



**Figure 1.** Structure du 1,2-dibromoéthane

## Introduction

En vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999* (LCPE 1999), le ministre de la Santé peut recueillir de l'information, mener des enquêtes et procéder à des évaluations, dont des évaluations préalables, afin de déterminer si une substance pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Les évaluations préalables des effets sur la santé visent au départ à déterminer de façon prudente l'importance du risque ou les valeurs associées à la manifestation d'effets critiques et les limites supérieures estimatives de l'exposition, une fois examinées toutes les données pertinentes répertoriées. Les recommandations basées sur la nature des effets critiques, d'une part, et sur les écarts entre les valeurs prudentes associées à la manifestation de tels effets et l'exposition estimative, d'autre part, tiennent compte de la confiance dans l'exhaustivité des bases de données répertoriées tant pour l'exposition que pour les effets, dans un contexte d'évaluation préalable. On peut trouver d'autres renseignements de base sur les évaluations préalables des effets sur la santé réalisées dans le cadre de ce programme à l'adresse [http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/contaminants/existsub/index\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/contaminants/existsub/index_f.html).

Le 1,2-dibromoéthane (figure 1) a été choisi comme composé type en vue de son inclusion dans une phase pilote d'évaluations préalables réalisées conformément à la LCPE 1999. Ce choix a été fondé sur les renseignements disponibles au moment de l'établissement de la Liste intérieure des substances (LIS) et sur le fait que ce composé est semblable à des substances de la LIS susceptibles d'être jugées d'intérêt prioritaire parce qu'elles présentent les plus importants risques d'exposition.

La présente version provisoire du Rapport sur l'état des connaissances scientifiques sous-jacentes à une évaluation préalable ainsi que les documents de travail justificatifs inédits qui s'y rattachent ont été établis par les évaluateurs de la Division des substances existantes de Santé Canada; leur contenu a été examiné au cours de plusieurs réunions de la haute direction de la Division. Ce rapport a ensuite fait l'objet d'un examen externe au cours duquel on a vérifié l'adéquation des données utilisées et la solidité des conclusions. Les documents de travail justificatifs peuvent être obtenus sur demande par courriel à l'adresse <ExSD@hc-sc.gc.ca>.

Les données répertoriées en date de septembre 2003 (effets) et de mars 2004 (exposition) ont été prises en compte en vue de leur inclusion dans le présent rapport. Les informations et les considérations critiques sur lesquelles il se fonde sont résumées ci-dessous. D'autres données répertoriées entre ces dates et la fin de l'examen par les pairs externes (mars 2004) ont aussi été analysées, mais on a déterminé qu'elles n'avaient aucun effet sur les conclusions formulées dans le présent document.

### **Caractéristiques, utilisations et sources d'exposition**

En 2000, le Canada a importé moins de 100 tonnes de 1,2-dibromoéthane servant d'additif de carburant (Environnement Canada, 2001a), ce qui représente une diminution considérable par rapport aux 11 000 tonnes importées au cours de la période d'établissement de la LIS (1984–1986). Cette baisse continue de l'utilisation du 1,2-dibromoéthane coïncide avec l'interdiction de l'usage de l'essence au plomb dans les voitures, imposée en 1990 en vertu de la LCPE. En tant qu'additif de carburant, le 1,2-dibromoéthane prévient l'accumulation d'oxyde de plomb dans les moteurs alimentés à l'essence au plomb. L'interdiction de l'usage de l'essence au plomb ne s'appliquera pas aux véhicules de compétition à haute performance (voitures, bateaux, motoneiges) avant le 1<sup>er</sup> janvier 2008 (Environnement Canada, 2003a). Le 1,2-dibromoéthane entre toujours dans la composition de l'essence aviation en Amérique du Nord (Chevron, 2003), mais ce type d'essence ne représente qu'une petite fraction du carburant pour avions. Par exemple, en 1997, l'essence aviation représentait 1,5 % du carburant aviation et seulement 0,2 % des divers types d'essence utilisés en Ontario (Patriarche et Campbell, 1999).

Au Canada, le 1,2-dibromoéthane a aussi été employé pour la fumigation des sols et des céréales jusqu'en 1984, au moment où cette utilisation a été interdite (PNUE, 2003). Toutefois, comme on continue de l'utiliser à des fins agricoles dans bon nombre de pays, la population canadienne générale est peut-être exposée, dans une certaine mesure, au 1,2-dibromoéthane présent dans les aliments et les boissons importés. Aucun produit de consommation renfermant ce composé chimique n'a été relevé.

Les concentrations mesurées dans l'air ambiant au Canada sont beaucoup plus élevées que celles prévues par la modélisation des rejets dans l'air du volume total de 1,2-dibromoéthane dont on signale l'utilisation au Canada (CEMC, 2003). Cette comparaison porte à croire que des sources de cette substance, en plus de celles signalées, contribuent à l'exposition au Canada, notamment le transport à grande distance à partir d'autres territoires, soit par advection, soit par la combustion de l'essence aviation.

### **Évaluation de l'exposition, caractérisation du danger et évaluation du risque**

À partir des concentrations maximales mesurées dans l'air ambiant et des seuils de détection dans d'autres milieux où le composé n'a pas été détecté (c.-à-d. l'air intérieur, l'eau potable et les aliments; voir le tableau 1), la limite supérieure estimative de l'exposition au 1,2-dibromoéthane a été établie à 0,089 µg/kg p.c./jour pour les nourrissons (0–6 mois) nourris au lait non maternisé. Cependant, l'air intérieur et l'air ambiant sont susceptibles de contribuer davantage à l'exposition totale que ne le révèlent les limites supérieures estimatives présentées au tableau 1, et constituent sans doute les principales voies d'exposition au 1,2-dibromoéthane,

étant donné que ce dernier est volatil et qu'il se décompose rapidement dans l'air, de même qu'en raison du fait que les apports estimatifs sont fondés sur les seuils de détection dans plusieurs milieux.

Étant donné que les limites supérieures estimatives reposent sur les seuils de détection dans tous les milieux analysés sauf l'air ambiant et que l'utilisation du 1,2-dibromoéthane a diminué considérablement, on peut croire avec un degré élevé de confiance que ces valeurs sont supérieures aux valeurs réelles d'exposition au Canada.

Selon le Programme international sur la sécurité des substances chimiques (PISC, 1996), le 1,2-dibromoéthane est cancérigène pour les rongeurs et potentiellement cancérigène pour les humains. Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC, 1999) a conclu que les données permettant de croire que le 1,2-dibromoéthane cause le cancer chez les humains sont *insuffisantes*, bien qu'elles soient *suffisantes* dans le cas des animaux de laboratoire; le 1,2-dibromoéthane a été classé parmi les substances *probablement cancérigènes pour les humains* (Groupe 2A). Ces conclusions se fondent sur la hausse marquée de l'incidence des tumeurs chez les souris et les rats exposés à la substance par diverses voies (le tableau 2 donne un aperçu des données toxicologiques). On a observé une hausse marquée de l'incidence des carcinomes squameux du préestomac chez les rats mâles et femelles auxquels on a administré le 1,2-dibromoéthane par gavage à raison de 37 mg/kg p.c./jour ou plus pendant une période atteignant jusqu'à 61 semaines (NCI, 1978). L'exposition de rats à une concentration de 77 mg/m<sup>3</sup> ou plus par inhalation durant 103 semaines a provoqué une hausse marquée de l'incidence des adénocarcinomes et des adénomes de la cavité nasale chez les rats des deux sexes, des fibroadénomes de la glande mammaire chez les femelles ainsi que des mésothéliomes de la tunique vaginale des testicules et des polypes adénomateux de la cavité nasale chez les mâles (NTP, 1982). L'exposition cutanée de souris à une concentration journalière de 25 mg pendant une période atteignant jusqu'à 594 jours (ce qui représente environ 833 mg/kg p.c./jour; Santé Canada, 1994) a eu pour effet d'accroître l'incidence des papillomes du poumon chez les femelles (Van Duuren *et al.*, 1979). Au cours de chacun des essais biologiques, ces augmentations notables ont été observées à la valeur d'exposition la plus faible.

Le 1,2-dibromoéthane s'est avéré génotoxique dans de nombreux essais de divers types, dont des essais *in vivo* sur la fixation d'ADN, les dommages à l'ADN et la mutagénicité chez les espèces non mammaliennes, de même que des essais *in vitro* sur la mutagénicité, la clastogénicité et les dommages à l'ADN (tableau 2).

Le poids de la preuve à l'égard de la mutagénicité et de la cancérigénicité du 1,2-dibromoéthane repose sur l'analyse des relations structure-activité à base de règles (DEREK, LHASA Ltd., 2002).

On considère que les effets sur la reproduction de sujets masculins constituent l'effet non néoplasique critique du 1,2-dibromoéthane. Au cours d'une étude longitudinale de courte durée portant sur des travailleurs forestiers masculins, on a observé une réduction considérable de la vitesse de déplacement des spermatozoïdes et du volume de sperme chez les sujets exposés par inhalation au 1,2-dibromoéthane dont la concentration atteignait 0,46 mg/m<sup>3</sup> et plus (exposition professionnelle moyenne pondérée en fonction du temps), de même que par voie cutanée

(Schrader *et al.*, 1988). On a aussi observé des effets sur la reproduction chez les animaux de laboratoire mâles de maintes espèces exposés aux doses ou concentrations les plus faibles utilisées pour les essais. Chez des taureaux, la plus faible dose minimale avec effet observé (DMEO) sur la reproduction, utilisée pour l'administration du composé par voie orale, était de 2 mg/kg p.c./jour pendant 12 mois (une dose de 4 mg/kg p.c./2 jours a ensuite été administrée pendant une seconde période de 10 à 12 mois) pour ce qui est des effets réversibles suivants sur les spermatozoïdes : faible densité, faible motilité et altération de la morphologie (Amir et Volcani, 1965). On a observé, chez des rats exposés au 1,2-dibromoéthane par inhalation à une concentration de 77 mg/m<sup>3</sup>, une dégénérescence des testicules chez les mâles, de même que d'autres effets non néoplasiques, dont les suivants : néphropathie toxique chez les mâles; atrophie rétinale et dégénérescence du cortex surrénal chez les femelles; incidence accrue de nécroses hépatiques chez les deux sexes (NTP, 1982).

En raison des données exhaustives recueillies au cours d'essais sur la cancérogénicité et sur la génotoxicité *in vivo* et *in vitro*, un degré de confiance élevé est accordé à la base de données concernant les effets sur la santé qui a permis d'en arriver à la conclusion selon laquelle le 1,2-dibromoéthane est considéré comme un cancérogène génotoxique.

L'information disponible permet de conclure que le 1,2-dibromoéthane est tumorigène, sans doute par interaction directe avec le matériel génétique. On considère donc qu'il s'agit d'une substance pour laquelle il n'existe peut-être pas de niveau d'exposition en deçà duquel la probabilité qu'elle n'ait aucun effet nuisible sur la santé n'existe pas.

