinted polymers for application in pipette-tip solid-phase extraction coupled with gas chromatography for rapid screening of dicofol in celery. *Journal of Chromatography A* 1361, 53-59
- Yang R, Zhang, S, Li A, Jiang G, Jing C (2013): Altitudinal and spatial signature of pollutants organics persistants in soil, lichen, conifer needles, and bark of the southeast Tibetan Plateau: implications for sources and environmental cycling. *Environmental Science and Technology* 47(22): 12736-43
- Zhao BS, Zou JC, Chu SG, Xu XB, Du KJ (2000): Bioassay of estrogenic effect of dicofol using uterine weight method in mice. *Environmental Science. Acta Scientiae Circumstantiae* 20:244-248. In Chinese, Cited in Du *et al.* 2001.
- Zhou S, Yang H, Zhang A, Li YF, Liu W (2014a): Distribution of organochlorine pesticides in sediments from Yangtze River Estuary and the adjacent East China Sea: implication of transport, sources and trends. *Chemosphere*, 114: 26-34.

Zhong GC, Xie ZY, Cai M H, Möller A, Sturm R, Tang JH, Zhang G, He JF, Ebinghaus R (2012): Distribution and air-sea exchange of current-use pesticides (CUPs) from East Asia to the high Arctic Ocean, *Environ. Sci. Technol.*, 46(1), 259–267.

Zhong G, Tang J, Xie Z, Möller A, Zhao Z, Sturm R, Chen Y, Tian C, Pan X, Qin W, Zhang G, Ebinghaus R (2014): Selected current-use and historic use pesticides in air and seawater of the Bohai and Yellow Seas, China. *J. Geophys. Res. Atmos.*, 119, 1073-1086.

Zhong G, Tang J, Xie Z, Mi W, Chen Y, Möller A, Sturm R, Zhang G, Ebinghaus R (2015): Selected current-use pesticides (CUPs) in coastal and offshore sediments of Bohai and Yellow seas. *Environ Sci Pollut Res*, 22:1653–1661.

Zhu N, Schramm KW, Wang T, Henkelmann B, Zheng X, Fu J, Gao Y, Wang Y, Jiang G (2014): Environmental fate and behavior of persistent organic pollutants in Shergyla Mountain, southeast of the Tibetan Plateau of China. *Environ Pollut.* 2014 Aug., 191:166-74.

---