**Tableau 1.** Valeurs estimatives de la limite supérieure de l'apport journalier de 1,2-dibromoéthane chez la population générale du Canada

Voie d'exposition	Apport estimatif (µg/kg p.c./jour) de 1,2-dibromoéthane, par groupes d'âge						
	0-6 mois <sup>1,2,3</sup>		0,5-4 ans <sup>4</sup>	5-11 ans <sup>5</sup>	12-19 ans <sup>6</sup>	20-59 ans <sup>7</sup>	60 ans et plus <sup>8</sup>
	Lait maternisé	Lait non maternisé					
Air ambiant <sup>9</sup>	0,0050		0,011	0,0084	0,0048	0,0041	0,0036
Air intérieur <sup>10</sup>	0,0044		0,0095	0,0074	0,0042	0,0036	0,0031
Eau potable <sup>11</sup>	0,0043	0,0016	0,0018	0,0014	$8,0 \times 10^{-4}$	$8,0 \times 10^{-4}$	$9,0 \times 10^{-4}$
Aliments et boissons <sup>12</sup>		0,078	0,058	0,037	0,022	0,020	0,016
Sol <sup>13</sup>	$1,6 \times 10^{-5}$		$2,6 \times 10^{-5}$	$8,4 \times 10^{-6}$	$2,0 \times 10^{-6}$	$1,7 \times 10^{-6}$	$1,7 \times 10^{-6}$
Apport total	0,014	0,089	0,080	0,055	0,032	0,028	0,024

- <sup>1</sup> On n'a répertorié aucune donnée sur les concentrations de 1,2-dibromoéthane dans le lait maternel.
- <sup>2</sup> On présume que le nourrisson pèse 7,5 kg, respire 2,1 m<sup>3</sup> d'air par jour, boit 0,8 L d'eau par jour (lait maternisé) ou 0,3 L d'eau par jour (lait non maternisé) et ingère 30 mg de sol par jour (DHM, 1998).
- <sup>3</sup> Pour les nourrissons nourris exclusivement au lait maternisé, l'apport provenant de l'eau correspond à l'apport provenant des aliments. La concentration de 1,2-dibromoéthane dans l'eau utilisée pour reconstituer le lait maternisé a été tirée de données provenant de la Ville de Toronto (1990). On n'a répertorié aucune donnée sur les concentrations de 1,2-dibromoéthane dans le lait maternisé pour le Canada. Environ 50 % des nourrissons nourris au lait non maternisé commencent à consommer des aliments solides vers l'âge de 4 mois; à 6 mois, cette proportion atteint 90 % (MSN, 1990).
- <sup>4</sup> On présume que l'enfant pèse 15,5 kg, respire 9,3 m<sup>3</sup> d'air par jour, boit 0,7 L d'eau par jour et ingère 100 mg de sol par jour (DHM, 1998).
- <sup>5</sup> On présume que l'enfant pèse 31,0 kg, respire 14,5 m<sup>3</sup> d'air par jour, boit 1,1 L d'eau par jour et ingère 65 mg de sol par jour (DHM, 1998).
- <sup>6</sup> On présume que la personne pèse 59,4 kg, respire 15,8 m<sup>3</sup> d'air par jour, boit 1,2 L d'eau par jour et ingère 30 mg de sol par jour (DHM, 1998).
- <sup>7</sup> On présume que la personne pèse 70,9 kg, respire 16,2 m<sup>3</sup> d'air par jour, boit 1,5 L d'eau par jour et ingère 30 mg de sol par jour (DHM, 1998).
- <sup>8</sup> On présume que la personne pèse 72,0 kg, respire 14,3 m<sup>3</sup> d'air par jour, boit 1,6 L d'eau par jour et ingère 30 mg de sol par jour (DHM, 1998).
- <sup>9</sup> D'après les concentrations de 1,2-dibromoéthane les plus élevées (0,143 µg/m<sup>3</sup>) qui ont été relevées dans 6 766 des 8 275 échantillons d'air ambiant recueillis au cours d'une étude réalisée à l'échelle du Canada entre 1998 et 2002 (Environnement Canada, 2002). Cette étude a été retenue parce qu'elle est exhaustive et récente, de sorte qu'elle témoigne sans doute de l'utilisation décroissante du 1,2-dibromoéthane au Canada. On présume que les Canadiens passent 3 heures par jour à l'extérieur (DHM, 1998). Les données parmi lesquelles les renseignements critiques ont été choisis sont tirées de Santé Canada (2003), Environnement Canada (1991, 1992, 1994, 1995, 2001b), MEEQ (1994) et SCHL (1989).
- <sup>10</sup> À défaut de données mesurées, on a utilisé le seuil de détection (0,018 µg/m<sup>3</sup>) d'une étude récente de la qualité de l'air réalisée dans 75 résidences d'Ottawa, en Ontario (Santé Canada, 2003b). On présume que les Canadiens passent 21 heures par jour à l'intérieur (DHM, 1998). Les données parmi lesquelles les renseignements critiques ont été choisis sont tirées de Otson (1986), Cal. EPA (1992) et Cohen *et al.* (1989).
- <sup>11</sup> À défaut de données mesurées, on a utilisé le seuil de détection (0,04 µg/L) établi à partir de 7 échantillons d'eau embouteillée et de 27 échantillons d'eau du robinet à Toronto, en Ontario (Ville de Toronto, 1990). Les données parmi lesquelles les renseignements critiques ont été choisis sont tirées de MEO (1988), MEEQ (1993) et Golder Associates (1987).
- <sup>12</sup> À défaut de données canadiennes de surveillance, on a utilisé des seuils de détection aux fins des calculs. Une mesure unique de 13 µg de 1,2-dibromoéthane par kilogramme de cornichons sucrés, effectuée en 1995, a été exclue (U.S. FDA, 2003), car le recours aux seuils de détection surcompensait, dans les calculs, l'apport que représente l'ingestion totale de légumes. En outre, pour le calcul de l'apport, on n'a pas retenu les études plus anciennes (Gunderson, 1988) au cours desquelles on a détecté la présence de 1,2-dibromoéthane dans des

aliments, puisque le 1,2-dibromoéthane étant utilisé comme pesticide à l'époque, les concentrations relevées alors dans les aliments n'auraient pas été représentatives des valeurs actuelles. Groupes d'aliments :

- produits laitiers,
- matières grasses,
- fruits,
- légumes,
- produits céréaliers,
- viandes et volailles,
- poisson,
- œufs,
- aliments, principalement le sucre,
- plats composés et soupes,
- noix et graines,
- boissons gazeuses et alcool.

Les quantités d'aliments consommées quotidiennement selon le groupe d'âges sont décrites par Santé Canada (DHM, 1998).

- <sup>13</sup> On a utilisé la méthode du seuil de détection (4,0 ng/g) dans les sols des forêts-parcs urbaines (59 échantillons) et rurales (102 échantillons) de l'Ontario pour représenter la valeur maximale d'exposition au 1,2-dibromoéthane (MEEQ, 1993). Les données parmi lesquelles les renseignements critiques ont été choisis sont tirées de Golder Associates (1987), notamment.

**Tableau 2.** Résumé de l'information portant sur les effets du 1,2-dibromoéthane sur la santé

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet observé <sup>1</sup> /Résultats
<b>Essais <i>in vivo</i> et <i>in vitro</i></b>	
Toxicité aiguë	<p><b>DL<sub>50</sub></b> minimale <b>par ingestion</b> (lapins) = 55 mg/kg p.c. (Rowe <i>et al.</i>, 1952)</p> <p><b>CL<sub>50</sub></b> minimale <b>par inhalation</b> (rats) = 3 080 mg/m<sup>3</sup> (Rowe <i>et al.</i>, 1952)</p> <p>[Autre étude : Koptagel et Bulut, 1998]</p>
Toxicité à court terme causée par des doses répétées	<p><b>DMEO</b> la plus basse <b>par ingestion (gavage)</b> (souris) = 125 mg/kg p.c./jour. Valeur fondée sur l'augmentation du taux de cholestérol et l'augmentation de la phagocytose <i>in vitro</i> de cellules cultivées d'animaux gavés (Ratajczak <i>et al.</i>, 1994).</p>
Toxicité subchronique	<p><b>DMEO</b> la plus basse <b>par ingestion (gavage)</b> (souris) = 125 mg/kg p.c./jour. Valeur fondée sur les changements sériques et hématologiques <i>in vivo</i> et la réaction lymphocytaire <i>in vitro</i> (Ratajczak <i>et al.</i>, 1995).</p> <p><b>CMEO</b> la plus basse <b>par inhalation</b> (rats) = 77 mg/m<sup>3</sup>. Valeur fondée sur l'hyperplasie épithéliale du cornet nasal moyen (Nitschke <i>et al.</i>, 1981).</p> <p>[Autre étude : Reznik <i>et al.</i>, 1980]</p>
Toxicité chronique/ cancérogénicité	<p><b>Essai de cancérogénicité par ingestion (gavage) chez des rats :</b> Mâles exposés à des doses moyennes pondérées en fonction du temps de 0, 38 ou 41 mg/kg p.c./jour (5 jours par semaine pendant une période atteignant jusqu'à 49 semaines); femelles exposées à des doses de 0, 37 ou 39 mg/kg p.c./jour (5 jours par semaine pendant une période atteignant jusqu'à 61 semaines). Au départ, des rats des deux sexes ont reçu des doses de 0, 40 ou 80 mg/kg pc/jour, mais en raison d'une mortalité excessive, on a réduit les niveaux d'exposition et la durée totale de l'étude. Pour les deux sexes, on a observé une hausse marquée de l'incidence des carcinomes squameux du préestomac chez les groupes exposés (mâles et femelles : groupe témoin, 0/20; mâles : faible dose, 45/50; dose élevée, 33/50; femelles : faible dose, 40/50; dose élevée, 29/50). Chez les mâles du groupe exposé à la plus faible dose, on a observé une hausse marquée de l'incidence des hémangiosarcomes dans l'appareil circulatoire (groupe témoin, 0/20; faible dose, 11/50). Une fois corrigées en fonction du temps, les données d'analyse portant sur les femelles ayant reçu de fortes doses ont révélé une hausse marquée de l'incidence des carcinomes hépatocellulaires (groupe témoin, 0/20; dose élevée, 5/25) (NCI, 1978).</p> <p><b>Essai de cancérogénicité par ingestion (gavage) chez des souris :</b> Souris exposées à des doses de 0, 62 ou 107 mg/kg p.c./jour, pondérées en fonction du temps (5 jours par semaine pendant 53 semaines). On a observé une hausse marquée de l'incidence des carcinomes squameux du préestomac (mâles : groupe témoin exposé au porteur, 0/20; faible dose, 45/50; dose élevée, 29/49; femelles : groupe témoin, 0/20; faible dose, 46/49; dose élevée, 28/50) et des adénomes bronchiolo-alvéolaires (mâles : groupe témoin, 0/20; dose élevée, 10/47; femelles : groupe témoin, 0/20; faible dose, 11/43) (NCI, 1978).</p> <p>[Autre étude : Van Duuren <i>et al.</i>, 1985 (eau potable) – observation d'indices de cancérogénicité]</p> <p><b>Essai de cancérogénicité par inhalation chez des rats :</b> Rats exposés par inhalation à des concentrations de 0, 77 ou 308 mg/m<sup>3</sup> (6 heures par jour, 5 jours par semaine,</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet observé <sup>1</sup> /Résultats
	<p>pendant 88 à 103 semaines). On a observé une hausse marquée de l'incidence des carcinomes de la cavité nasale chez les rats exposés à de fortes doses (mâles : groupe témoin, 0/50; dose élevée, 21/50; femelles : groupe témoin, 0/50; dose élevée, 25/50) et des adénocarcinomes chez les rats exposés aux deux doses (mâles : groupe témoin, 0/50; faible dose, 20/50; dose élevée, 28/50; femelles : groupe témoin, 0/50; faible dose, 20/50; dose élevée, 29/50). On a également observé une hausse marquée de l'incidence des hémangiosarcomes dans l'appareil circulatoire des groupes des deux sexes exposés à des doses élevées (mâles : groupe témoin, 0/50; dose élevée, 15/50; femelles : groupe témoin, 0/50; dose élevée, 5/50). Chez les femelles, l'incidence des fibroadénomes des glandes mammaires a augmenté de façon marquée (groupe témoin, 4/50; faible dose, 29/50; dose élevée, 24/50); on a observé une forte incidence des adénomes bronchiolo-alvéolaires en conjugaison avec des carcinomes chez les femelles exposées à la dose maximale (groupe témoin, 0/50; dose élevée, 5/47). On a aussi relevé une hausse marquée de l'incidence des mésothéliomes de la tunique vaginale des testicules chez les mâles exposés aux deux doses (groupe témoin, 0/50; faible dose, 7/50; dose élevée, 25/50) et des polypes adénomateux de la cavité nasale chez ceux exposés à de faibles doses (groupe témoin, 0/50; faible dose, 18/50) (NTP, 1982).</p> <p><b>Essai de cancérogénicité par inhalation chez des souris :</b> Souris exposées par inhalation à des concentrations de 0, 77 ou 308 mg/m<sup>3</sup> (6 heures par jour, 5 jours par semaine, pendant 78 à 103 semaines). On a observé une hausse marquée de l'incidence des carcinomes bronchiolo-alvéolaires (mâles : groupe témoin, 0/41; dose élevée, 19/46; femelles : groupe témoin, 1/49; dose élevée, 37/50) et des adénomes bronchiolo-alvéolaires (mâles : groupe témoin, 0/41; dose élevée, 11/46; femelles : groupe témoin, 3/49; dose élevée, 13/50) dans les groupes des deux sexes exposés à la dose maximale. Chez les femelles exposées, on a observé une hausse marquée de l'incidence des hémangiosarcomes dans l'appareil circulatoire (groupe témoin, 0/50; faible dose, 11/50; dose élevée, 23/50), des fibrosarcomes sous-cutanés (groupe témoin, 0/50; faible dose, 5/50; dose élevée, 11/50), des carcinomes de la cavité nasale (groupe témoin, 0/50; dose élevée, 6/50) et des adénocarcinomes des glandes mammaires (groupe témoin, 2/50; faible dose, 14/50; dose élevée, 8/50) (NTP, 1982).</p> <p>[Autres études : Stinson <i>et al.</i>, 1981; Wong <i>et al.</i>, 1982 – observation d'indices de cancérogénicité dans les deux études]</p> <p><b>Essai de cancérogénicité par exposition cutanée chez des souris :</b> Souris femelles exposées à la substance mélangée à l'acétone, à raison de 0, 25 ou 50 mg/souris, 3 fois par semaine, pendant une période de 440 à 594 jours. On a observé une hausse marquée de l'incidence des papillomes bénins du poumon chez les femelles exposées aux deux doses (faible dose, 24/30; dose élevée, 26/30) et de l'incidence des papillomes spinocellulaires et des carcinomes squameux à la dose maximale (Van Duuren <i>et al.</i>, 1985).</p> <p><b>Dose minimale d'exposition par voie orale (gavage) avec effet non néoplasique</b> (rats) = 38 mg/kg p.c./jour chez les mâles et 37 mg/kg p.c./jour chez les femelles. Valeur fondée sur l'hyperkératose et l'acanthose du préestomac observées chez les femelles, de même que sur les effets dégénératifs sur le foie, la dégénérescence des cellules corticales de la glande surrénale et l'atrophie prématurée des testicules chez les mâles (dose minimale mise à l'essai, dose cancérogène) (NCI, 1978).</p> <p>[Autre étude : NCI, 1978]</p> <p><b>Concentration minimale d'exposition par inhalation avec effet non néoplasique =</b></p>



Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet observé <sup>1</sup> /Résultats
	<p>77 mg/m<sup>3</sup>. Valeur fondée sur la néphropathie toxique observées chez les mâles, l'atrophie rétinale et la dégénérescence du cortex surrénal chez les femelles et la nécrose hépatique accrue observée chez les deux sexes (dose minimale mise à l'essai, dose cancérigène) (NTP, 1982).</p> <p>[Autres études : Stinson <i>et al.</i>, 1981; NTP, 1982; Wong <i>et al.</i>, 1982]</p>
Toxicité pour la reproduction	<p><b>DMEO</b> la plus basse <b>par ingestion (aliments)</b> (taureaux) = 2 mg/kg p.c./jour pendant 12 mois (une dose de 4 mg/kg p.c./2 jours a ensuite été administrée pendant une seconde période de 10 à 12 mois). Valeur fondée sur les effets réversibles suivants sur les spermatozoïdes : faible densité, faible motilité et altération de la morphologie (Amir et Volcani, 1965).</p> <p>[Autre étude : NCI, 1978; Shivanandappa <i>et al.</i>, 1987]</p> <p><b>CMEO</b> la plus basse <b>par inhalation</b> (rats) = 77 mg/m<sup>3</sup>. Valeur fondée sur la dégénérescence des testicules observée chez les mâles (NTP, 1982).</p> <p>[Autre étude : Short <i>et al.</i>, 1979 – baisse de la capacité de reproduction de rats mâles]</p>
Toxicité pour le développement	<p><b>CMEO</b> la plus basse <b>par inhalation</b> (rats) = 51,2 mg/m<sup>3</sup>. Valeur fondée sur la diminution du poids corporel des mères, la performance sensorimotrice améliorée (test de la tige tournante) et l'acquisition de la discrimination de la luminosité (essai du labyrinthe en T) chez les descendants (Smith et Goldman, 1983).</p> <p>[Autre étude : Short <i>et al.</i>, 1978]</p>
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vitro</i>	<p><b>MUTATION GÉNIQUE</b> <b>Résultats positifs :</b> <i>Salmonella typhimurium</i> TA98 (+/-S9), TA100 (+/-S9), TA100(GSH-) (-S9, +GSH), TA100(GSTA1-1 ou GST1-1) (-S9), TA100W(Str<sup>r</sup>, 8AG<sup>r</sup>) (-S9), TA102 (activation non mentionnée), TA1530 (-S9), TA1535 (+/-S9), TA1535(GST1-1) (-S9), TA2638 (activation non mentionnée) G46 (-S9) BA13 (+/-S9) [Ames et Yanofsky, 1971; Von Buselmaier <i>et al.</i>, 1972; Brem <i>et al.</i>, 1974; McCann <i>et al.</i>, 1975; Rosenkranz, 1977; Rannug et Beije, 1979; Elliott et Ashby, 1980; Shiao <i>et al.</i>, 1980; Stolzenberg et Hine, 1980; van Bladeren <i>et al.</i>, 1980, 1981; Barber <i>et al.</i>, 1981; Principe <i>et al.</i>, 1981; Barber et Donish, 1982; Kerklaan <i>et al.</i>, 1983, 1985; Moriya <i>et al.</i>, 1983; Buijs <i>et al.</i>, 1984; Dunkel <i>et al.</i>, 1985; Guobaitis <i>et al.</i>, 1986; Tennant <i>et al.</i>, 1986, 1987; Hughes <i>et al.</i>, 1987; Zoetemelk <i>et al.</i>, 1987; Ong <i>et al.</i>, 1989; Roldán-Arjona <i>et al.</i>, 1991; Zeiger <i>et al.</i>, 1992; Simula <i>et al.</i>, 1993; Novotná et Duverger-van Bogaert, 1994; Thier <i>et al.</i>, 1996; Watanabe <i>et al.</i>, 1998] <i>Escherichia coli</i> WP2 (+/-S9), WP2/pKM101 (activation non mentionnée), WP2 <i>uvrA</i>/pKM101 (activation non mentionnée), CHY832 (-S9), 343/286 (+/-S9), K12 (+/-S9), KI201 (-S9), KI211 (-S9), <i>uvrB5</i>) [Scott <i>et al.</i>, 1978; Hemminki <i>et al.</i>, 1980; Izutani <i>et al.</i>, 1980; Moriya <i>et al.</i>, 1983; Hayes <i>et al.</i>, 1984; Mohn <i>et al.</i>, 1984; Dunkel <i>et al.</i>, 1985; Foster <i>et al.</i>, 1988; Watanabe <i>et al.</i>, 1998] <i>Bacillus subtilis</i> TKJ5211, TKJ6321 (+S9) [Shiao <i>et al.</i>, 1980] <i>Streptomyces coelicolor</i> (-S9, essai ponctuel) [Principe <i>et al.</i>, 1981] <i>Aspergillus nidulans</i> [Scott <i>et al.</i>, 1978; Principe <i>et al.</i>, 1981] <i>Neurospora crassa</i> ad-3 (mutation directe) [de Serres et Malling, 1983] <i>Tradescantia</i> clone 02, 0106, 4430 [Sparrow <i>et al.</i>, 1974; Nauman <i>et al.</i>, 1976; Vant' Hof et Schairer, 1982] Souris L5178Y (+/-S9) [Clive <i>et al.</i>, 1979; Tennant <i>et al.</i>, 1986, 1987] Hamster chinois CHO-K1(+/-S9) [Tan et Hsie, 1981; Brimer <i>et al.</i>, 1982] Lignée cellulaire humaine AHH-1, TK6 (-S9) [Crespi <i>et al.</i>, 1985] Lignée cellulaire humaine EUE (-S9) [Ferreri <i>et al.</i>, 1983]</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet observé <sup>1</sup> /Résultats
	<p><b>Résultats négatifs :</b>  <i>Salmonella typhimurium</i> TA 98 (+/-S9), TA100(+/-S9), TA1537 (+/-S9), TA1538 (+/-S9), E503 [Brem <i>et al.</i>, 1974; Alper et Ames, 1975; Shiao <i>et al.</i>, 1980; Principe <i>et al.</i>, 1981; Wildeman et Nazar, 1982; Moriya <i>et al.</i>, 1983; Dunkel <i>et al.</i>, 1985; Tennant <i>et al.</i>, 1986]  <i>Serratia marcescens</i> a21 (-S9) [Von Buselmaier <i>et al.</i>, 1972]  <i>Escherichia coli</i> 343/113 (-S9) [Mohn <i>et al.</i>, 1984]  <i>Streptomyces coelicolor</i> (-S9, méthode de culture sur plaque) [Principe <i>et al.</i>, 1981]</p> <p><b>SYNTHÈSE D'ADN NON PROGRAMMÉE</b>  <b>Résultats positifs :</b>  Rat, hépatocytes [Williams <i>et al.</i>, 1982; Tennant <i>et al.</i>, 1986; Working <i>et al.</i>, 1986]  Rat, spermatozoïdes [Working <i>et al.</i>, 1986]  Opossum, lymphocytes [Meneghini, 1974]  Être humain, lymphocytes (+/-S9) [Perocco et Prodi, 1981]  Souris, cellule germinale F1 (C3Hfx101) [Sega et Rene, 1980]</p> <p><b>ÉCHANGE DE CHROMATIDES SŒURS</b>  <b>Résultats positifs :</b>  Poisson, lymphocytes (-S9) [Ellingham <i>et al.</i>, 1986]  Hamster chinois V79 cl-15 (-S9) [Tezuka <i>et al.</i>, 1980]  Hamster chinois CHO (+/-S9) [Tennant <i>et al.</i>, 1987; Ivett <i>et al.</i>, 1989]  Être humain, lymphocytes (-S9) [Tucker <i>et al.</i>, 1984; Ong <i>et al.</i>, 1989]</p> <p><b>ABERRATIONS CHROMOSOMIQUES</b>  <b>Résultats positifs :</b>  Poisson, lymphocytes (-S9) [Ellingham <i>et al.</i>, 1986]  Hamster chinois V79 cl-15 (-S9) [Tezuka <i>et al.</i>, 1980]  Hamster chinois CHO (+/-S9) [Tennant <i>et al.</i>, 1987; Ivett <i>et al.</i>, 1989]</p> <p><b>INDUCTION DES MICRONOYAUX</b>  <b>Résultats positifs :</b>  <i>Tradescantia</i> clone 03, 4430 [Ma <i>et al.</i>, 1978, 1984]  Être humain, lymphocytes [Channarayappa <i>et al.</i>, 1992]</p> <p><b>DOMMAGES À L'ADN</b>  <b>Résultats positifs :</b>  <i>Escherichia coli</i> polA1-/polA+(-S9) [Brem <i>et al.</i>, 1974]</p> <p><b>Résultats négatifs :</b>  <i>Bacillus subtilis</i> TKJ5211, TKJ6321 (+/-S9) [Shiao <i>et al.</i>, 1980]</p> <p><b>INDUCTION DU SOS</b>  <b>Résultats positifs :</b>  <i>Salmonella typhimurium</i> TA1535/pSK1002 (+/-S9), NM5004 exprimant la GST 5-5 [Ong <i>et al.</i>, 1987; Oda <i>et al.</i>, 1996]  <i>Escherichia coli</i> [Ohta <i>et al.</i>, 1984; Quillardet <i>et al.</i>, 1985]</p> <p><b>Résultats négatifs :</b>  <i>Salmonella typhimurium</i> TA1535/pSK1002 (-S9) [Oda <i>et al.</i>, 1996]</p> <p><b>CONVERSION DES GÈNES MITOTIQUES</b>  <b>Résultats positifs :</b></p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet observé <sup>1</sup> /Résultats
	<p><i>Saccharomyces cerevisiae</i> ade2, trp5 [Fahrig, 1974]</p> <p><b>SÉGRÉGATION SOMATIQUE</b>  <b>Résultats positifs :</b>  <i>Aspergillus nidulans</i> diploïde 35x17 (-S9) [Crebelli <i>et al.</i>, 1984]</p> <p><b>PROLIFÉRATION CELLULAIRE</b>  <b>Résultats positifs :</b>  Être humain, lymphocytes [Channarayappa <i>et al.</i>, 1992]</p> <p><b>CASSURES DE BRINS D'ADN</b>  <b>Résultats positifs :</b>  Rat, hépatocytes [Sina <i>et al.</i>, 1983]  Rat, cellules des testicules [Bradley et Dysart, 1985]  Rat et être humain, cellules des testicules [Bjørge <i>et al.</i>, 1996]</p> <p><b>FIXATION D'ADN</b>  <b>Résultats positifs :</b>  Veau, ADN du thymus [Arfellini <i>et al.</i>, 1984; Colacci <i>et al.</i>, 1985; Prodi <i>et al.</i>, 1986]  Rat, hépatocytes [Inskeep <i>et al.</i>, 1986; Cmarik <i>et al.</i>, 1990]  Être humain, hépatocytes [Cmarik <i>et al.</i>, 1990]  <b>Résultats négatifs :</b>  <i>Escherichia coli</i> Q13 (+/-S9) et souris, tumeurs ascitiques d'Ehrlich [Kubinski <i>et al.</i>, 1981]</p> <p><b>TRANSFORMATION CELLULAIRE</b>  <b>Résultats positifs :</b>  Cellules de souris Balb/c-3T3 [Perocco <i>et al.</i>, 1991; Colacci <i>et al.</i>, 1995]</p> <p><b>Résultats négatifs :</b>  Cellules de souris Balb/c-3T3 (-S9) [Tennant <i>et al.</i>, 1986]</p>
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vivo</i>	<p><b>MUTATION GÉNÉRIQUE</b>  <b>Résultats positifs :</b>  <i>Drosophila melanogaster</i> [Graf <i>et al.</i>, 1984; Ballering <i>et al.</i>, 1993]  <i>Salmonella typhimurium</i> G46, essai avec hôte intermédiaire [Von Buselmaier <i>et al.</i>, 1972]  Orge [Ehrenberg <i>et al.</i>, 1974]</p> <p><b>Résultats négatifs :</b>  <i>Serratia marcescens</i>, essai avec hôte intermédiaire [Von Buselmaier <i>et al.</i>, 1972]  Ver à soie [Sugiyama, 1980]</p> <p><b>RECOMBINAISON</b>  <b>Résultats positifs :</b>  <i>Drosophila melanogaster</i> [Graf <i>et al.</i>, 1984; Ballering <i>et al.</i>, 1993]</p> <p><b>MUTATIONS LÉTALES RÉCESSIVES ASSOCIÉES AU SEXE</b>  <b>Résultats positifs :</b>  <i>Drosophila melanogaster</i> [Vogel et Chandler, 1974; Kale et Baum, 1979a,b, 1981, 1982, 1983; Yoshida et Inagaki, 1986; Ballering <i>et al.</i>, 1993, 1994; Foureman <i>et al.</i>, 1994; Kale et Kale, 1995]</p> <p><b>ABERRATIONS CHROMOSOMIQUES</b></p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet observé <sup>1</sup> /Résultats
	<p><b>Résultats positifs :</b> Orge, apex des racines [Ehrenberg <i>et al.</i>, 1974]</p> <p><b>Résultats négatifs :</b> Souris, moelle osseuse (intrapéritonéale) [Krishna <i>et al.</i>, 1985] (faiblement positif selon le CIRC) Souris, moelle osseuse (intrapéritonéale) [National Toxicology Program Database, 1993]</p> <p><b>CASSURES DE BRINS D'ADN</b></p> <p><b>Résultats positifs :</b> Rat, hépatocytes [Nachtomi et Sarma, 1977; Kitchin et Brown, 1994] Souris, hépatocytes [White, 1982; Storer et Conolly, 1983] Rat, cellules des testicules [Bradley et Dysart, 1985]</p> <p><b>MICRONOYAUX</b></p> <p><b>Résultats positifs :</b> Souris (sang périphérique) [Witt <i>et al.</i>, 2000] Divers amphibiens [Fernandez <i>et al.</i>, 1993] <i>Tradescantia</i> [Ma <i>et al.</i>, 1978]</p> <p><b>Résultats négatifs :</b> Souris [Krishna <i>et al.</i>, 1985; Asita <i>et al.</i>, 1992]</p> <p><b>FIXATION D'ADN</b></p> <p><b>Résultats positifs :</b> Souris (foie, estomac, rein, poumon) [Arfellini <i>et al.</i>, 1984; Prodi <i>et al.</i>, 1986] Souris, ADN des hépatocytes [Kim et Guengerich, 1990] Rat (foie, estomac, rein, poumon) [Arfellini <i>et al.</i>, 1984; Prodi <i>et al.</i>, 1986] Rat, ADN des hépatocytes [Inskeep <i>et al.</i>, 1986; Kim et Guengerich, 1990]</p> <p><b>TEST LOCUS SPÉCIFIQUE</b></p> <p><b>Résultats négatifs :</b> Souris [Russell, 1986; Barnett <i>et al.</i>, 1992]</p> <p><b>ÉCHANGE DE CHROMATIDES SŒURS</b></p> <p><b>Résultats négatifs :</b> Souris, moelle osseuse (intrapéritonéale) [Krishna <i>et al.</i>, 1985] Souris, moelle osseuse (intrapéritonéale) [National Toxicology Program Database, 1992]</p> <p><b>LÉTALITÉ DOMINANTE</b></p> <p><b>Résultats négatifs :</b> Rat [Short <i>et al.</i>, 1979; Teramoto <i>et al.</i>, 1980; Teaf <i>et al.</i>, 1990] Souris [Epstein <i>et al.</i>, 1972; Teramoto <i>et al.</i>, 1980; Barnett <i>et al.</i>, 1992]</p> <p><b>RÉPARATION DE L'ADN EXCLUANT LA SYNTHÈSE D'ADN NON PROGRAMMÉE</b></p> <p><b>Résultats négatifs :</b> Souris, hépatocytes [White <i>et al.</i>, 1981]</p> <p><b>SYNTHÈSE D'ADN NON PROGRAMMÉE</b></p> <p><b>Résultats positifs :</b> Rat, hépatocytes [Working <i>et al.</i>, 1986]</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet observé <sup>1</sup> /Résultats
	<p><b>Résultats négatifs :</b> Rat, spermatoocytes [Working <i>et al.</i>, 1986; Bentley et Working, 1988]</p> <p><b>DOMMAGES À L'ADN</b> <b>Résultats positifs :</b> Souris (estomac, foie, rein, vessie, poumon) [Sasaki <i>et al.</i>, 1998]</p>
<b>Humains</b>	
Toxicité aiguë	<p><b>Dose létale estimative par ingestion</b> (humains) = 200 mg/kg p.c. Valeur fondée sur l'observation suivante : décès d'une femme pesant 60 kg par suite de l'ingestion de 12 g de 1,2-dibromoéthane (Alexeeff <i>et al.</i>, 1990).</p> <p><b>Concentration létale estimative par inhalation</b> (humains) = 154 mg/m<sup>3</sup> pendant une exposition de plus de 30 minutes (PISC, 1996).</p> <p>[Autres études : Peoples <i>et al.</i>, 1978; Letz <i>et al.</i>, 1984; Jacobs, 1985; Sarawat <i>et al.</i>, 1986; Singh <i>et al.</i>, 1993; Prakash <i>et al.</i>, 1999; Raman et Sain, 1999; Mehrotra <i>et al.</i>, 2001]</p>
Toxicité chronique/ cancérogénicité	<p>Mortalité évaluée chez des travailleurs exposés au 1,2-dibromoéthane dans deux unités de production (le niveau d'exposition n'a pas été fourni dans les comptes rendus ultérieurs). Dans la première unité, 2 personnes sont décédées des suites de tumeurs malignes (3,6 décès étaient prévus); dans la deuxième, ces tumeurs ont entraîné le décès de 5 personnes (2,2 décès étaient prévus). Cependant, les travailleurs de la seconde unité ont aussi été exposés à d'autres substances chimiques, et l'augmentation du degré d'exposition ne s'est pas traduite par une hausse du nombre total de décès ou de tumeurs malignes (Ott <i>et al.</i>, 1980).</p> <p>[Autre étude : Ter Haar, 1980]</p>
Toxicité pour la reproduction et le développement	<p><b>CMEO la plus basse par inhalation</b> = 0,46 mg/m<sup>3</sup> (exposition professionnelle pondérée en fonction du temps, conjuguée à une exposition cutanée) chez des travailleurs forestiers masculins. Valeur fondée sur une diminution importante de la vitesse de déplacement des spermatozoïdes et du volume de sperme (Schrader <i>et al.</i>, 1988)</p> <p>[Autres études : Ter Haar, 1980; Wong <i>et al.</i>, 1985; Dobbins, 1987; Ratcliffe <i>et al.</i>, 1987; Schrader <i>et al.</i>, 1987]</p>
Génotoxicité et paramètres connexes	<p><b>Résultats négatifs :</b> On n'a observé ni aberration chromosomique ni échange de chromatides sœurs chez des travailleurs exposés à des concentrations moyennes variant de 0,12 à 1,35 mg/m<sup>3</sup> (Steenland <i>et al.</i>, 1986).</p> <p>[Autre étude : Steenland <i>et al.</i>, 1985]</p>

<sup>1</sup> CL<sub>50</sub> = concentration létale médiane; DL<sub>50</sub> = dose létale médiane; CMEO = concentration minimale avec effet observé; DMEO = dose minimale avec effet observé.

## Références

- Alexeeff, G.V., Kilgore, W.W., et Li, M.Y. 1990. Ethylene dibromide: Toxicology and risk assessment. Springer Verlag, New York, NY, p. 49–122 [cité dans PISC, 1996].
- Alper, M.D., et Ames, B.N. 1975. Positive selection of mutants with deletions of the gal-chI region of the salmonella chromosome as a screening procedure for mutagens that cause deletions. *J. Bacteriol.* 121:259-266 [cité dans PISC, 1996].
- Ames, B.N., et Yanofsky C. 1971. The detection of chemical mutagens with enteric bacteria. In: Hollaender A ed. Chemical mutagens: Principles and methods for their detection. New York, London, Plenum Press, vol 1, p. 267-282 [cité dans PISC, 1996].
- Arfellini, G., Bartoli, S., Colacci, A., Mazzullo, M., Galli, M.C., Prodi, G., et S. Grilli. 1984. In vivo and in vitro binding of 1,2-dibromoethane and 1,2-dichloroethane to macromolecules in rat and mouse organs. *J. Cancer. Res. Clin. Oncol.* 108: 204-213 [cité dans CIRC, 1999].
- Asita, A.O., Hayashi, M., Kodama, Y., Matsuoka, A., Suzuki, T., et T. Sofuni. 1992. Micronucleated reticulocyte induction by ethylating agents in mice. *Mutat. Res.* 271:29-37 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Amir, D., et Volcani, R. 1965. Effect of dietary ethylene dibromide on bull semen. *Nature (London)* 206: 99–100.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 1992. Toxicological profile for 1,2-dibromoethane. ATSDR, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, GA, 148 p. (TP-91/13).
- Ballering, L.A.P., Nivard, M.J.M., et E.W. Vogel. 1993. Characterization of the genotoxic action of three structurally related 1,2-dihaloalkanes in *Drosophila melanogaster*. *Mutat. Res.* 285: 209-217 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Ballering, L.A.P., Nivard, M.J.M., et E.W. Vogel. 1994. Mutation spectra of 1,2-dibromoethane, 1,2-dichloroethane and 1-bromo-2-chloroethane in excision repair proficient and repair deficient strains of *Drosophila melanogaster*. *Carcinogenesis* 15: 869-875 [cité dans CIRC, 1999].
- Barber, E.D., Donish, W.H., et K.R. Mueller. 1981. A procedure for the quantitative measurement of the mutagenicity of volatile liquids in the Ames Salmonella/microsome assay. *Mutat. Res.* 90:31-48 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Barber, E.D., et Donish, W.H. 1982. An exposure system for quantitative measurements of the microbial mutagenicity of volatile liquids. Measurements of microbial mutagenicity. Dans : Tice, R.R., Costa, D.L., et Schaich, K.M. (réd.). Genotoxic effects of airborne agents. New York, London, Plenum Press, p. 3-18 [cité dans PISC, 1996].
- Barnett, L.B., Lovell, D.P., Felton, C.F., Gibson, B.J., Cobb, R.R., Sharpe, D.S., Shelby, M.D., et S.E. Lewis. 1992. Ethylene dibromide: Negative results with the mouse dominant lethal assay and the electrophoretic specific-locus test. *Mutat. Res.* 282:127-133 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Bentley, K.S., et Working, P.K. 1988. Activity of germ-cell mutagens and nonmutagens in the rat spermatocyte UDS assay. *Mutat. Res.* 282: 127-133 [cité dans CIRC, 1999].
- Bjørge, C., Brunborg, G., Wiger, R., Holme, J.A., Scholz, T., Dybing, E., et Sørderlund, E.J. 1996. A comparative study of chemically induced DNA damage in isolated and human and rat testicular cells. *Reprod. Toxicol.* 10: 509–519.
- Bradley, M.O., et Dysart, G. 1985. DNA single-strand breaks, double-strand breaks, and cross-links in rat testicular germ cells: measurements of their formation and repair by alkaline and neutral filter elution. *Cell. Biol. Toxicol.* 1: 341-346 [cité dans CIRC, 1999].
- Brem, H., Stein, A.B., et H.S. Rosenkranz. 1974. The mutagenicity and DNA-modifying effect of haloalkanes. *Cancer Res.* 34:2576-2579 [as cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Brimer, P.A., Tan, E.-L., et A.W. Hsie. 1982. Effect of metabolic activation on the cytotoxicity and mutagenicity of 1,2-dibromoethane in the CHO/HGPRT system. *Mutat. Res.* 95: 377-388 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].

- Buijs, W., Van Der Gen, A., Mohn, G.R., et D.D. Breimer. 1984. The direct mutagenic activity of alpha,omega-dihalogenoalkanes in *Salmonella typhimurium*. *Mutat. Res.* 141:11-14 [cité dans PISC, 1996].
- Cal. EPA (California Environmental Protection Agency). 1992. Indoor pollutant concentrations and exposures. California Air Resources Board (ARB Contract No. A833-156).
- CEMC (Canadian Environmental Modelling Centre). 2003. ChemCAN: Level III fugacity model of regional fate of chemicals. Version 6.00, août 2003.
- Channarayappa, Ong, T., et J. Nath. 1992. Cytogenetic effects of vincristine sulfate and ethylene dibromide in human peripheral lymphocytes: Micronucleus analysis. *Environ. Mol. Mutagen.* 20:117-126 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Chevron. 2003. Material Safety Data Sheet, Aviation gasoline. Date de mise à jour : 10 août 2003 (MSDS 2647). ChevronTexaco Corporation.  
<[http://www.chevrontexacoaviation.com/chevrontexacoaviation/tgam\\_prod/documents/avi\\_gas.doc](http://www.chevrontexacoaviation.com/chevrontexacoaviation/tgam_prod/documents/avi_gas.doc)>.
- CIRC (Centre international de recherche sur le cancer). 1999. Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide (Part 2). CIRC, Organisation mondiale de la santé, Lyon, France, p. 641-669. (Monographies du CIRC sur l'évaluation des risques de cancérogénicité pour l'homme, vol. 71).
- Clive, D., Johnson, K.O., Spector, J.F.S., Batson, A.G., et M.M.M. Brown. 1979. Validation and characterization of the L5178Y/TK+/-mouse lymphoma mutagen assay system. *Mutat. Res.* 59: 61-108 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Cmarik, J.L., Inskip, P.B., Meredith, M.J., Meyer, D.J., Ketterer, B., et F.P. Guengerich. 1990. Selectivity of rat and human glutathione S-transferases in activation of ethylene dibromide by glutathione conjugation and DNA binding and induction of unscheduled DNA synthesis in human hepatocytes. *Cancer Res.* 50: 2747-2752 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Cohen, M.A., Ryan, P.B., Yanagisawa, Y., Spengler, J.D., Özkaynak, H., et Epstein, P.S. 1989. Indoor-outdoor measurements of volatile organic compounds in the Kanawha Valley of West Virginia. *J. Air Pollut. Control Assoc.* 39: 1086-1093.
- Colacci, A., Mazzulo, M., Arfellini, G., Prodi, G., et S. Grilli. 1985. In vitro microsome- and cytosol-mediated binding of 1,2-dichloroethane and 1,2-dibromoethane with DNA. *Cell. Biol. Toxicol.* 1: 45-55 [cité dans CIRC, 1999].
- Colacci, A., Perocco, P., Vaccari, M., Da Via, C., Silingardi, P., Manzini, E., Horn, W., Bartoli, S., et S. Grilli. 1995. 1,2-Dibromoethane as an initiating agent for cell transformation. *Jpn. J. Cancer Res.* 86:168-173 [cité dans CIRC, 1999].
- Crebelli, R., Conti, G., Conti, L., et A. Carere. 1984. Induction of somatic segregation by halogenated aliphatic hydrocarbons in *Aspergillus nidulans*. *Mutat. Res.* 138: 33-38 [cité dans PISC, 1996].
- Crespi, C.L., Seixas, G.M., Turner, T.R., Ryan, C.G., et B.W. Penman. 1985. Mutagenicity of 1,2-dichloroethane and 1,2-dibromoethane in two human lymphoblastoid cell lines. *Mutat. Res.* 142: 133-140 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- De Serres, F.J., et Malling, H.V. 1983. The role of *Neurospora* in evaluating environmental chemicals for mutagenic activity. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 407: 177-185 [cité dans PISC, 1996].
- DHM (Direction de l'hygiène du milieu). 1998. Exposure factors for assessing total daily intake of priority substances by the general population of Canada. Rapport provisoire interne, décembre 1998, Section des substances d'intérêt prioritaire, DHM, Santé Canada, Ottawa.
- Dobbins, J.G. 1987. Regulation and the use of "negative" results from human reproductive studies: The case of ethylene dibromide. *Am. J. Ind. Med.* 12: 33-45.
- Dunkel, V.C., Zeiger, E., Brusick, D., McCoy, E., McGregor, D., Mortelmans, K., Rosenkranz, H.S., et V.F. Simmon. 1985. Reproducibility of microbial mutagenicity assays: Testing of carcinogens and noncarcinogens in *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli*. *Environ. Mutagen.* 7:1-248 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].

- Ehrenberg, L., Osterman-Golkar, S., Singh, D., et U. Lundqvist. 1974. On the reaction kinetics and mutagenic activity of methylating and beta-halogenoethylating gasoline additives. *Radiat. Bot.* 15: 185-194 [cité dans PISC, 1996].
- Ellingham, T.J., Christensen, E.A., et M.B. Maddock. 1986. *In vitro* induction of sister chromatid exchanges and chromosomal aberrations in peripheral lymphocytes of the oyster toadfish and American eel. *Environ. Mutagen.* 8: 555-569 [cité dans PISC, 1996].
- Elliott, B.M., et Ashby, J. 1980. Ethylene dibromide and disulfiram: studies in vivo and in vitro on the mechanism of the observed synergistic carcinogenic response. *Carcinogenesis* 1:1049-1057 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Environnement Canada. 1991. Measurement program for toxic contaminants in Canadian urban air: update and summary report. Centre de technologie environnementale, Environnement Canada (rapport PMD 91-2, inédit).
- Environnement Canada. 1992. Detroit incinerator monitoring program: Data Report #6. Centre de technologie environnementale, Division de la mesure de la pollution, Environnement Canada, Ottawa, (Ontario) (rapport n° 92-1).
- Environnement Canada. 1994. Volatile organic compound measurements in the Greater Vancouver Regional District (GVRD) 1989–1992. Centre de technologie environnementale, Division de la mesure de la pollution, Environnement Canada, Ottawa (Ontario) (rapport PMD 94-1).
- Environnement Canada. 1995. Volatile organic compounds in the ambient air of the province of Quebec (1989–1993). Division du contrôle de la pollution atmosphérique et des substances toxiques et Division de la mesure de la pollution, Région du Québec, Environnement Canada.
- Environnement Canada. 2001a. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999*. Avis concernant certaines substances inscrites sur la Liste intérieure des substances (LIS), *Gazette du Canada*, vol. 135, n° 46, p. 4194–4211 <<http://canadagazette.gc.ca/part1/2001/20011117/pdf/g1-13546.pdf>>.
- Environnement Canada. 2001b. Communication personnelle de T. Dann, Division des analyses et de la qualité de l'air, Environnement Canada (Ottawa).
- Environment Canada. 2002. Communication personnelle de T. Dann, Division de l'analyse et de la qualité de l'air, Environment Canada, Ottawa (Ontario).
- Environnement Canada. 2003a. Registre environnemental de la LCPE, Règlement modifiant le Règlement sur l'essence (SOR/2003-106). <<http://www.ec.gc.ca/CEPARRegistry/Regulations/DetailReg.cfm?intReg=11&x=16&y=6>>.
- Environment Canada. 2003b. Communication personnelle de T. Dann, Division de l'analyse et de la qualité de l'air, Environment Canada, Ottawa (Ontario).
- Epstein, S.S., Arnold, E., Andrea, J., Bass, W., et Y. Bishop. 1972. Detection of chemical mutagens by the dominant lethal assay in the mouse. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 23: 288-325 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Fahrig, R. 1974. Comparative mutagenicity studies with pesticides. In: *Chemical carcinogenesis essays*. Lyon, International Agency for Research on Cancer, p. 161–181 (Publication scientifique du CIRC n° 10) [cité dans PISC, 1996].
- Fernandez, M., L'Haridon, J., Gauthier, L., et C. Zoll-Moreux. 1993. Amphibian micronucleus test(s): A simple and reliable method for evaluating *in vivo* genotoxic effects of freshwater pollutants and radiations. Initial assessment. *Mutat. Res.* 292: 83-99 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Ferreri, A.M., Rocchi, P., Capucci, A., et G. Prodi. 1983. Induction of diphtheria toxin-resistant mutants in human cells by halogenated compounds. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 105: 111-112 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Foster, P.L., Wilkinson, W.G., Miller, J.K., Sullivan, A.D., et W.M. Barnes. 1988. An analysis of the mutagenicity of 1,2-dibromoethane to *Escherichia coli*: influence of DNA repair activities and metabolic pathways. *Mutat. Res.* 194: 171-181 [cité dans PISC, 1996].



- Foureman, P., Mason, J.M. Valencia, R., et S. Zimmering. 1994. Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. X. Results of 70 coded chemicals tested for the National Toxicology Program. Environ. Mol. Mutag. 23: 208-227 [cité dans CIRC, 1999].
- Golder Associates. 1987. Testing of specific organic compounds in soils in background in urban areas; Port Credit et Oakville/Burlington, Ontario. Document de travail provisoire présenté à Shell Canada Ltd. et à Texaco Canada Ltd., Mississauga (Ontario).
- Graf, U., Wurgler, F.E., Katz, A.J., Frei, H., Juon, H., Hall, C.B., et P.G. Kale. 1984. Somatic mutation and recombination test in *Drosophila melanogaster*. Environ. Mutagen. 6: 153-188 [cité dans PISC, 1996].
- Gunderson, E.L. 1988. FDA total diet study, April 1982 – April 1986, dietary intakes of pesticides, selected elements, and other chemicals. Data tables. Food and Drug Administration, Division of Contaminants Chemistry, Washington, DC.
- Guobaitis, R.J., Ellingham, T.J., et M.B. Maddock. 1986. The effects of pretreatment with cytochrome P-450 inducers and preincubation with a cytochrome P-450 effector on the mutagenicity of genotoxic carcinogens mediated by hepatic and renal S9 from two species of marine fish. Mutat. Res. 164:59-70 [cité dans PISC, 1996].
- Hayes, S., Gordon, A., Sadowski, I., et C. Hayes. 1984. RK bacterial test for independently measuring chemical toxicity and mutagenicity: Short-term forward selection assay. Mutat. Res. 130: 97-106 [cité dans PISC, 1996].
- Hemminki, K., Falck, K., et H. Vainio. 1980. Comparison of alkylation rates and mutagenicity of directly acting industrial and laboratory chemicals. Arch. Toxicol. 46: 277-285 [cité dans PISC, 1996].
- Hughes, T.J., Simmons, D.M., Monteith, L.G., et L.D. Claxton. 1987. Vaporization technique to measure mutagenic activity of volatile organic chemicals in the Ames/Salmonella assay. Environ. Mutagen. 9:421-441 [cité dans PISC, 1996].
- Inskip, P.B., Koga, N., Cmarik, J.L., et F.P. Guengerich. 1986. Covalent binding of 1,2-dihaloalkanes to DNA and stability of the major DNA adduct, S-[2-(N7-guanyl)ethyl]glutathione. Cancer Res. 46: 2839-2844 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Ivett, J.L., Brown, B.M., Rodgers, C., Anderson, B.E., Resnick, M.A., et E. Zeiger. 1989. Chromosomal aberrations and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells. IV. Results with 15 chemicals in vitro. Environ. Mol. Mutag. 14:165-187 [cité dans CIRC, 1999].
- Izutani, K., Nakata, A., Shinagawa, H., et J. Kawamata. 1980. Forward mutation assay for screening carcinogens by alkaline phosphatase constitutive mutations in *Escherichia coli* K-12. J. Res. Inst. Microb. Dis. (Biken. J.) 23: 69-75 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Jacobs, R.S. 1985. Ethylene dibromide poisoning. J. Am. Med. Assoc. 253: 2961 [cité dans PISC, 1996].
- Kale, P.G., et Baum, J.W. 1979a. Sensitivity of *Drosophila melanogaster* to low concentrations of the gaseous 1,2-dibromoethane: I. Acute exposures. Environ. Mutagen. 1: 15-18 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Kale, P.G., et Baum, J.W. 1979b. Sensitivity of *Drosophila melanogaster* to low concentrations of gaseous mutagens: II. Chronic exposures. Mutat. Res. 68: 59-68 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Kale, P.G., et Baum, J.W. 1981. Sensitivity of *Drosophila melanogaster* to low concentrations of gaseous mutagens: III. Dose-rate effects. Environ. Mutagen. 3: 65-70 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Kale, P.G., et Baum, J.W. 1982. Genetic effects of ethylene dibromide in *Drosophila melanogaster*. Dans : Tice, R.R., Costa, D.L., et Schaich, K.M. (réd.). Genotoxic effects of airborne agents. New York, London, Plenum Press, p. 291-300 [cité dans PISC, 1996].
- Kale, P.G., et Baum, J.W. 1983. Sensitivity of *Drosophila melanogaster* to low concentrations of gaseous mutagens: IV. Mutations in embryonic spermatogonia. Mutat. Res. 113: 135-143 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Kale, P., et Kale, R. 1995. Induction of delayed mutations by benzene and ethylene dibromide in *Drosophila*. Environ. Mol. Mutag. 25:211-215 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].

- Kerklaan, P., Bouter, S., et G. Mohn. 1983. Isolation of a mutant of *Salmonella typhimurium* strain TA1535 with decreased levels of glutathione (GSH<sup>-</sup>): Primary characterization and chemical mutagenesis studies. *Mutat. Res.* 122:257-266 [cité dans PISC, 1996].
- Kerklaan, P., Zoetemelk, C.E.M., et G.R. Mohn. 1985. Mutagenic activity of various chemicals in *Salmonella* strain TA100 and glutathione-deficient derivatives: On the role of glutathione in the detoxification or activation of mutagens inside bacterial cells. *Biochem. Pharmacol.* 34:2151-2156 [cité dans PISC, 1996].
- Kim, D.H., et F.P. Guengerich. 1990. Formation of the DNA adduct S-[2-(N7-guanyl)ethyl] glutathione as an adduct formed in RNA and DNA from 1,2-dibromoethane. *Chem. Res. Toxicol.* 3: 587-594 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Kitchin, K.T., et Brown, J.L. 1994. Dose-response relationship for rat liver DNA damage caused by 49 rodent carcinogens. *Toxicology* 88: 31-49 [cité dans CIRC, 1999].
- Koptagel, E., et Bulut, H.E. 1998. Effects of short-term hydrocarbon inhalation on rat tracheal mucosa. *Okajimas Folia Anat. Jpn.* 75: 71-86.
- Krishna, G., Xu, J., Nath, J., Petersen, M., et T. Ong. 1985. *In vivo* cytogenetic studies on mice exposed to ethylene dibromide. *Mutat. Res.* 158: 81-87 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Kubinski, H., Gutzke, G.E., et Z.O. Kubinski. 1981. DNA-cell-binding (DCB) assay for suspected carcinogens and mutagens. *Mutat. Res.* 89: 95-136 [cité dans PISC, 1996].
- Letz, G.A., Pond, S.M., Osterloh, J.D., Wade, R.L., et Becker, C.E. 1984. Two fatalities after acute occupational exposure to ethylene dibromide. *J. Am. Med. Assoc.* 252(17): 2428-2431 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- LHASA Ltd. 2002. DEREK for Windows. Version 6.0.0, Department of Chemistry, University of Leeds, Leeds, Royaume-Uni.
- Ma, T.-H., Sparrow, A.H., Schairer, L.A., et A.F. Nauman. 1978. Effect of 1,2 dibromoethane (EDB) on meiotic chromosomes of *Tradescantia*. *Mutat. Res.* 58: 251-258 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Ma, T.-H., Harris, M.M., Anderson, V.A., Ahmed, I., Mohammad, K., Bare, J.L., et G. Lin. 1984. *Tradescantia*-micronucleus (Trad-MCN) tests on 140 health-related agents. *Mutat. Res.* 138: 157-167 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- McCann, J., Choi, E., Yamasaki, E., et B.N. Ames. 1975. Detection of carcinogens as mutagens in the *Salmonella*/microsome test: Assay of 300 chemicals. *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)*. 72:5135-5139 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- MEEQ (Ministère de l'Environnement et de l'Énergie de l'Ontario). 1993. Ontario typical range of chemical parameters in soil, vegetation, moss bags and snow. Section de phytotoxicologie, Direction de l'élaboration des normes, MEEQ, Toronto (Ontario) (ISBN 0-7778-1979-1).
- MEEQ. 1994. Windsor air quality study: ambient air monitoring activities. MEEQ, Toronto (Ontario) (ISBN 0-7778-3491-X).
- Mehrotra, P., Naik, S.R., et Choudhuri, G. 2001. Two cases of ethylene dibromide poisoning. *Vet. Hum. Toxicol.* 43: 91-92.
- Meneghini, R. 1974. Repair replication of opossum lymphocyte DNA: effect of compounds that bind to DNA. *Chem.-Biol. Interact.* 8: 113-126 [cité dans PISC, 1996].
- MEO (Ministère de l'Environnement de l'Ontario). 1988. Drinking water surveillance program: Ottawa (Lemieux Island) water treatment plant. Rapport annuel 1987, MEO, Toronto (Ontario).
- Mohn, G.R., Kerklaan, P.R.M., Van Zeeland, A.A., Ellenberger, J., Baan, R.A., Lohman, P.H.M., et F.-W. Pons. 1984. Methodologies for the determination of various genetic effects in permeable strains of *E. coli* K-12 differing in DNA repair capacity: Quantification of DNA adduct formation, experiments with organ homogenates and hepatocytes, and animal-mediated assays. *Mutat. Res.* 125: 153-184 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].

- Moriya, M., Ohta, T., Watanabe, K., Miyazawa, T., Kato, K., et Y. Shirasu. 1983. Further mutagenicity studies on pesticides in bacterial reversion assay systems. *Mutat. Res.* 116:185-216 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- MSN (Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social du Canada). 1990. L'allaitement maternel au Canada : pratiques et tendances actuelles. Ministère de la Santé et du Bien-être social du Canada, Ottawa (Ontario), 9 p. (N° de catalogue : H39-199/1990F; ISBN 0-662-18397-5) [cité dans DHM, 1998].
- Nachtomi, E., et Sarma, D.S.R. 1977. Repair of rat liver DNA *in vivo* damaged by ethylene dibromide. *Biochem. Pharmacol.* 26: 1941-1945 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- National Toxicology Program (1993). Database ([http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm](http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm)) study number 738945.
- National Toxicology Program (1992). Database ([http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm](http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm)) study number 738945.
- Nauman, C.H., Sparrow, A.H., et L.A. Schairer. 1976. Comparative effects of ionizing radiation and two gaseous chemical mutagens on somatic mutation induction in one mutable and two non-mutable clones of *Tradescantia*. *Mutat. Res.* 38: 53-70 [cité dans PISC, 1996].
- NCI (National Cancer Institute). 1978. Bioassay of 1,2-dibromoethane for possible carcinogenicity. Carcinogenesis Testing Program, Division of Cancer Cause and Prevention, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, 64 p. [Technical Report Series No. 86; DHEW Publication No. (NIH) 78-1336].
- Nitschke, K.D., Kociba, R.J., Keyes, D.G., et McKenna, M.J. 1981. A thirteen week repeated inhalation study of ethylene dibromide in rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 1: 437-442 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Novotná, B., et M. Duverger-van Bogaert. 1994. Role of kidney S9 in the mutagenic properties of 1,2-dibromoethane. *Toxicol. Lett.* 74: 255-263 [cité dans CIRC, 1999].
- NTP (National Toxicology Program). 1982. Carcinogenesis bioassay of 1,2-dibromoethane in F344 rats and B6C3F1 mice (inhalation study). National Toxicology Program, U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, NC, 163 p. (NTP Technical Report Series No. 210).
- Oda, Y., Yamazaki, H., Thier, R., Ketterer, B., Guengerich, F.P., et T. Shimada. 1996. A new *Salmonella typhimurium* NM5004 strain expressing rat glutathione S-transferase 5-5: use in detection of genotoxicity of dihaloalkanes using an SOS/*umu* test system. *Carcinogenesis* 17: 297-302 [cité dans CIRC, 1999].
- Ohta, T., Nakamura, N., Moriya, M., Shirasu, Y., et T. Kada. 1984. The SOS-function-inducing activity of chemical mutagens in *Escherichia coli*. *Mutat. Res.* 131: 101-109 [cité dans PISC, 1996].
- Ong, T.-M., Stewart, J.D., Wen, Y.-F., et W.-Z. Whong. 1987. Application of SOS *umu*-test for the detection of genotoxic volatile chemicals and air pollutants. *Environ. Mutagen.* 9: 171-176 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Ong, T.-M., Stewart, J.D., Tucker, J.D., et W.-Z. Whong. 1989. Development of an in situ test system for detection of mutagens in the workplace. Dans : Waters, M.D., Sandhu, S.S., Lewtas, J., Claxton, L., Strauss, G., et Nesnow, S. (réd.). Short-term bioassays in the analysis of complex environmental mixtures, IV. New York, Plenum Publishing Corporation, p. 25-36 [cité dans PISC, 1996].
- Otson, R. 1986. Surveys of selected organics in residential air. Dans : Walkinshaw, D.S. (dir.), Indoor air quality in cold climates. Association pour l'assainissement de l'air, Ottawa.
- Ott, M.G., Scharnweber, H.C., et Langner, R.R. 1980. Mortality experience of 161 employees exposed to ethylene dibromide in two production units. *Br. J. Ind. Med.* 37: 163-168 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Patriarche, J., et Campbell, I.D. 1999. Étude pour l'inventaire d'alkylplomb. Sources, utilisations et rejets en Ontario (Canada). Étude préliminaire. Préparé par Patriarche & Associates pour la Division des contaminants et des dossiers nucléaires, Direction de la protection de l'environnement – Région de l'Ontario, Environnement Canada. 59 p.
- Peoples, S.A., Maddy, K.T., et Riddle, L.C. 1978. Human occupational health problems resulting from exposure to ethylene dibromide in California in 1975 and 1976. *Vet. Hum. Toxicol.* 20: 241-244 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].

- Perocco, P., et Prodi, G. 1981. DNA damage by haloalkanes in human lymphocytes cultured *in vitro*. *Cancer Lett.* 13: 213-218 [cité dans PISC, 1996].
- Perocco, P., Colacci, A., Santucci, M.A., Vaccari, M., et S. Grilli. 1991. Transforming activity of ethylene dibromide in BALB/c 3T3 cells. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 73(2): 159-172 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- PISC (Programme international sur la sécurité des substances chimiques). 1996. 1,2-Dibromoethane. Organisation mondiale de la santé, Genève (Critère d'hygiène de l'environnement 177).
- PNUE (Programme des Nations Unies pour l'environnement). 2003. Secrétariat provisoire de la Convention de Rotterdam sur la procédure de consentement préalable en connaissance de cause applicable dans le cas de certains produits chimiques et pesticides dangereux qui font l'objet du commerce international. Circulaire PIC n° XVIII, décembre 2003. <<http://www.pic.int/en/Circular/CIRC18EN.pdf>>.
- Prakash, M.S., Sud, K., Kohli, H.S., Jha, V., Gupta, K.L., et Sakhuja, V. 1999. Ethylene dibromide poisoning with acute renal failure: first reported case with non-fatal outcome. *Renal Failure* 21: 219-222.
- Principe, P., Dogliotti, E., Bignami, M., Crebelli, R., Falcone, E., Fabrizi, M., Conti, G., et P. Comba. 1981. Mutagenicity of chemicals of industrial and agricultural relevance in *Salmonella*, *Streptomyces* and *Aspergillus*. *J. Sci. Food Agric.* 32:826-832 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Prodi, G., Arfellini, G., Colacci, A., Grilli, S., et M. Mazzullo. 1986. Interaction of haloalkanes with nucleic acids. *Symposium 14*: 438-444 [cité dans CIRC, 1999].
- Quillardet, P., De Bellecombe, C., et M. Hofnung. 1985. The SOS chromotest, a colorimetric bacterial assay for genotoxins: validation study with 83 compounds. *Mutat. Res.* 147: 79-95 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Raman, P.G., et Sain, T. 1999. Clinical profile of ethylene di-bromide (EDB; 1,2 dibromo ethane) poisoning. *J. Assoc. Physicians India* 47: 712-713.
- Rannug, U., et Beijs, B. 1979. The mutagenic effect of 1,2-dichloroethane on *Salmonella typhimurium*. II. Activation by the isolated perfused rat liver. *Chem.-Biol. Interact.* 24:265-285 [cité dans PISC, 1996].
- Ratajczak, H.V., Aranyi, C., Bradof, J.N., Barbera, P., Fugmann, R., Fenters, J.D., et Thomas, P.T. 1994. Ethylene dibromide: Evidence of systemic and immunologic toxicity without impairment of *in vivo* host defenses. *In Vivo* 8: 879-884.
- Ratajczak, H.V., Thomas, P.T., Gerhart, J., et Sothorn, R.B. 1995. Immunotoxicologic effects of ethylene dibromide in the mouse and their modulation by the estrous cycle. *In Vivo* 9: 299-304.
- Ratcliffe, J.M., Schrader, S.M., Steenland, K., Clapp, D.E., Turner, T., et Hornung, R.W. 1987. Semen quality in papaya workers with long term exposure to ethylene dibromide. *Br. J. Ind. Med.* 44: 317-326 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Reznik, G., Stinson, S.F., et Ward, G.M. 1980. Respiratory pathology in rats and mice after inhalation of 1,2-dibromo-3-chloropropane or 1,2-dibromoethane for 13 weeks. *Arch. Toxicol.* 46: 233-240.
- Roldán-Arjona, T., Garcia-Pedrajas, M.D., Luque-Romero, F.L., Hera, C., et C. Pueyo. 1991. An association between mutagenicity of the Ara test of *Salmonella typhimurium* and carcinogenicity in rodents for 16 halogenated aliphatic hydrocarbons. *Mutagenesis* 6: 199-205 [cité dans CIRC, 1999].
- Rowe, V.K., Spencer, H.C., McCollister, D.D., Hollingsworth, R.L., et Adams, E.M. 1952. Toxicity of ethylene dibromide determined on experimental animals. *Am. Med. Assoc. Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.* 6: 158-173 [cité dans PISC, 1996].
- Rosenkranz, H.S. 1977. Mutagenicity of halogenated alkanes and their derivatives. *Environ. Health Perspect.* 21:79-84 [cité dans PISC, 1996].
- Russell W.L. 1986. Positive genetic hazard predictions from short-term tests have proved false for results in mammalian spermatogonia with all environmental chemicals so far tested. Dans : *Genetic toxicology of environmental chemicals - Part B: Genetic effects and applied mutagenesis*. New York, Alan R. Liss Inc., p. 67-74 [cité dans PISC, 1996].

- Santé Canada. 2003. Communication personnelle de J. Zhu, Division de la recherche en chimie, Santé Canada, Ottawa.
- Sarawat, P.K., Kandara, M., Dhurva, A.K., Malhotra, V.K., et Jhanwar, R.S. 1986. Poisoning by ethylene dibromide — six cases: A clinicopathological and toxicological study. *Indian J. Med. Sci.* 40: 121–123 [cité dans PISC, 1996].
- Sasaki, Y.F., Saga, A., Akasaka, M., Ishibashi, S., Yoshida, K., Su, Y.Q., Matsusaka, N., et Tsuda, S. 1998. Detection of *in vivo* genotoxicity of haloalkanes and haloalkenes carcinogenic to rodents by the alkaline single cell gel electrophoresis (comet) assay in multiple mouse organs. *Mutat. Res.* 419: 13–20.
- SCHL (Société canadienne d'hypothèques et de logement). 1989. CMHC Kitchener townhouse study of soil gas ventilation as a remedial measure for methane entry into basements. CH2M Hill Engineering Ltd., Waterloo, Ontario. Document préparé pour la Division de la recherche, SCHL, Ottawa.
- Schrader, S.M., Ratcliffe, J.M., Turner, T.W., et Hornung, R.W. 1987. The use of new field methods of semen analysis in the study of occupational hazards to reproduction: the example of ethylene dibromide. *J. Occup. Med.* 29: 963–966 [cité dans PISC, 1996].
- Schrader, S.M., Turner, T.W., et Ratcliffe, J.M. 1988. The effects of ethylene dibromide on semen quality: A comparison of short-term and chronic exposure. *Reprod. Toxicol.* 2: 191–198 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Scott, B.R., Sparrow, A.H., Schwemmer, S.S., et L.A. Schairer. 1978. Plant metabolic activation of 1,2-dibromoethane (EDB) to a mutagen of greater potency. *Mutat. Res.* 49: 203–212 [cité dans PISC (1996); CIRC (1999)].
- Sega, G.A., et Rene, E. 1980. Chemical dosimetry and unscheduled DNA synthesis studies of ethylene dibromide in the germ cells of male mice. *Environ. Mutagen.* 5: 274 [cité dans PISC, 1996].
- Shiau, S.Y., Huff, R.A., Wells, B.C., et I.C. Felkner. 1980. Mutagenicity and DNA-damaging activity for several pesticides tested with *Bacillus subtilis* mutants. *Mutat. Res.* 71:169-179 [cité dans PISC, 1996].
- Shivanandappa, T., Krishnakumari, M.K., et Majumder, S.K. 1987. Reproductive potential of male rats fed dietary ethylene dibromide. *J. Food Saf.* 8: 147–155 [cité dans PISC, 1996].
- Short, R.D., Minor, J.L., Winston, J.M., Seifter, J., et Lee, C.C. 1978. Inhalation of ethylene dibromide during gestation by rats and mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 46: 173–182.
- Short, R.D., Winston, J.M., Hong, C.B., Minor, J.L., Lee, C.C., et Seifter, J. 1979. Effects of ethylene dibromide on reproduction in male and female rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 49: 97–105 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Simula, T.P., Glancey, M.J., et C.R. Wolf. 1993. Human glutathione S-transferase-expressing *Salmonella typhimurium* tester strains to study the activation/detoxification of mutagenic compounds: studies with halogenated compounds, aromatic amines and aflatoxin B1. *Carcinogenesis* 14: 1371-1376 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Sina, J.F., Bean, C.L., Dysart, G.R., Taylor, V.I., et M.O. Bradley. 1983. Evaluation of the alkaline elution/rat hepatocyte assay as a predictor of carcinogenic/mutagenic potential. *Mutat. Res.* 113: 357-391 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Singh, S., Chaudhry, D., Garg, M., et Sharma, B.K. 1993. Fatal ethylene dibromide ingestion. *J. Assoc. Physicians India* 41: 608 [cité dans CIRC, 1999].
- Smith, R.F., et Goldman, L. 1983. Behavioral effects of prenatal exposure to ethylene dibromide. *Neurobehav. Toxicol. Teratol.* 5: 579–585.
- Sparrow, A.H., Schairer, L.A., et R. Villalobos-Pietrini. 1974. Comparison of somatic mutation rates induced in *Tradescantia* by chemical and physical mutagens. *Mutat. Res.* 26: 265-276 [cité dans PISC, 1996].
- Steenland, K., Carrano, A., Ratcliffe, J., Clapp, D., Ashworth, L., et Meinhardt, T. 1985. Cytogenetic studies in humans after short term exposure to ethylene dibromide. *J. Occup. Med.* 27: 729–732 [cité dans CIRC, 1999].

- Steenland, K., Carrano, A., Ratcliffe, J., Clapp, D., Ashworth, L., et Meinhardt, T. 1986. A cytogenetic study of papaya workers exposed to ethylene dibromide. *Mutat. Res.* 170: 151–160 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Stinson, S.F., Reznik, G., et Ward, J.M. 1981. Characteristics of proliferative lesions in the nasal cavities of mice following chronic inhalation of 1,2-dibromoethane. *Cancer Lett.* 12: 121–129 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Stolzenberg, S.J., et Hine, C.H. 1980. Mutagenicity of 2- and 3-carbon halogenated compounds in the Salmonella/mammalian-microsome test. *Environ. Mutagen.* 2:59-66 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Storer, R.D., et Conolly, R.B. 1983. Comparative *in vivo* genotoxicity and acute hepatotoxicity of three 1,2-dihaloethanes. *Carcinogenesis* 4(11): 1491-1494 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Sugiyama, H. 1980. Effects of EDB (1,2-dibromoethane) on the silkworm (*Bombyx mori* L.). *J. Pestic. Sci.* 5: 599-602 [cité dans PISC, 1996].
- Tan, E.-L., et Hsie, A.W. 1981. Mutagenicity and cytotoxicity of haloethanes as studied in the CHO/HGPRT system. *Mutat. Res.* 90: 183-191 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Teaf, C.M., Bishop, J.B., et R.D. Harbison. 1990. Potentiation of ethyl methanesulfonate induced germ cell mutagenesis and depression of glutathione in male reproductive tissues by 1,2-dibromoethane. *Teratog. Carcinog. Mutag.* 10: 427-438 [cité dans CIRC, 1999].
- Tennant, R.W., Stasiewicz, S., et J.W. Spalding. 1986. Comparison of multiple parameters of rodent carcinogenicity and *in vitro* genetic toxicity. *Environ. Mutagen.* 8:205-227 [cité dans PISC, 1996].
- Tennant, R.W., Margolin, B.H., Shelby, M.D., Zeiger, E., Haseman, J.K., Spalding, J., Caspary, W., Resnick, M., Stasiewicz, S., Anderson, B., et R. Minor. 1987. Prediction of chemical carcinogenicity in rodents from *in vitro* genetic toxicity assays. *Science* 236:933-941 [cité dans PISC, 1996].
- Teramoto, S., Saito, R., Aoyama, H., et Y. Shirasu. 1980. Dominant lethal mutation induced in male rats by 1,2-dibromo-3-chloropropane (DBCP). *Mutat. Res.* 77: 71-78 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Ter Haar, G. 1980. An investigation of possible sterility and health effects from exposure to ethylene dibromide. Dans : Ames, B., Infante, O., et Peirtz, R. (réd.), Ethylene dichloride: A potential health risk? Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, New York, p. 167–188 (Banbury Report No. 5) [cité dans PISC, 1996].
- Tezuka, H., Ando, N., Suzuki, R., Terahata, M., Moriya, M., et Y. Shirasu. 1980. Sister-chromatid exchanges and chromosomal aberrations in cultured Chinese hamster cells treated with pesticides positive in microbial reversion assays. *Mutat. Res.* 78: 177-191 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Thier, R., Pemble, S.E., Kramer, H., Taylor, J.B., Guengerich, F.P., et B. Ketterer. 1996. Human glutathione S-transferase T1-1 enhances mutagenicity of 1,2-dibromoethane, bromomethane and 1,2,3,4-diepoxybutane in *Salmonella typhimurium*. *Carcinogenesis*. 17: 163-166 [cité dans CIRC, 1999].
- Tucker, J.D., Xu, J., Stewart, J., et T.-M. Ong. 1984. Detection of sister-chromatid exchanges in human peripheral lymphocytes induced by ethylene dibromide vapor. *Mutat. Res.* 138: 93-98 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- U.S. FDA (U.S. Food and Drug Administration). 2003. Food and Drug Administration Total Diet Study; summary of residues found ordered by pesticide market baskets, 91-3-01-4  
<<http://www.cfsan.fda.gov/~acrobat/tds1byps.pdf>>.
- Van Bladeren, P.J., Breimer, D.D., Rotteveel-Smijts, G.M.T., De Jong, R.A.W., Buus, W., Van Der Gen, A., et G.R. Mohn. 1980. The role of glutathione conjugation in the mutagenicity of 1,2-dibromoethane. *Biochem. Pharmacol.* 29:2975-2982 [as cité dans PISC, 1996].
- Van Bladeren, P.J., Breimer, D.D., Rotteveel-Smijts, G.M.T., De Knijff, P., Mohn, G.T., Van Meeteren-Walchli, B., Buijs, W., et A. Van der Gen. 1981. The relation between the structure of vicinal dihalogen compounds and their mutagenic activation via conjugation to glutathione. *Carcinogenesis* 2(6):499-505 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].

- Van Duuren, B.L., Goldschmidt, B.M., Loewengart, G., Smith, A.C., Melchlonne, S., Seldman, I., et Roth, D. 1979. Carcinogenicity of halogenated olefinic and aliphatic hydrocarbons in mice. *J. Natl. Cancer Inst.* 63(6): 1433–1439.
- Van Duuren, B.L., Seidman, I., Melchionne, S., et Kline, S.A. 1985. Carcinogenicity bioassays of bromoacetaldehyde and bromoethanol — potential metabolites of dibromoethane. *Teratogen. Carcinogen. Mutagen.* 5: 393–403.
- Vant'Hof, J., et Schairer, L.A. 1982. Tradescantia assay system for gaseous mutagens: A report of the US Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mutat. Res.* 99: 303-315 [cité dans PISC, 1996].
- Vogel, E., et Chandler, J.L.R. 1974. Mutagenicity testing of cyclamate and some pesticides in *Drosophila melanogaster*. *Experientia (Basel)* 30: 621-623 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Von Buselmaier, W., Rohrborn, G., et P. Propping. 1972. [Mutagenicity investigations with pesticides in the host mediated assay and the dominant lethal test in mice.] *Biol. Zent. bl.* 91: 311-325 (en allemand) [cité dans PISC, 1996].
- Ville de Toronto. 1990. The quality of drinking water in Toronto: a review of tap water, bottled water and water treated by a point-of-use device. Service de la santé publique, Toronto (Ontario), 133 p.
- Watanabe, K., Sasaki, T., et Kawakami, K. 1998. Comparisons of chemically-induced mutation among four bacterial strains, *Salmonella typhimurium* TA102 and TA2638, and *Escherichia coli* WP2/pKM101 and WP2 *uvrA*/pKM101: collaborative study III and evaluation of the usefulness of these strains. *Mutat. Res.* 416: 169–181.
- White, R.D., Sipes, I.G., Gandolfi, A.J., et G.T. Bowden. 1981. Characterization of the hepatic DNA damage caused by 1,2-dibromoethane using the alkaline elution technique. *Carcinogenesis* 2: 839-844 [cité dans CIRC, 1999].
- White, R.D. 1982. Chemical induction of genetic injury: The bioactivation of 1,2-dibromoethane. *Diss. Abstr. Int.* 43(03): 696B-697B [cité dans PISC, 1996].
- Wildeman, A.G., et Nazar, R.N. 1982. Significance of plant metabolism in the mutagenicity and toxicity of pesticides. *Can. J. Genet. Cytol.* 24: 437-449 [cité dans PISC, 1996].
- Williams, G.M., Laspia, M.F., et V.C. Dunkel. 1982. Reliability of the hepatocyte primary culture/DNA repair test in testing of coded carcinogens and noncarcinogens. *Mutat. Res.* 97: 359-370 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Witt, K.L., Knapton, A., Wehr, C.M., Hook, G.J., Mirsalis, J., Shelby, M.D., et J.T. MacGregor. 2000. Micronucleated erythrocyte frequency in peripheral blood of B6C3F1 mice from short-term, prechronic, and chronic studies of the NTP Carcinogenesis Bioassay Program. *Environ. Molec. Mutagen.* 36: 163-194 [data cited from National Toxicology Program Database [http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm](http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm), study number A71010]
- Wong, L.C.K., Winston, J.M., Hong, C.B., et Plotnick, H. 1982. Carcinogenicity and toxicity of 1,2-dibromoethane in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 63: 155–165.
- Wong, O., Morgan, R.W., et Whorton, M.D. 1985. An epidemiologic surveillance program for evaluating occupational reproductive hazards. *Am. J. Ind. Med.* 7: 295–306.
- Working, P.K., Smith-Oliver, T., White, R.D., et B.E. Butterworth. 1986. Induction of DNA repair in rat spermatocytes and hepatocytes by 1,2-dibromoethane: the role of glutathione conjugation. *Carcinogenesis* 7(3): 467-472 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 1999].
- Yoshida, Y.H., et Inagaki, E. 1986. [Mutagenicity of ethylene dibromide in *Drosophila melanogaster*]. *Tachikawa Tandai Kiyo* 19: 49-50 (en japonais) [cité dans PISC, 1996].
- Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T., et K. Mortelman. 1992. Salmonella mutagenicity tests V. Results from the testing of 311 chemicals. *Environ. Molec. Mutagen.* 19(Suppl 21): 2-141 [data cited from National Toxicology Program Database [http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm](http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm), study number 529327]

Zoetemelk, C.E.M., Mohn, G.R., Van Der Gen, A., et D.D. Breimer. 1987. Mutagenicity in Salmonella strains differing in glutathione content and their alkylating potential. *Biochem. Pharmacol.* 36(11):1829-1835 [cité dans PISC, 1996].