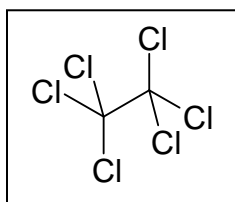


**Hexachloroéthane (HCE)**

**N° CAS : 67-72-1**



**Figure 1.** Structure de l'hexachloroéthane

## 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, 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).

Un rapport sur l'état des connaissances scientifiques sous-jacentes à une évaluation préalable a été préparé pour l'hexachloroéthane (HCE) (voir la figure 1), car ce composé fait partie de la phase pilote de l'évaluation préalable de substances qui sont inscrites sur la Liste intérieure des substances (LIS) et qui sont susceptibles d'être jugées d'intérêt prioritaire parce qu'elles satisfont aux critères de persistance et/ou de bioaccumulation et de toxicité intrinsèque pour les organismes autres que les organismes humains.

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](mailto:ExSD@hc-sc.gc.ca)>.

Les données répertoriées en date de juin 2004 ont été prises en compte en vue de leur inclusion dans le présent rapport. Les informations et les considérations critiques sur lesquelles l'évaluation est fondée sont résumées ci-dessous. D'autres données répertoriées entre juin 2004 et la fin de l'examen par les pairs externes (décembre 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**

Une enquête réalisée en vertu de l'article 71 de la LCPE 1999 a révélé qu'en 2000, au Canada, approximativement 150 tonnes de HCE ont été fabriquées et entre 10 et 100 tonnes ont été importées (Environnement Canada, 2001). Selon les renseignements disponibles, le HCE a été utilisé au Canada comme produit chimique intermédiaire, dans l'industrie de l'aluminium et comme produit ignifuge dans une résine industrielle (Environnement Canada, 2001). Des rapports antérieurs signalent d'autres utilisations du HCE dans le domaine de la pyrotechnie militaire ou de la métallurgie, de même que des emplois comme plastifiant ou agent extincteur, comme agent technologique dans divers procédés industriels, comme composante de préparations fongicides ou insecticides et (anciennement) comme anthelminthique en médecine vétérinaire (CIRC, 1979; Kirk-Othmer, 1993; ATSDR, 1997; NLM, 1999). On n'a répertorié aucune donnée sur l'utilisation ou la présence de HCE dans des produits de consommation au Canada ou dans d'autres pays.

Au Canada, les rejets de HCE dans l'environnement proviennent principalement d'émissions atmosphériques résultant de procédés industriels. Bien que l'ingestion d'aliments, d'eau ou de sol contaminés ou le contact cutané avec ceux-ci puissent donner lieu à une exposition, l'inhalation d'air contaminé constituerait la voie d'exposition la plus probable. On ne s'attend pas à ce qu'il y ait d'exposition résultant de l'utilisation de produits de consommation.

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

Selon les données d'enquêtes canadiennes sur l'eau potable, l'air intérieur, le poisson et le sol (DeVault, 1985; MEO, 1988, 1989; Fellin *et al.*, 1992; Gizyn, 1994), les limites supérieures estimatives de l'exposition au HCE de la population générale vont de 1,0 µg/kg p.c./jour pour le groupe d'âge de 60 ans et plus à 3,1 µg/kg p.c./jour pour le groupe d'âge de 0,5 à 4 ans (voir le tableau 1). Aucune autre donnée quantitative concernant les concentrations de HCE dans les aliments n'a été répertoriée. Les données disponibles indiquent que l'inhalation d'air intérieur est la voie d'exposition la plus probable et que celle-ci peut, selon l'âge, représenter de 80 à 100 % de l'apport journalier total. Les sources de HCE dans l'air intérieur ne sont pas déterminées, et aucune information sur la présence de HCE dans les produits de consommation n'a été relevée dans la documentation. Le degré de confiance à l'égard des bases de données sur l'exposition est considéré comme faible à moyen, car les données sur les concentrations de HCE dans l'air intérieur au Canada sont relativement récentes et limitées.

Dans une évaluation faite par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC, 1999), on a conclu que le HCE était *probablement cancérogène pour les humains* (Groupe 2B) d'après des *données suffisantes* dans le cas d'animaux de laboratoire, mais *insuffisantes* dans le cas des humains. Une augmentation statistiquement significative de l'incidence des carcinomes hépatocellulaires a été observée chez des souris mâles et femelles exposées à une dose moyenne pondérée en fonction du temps de 590 mg/kg p.c./jour et plus, administrée par gavage pendant 78 semaines (Weisburger, 1977; NCI, 1978). On a observé une hausse statistiquement non significative de l'incidence des adénomes des cellules des tubules rénaux chez les rats mâles auxquels on avait administré par gavage une dose moyenne pondérée en fonction du temps de 212 mg/kg p.c./jour pendant 78 semaines (Weisburger, 1977; NCI, 1978). Bien qu'il n'y ait pas eu de hausse marquée à la plus forte dose, la mortalité élevée a pu empêcher l'observation de tumeurs à évolution tardive (NCI, 1978). Dans une étude ultérieure portant sur des rats, on a observé une hausse notable de l'incidence combinée d'adénomes et de carcinomes des tubules rénaux chez les rats mâles exposés à une dose de 20 mg/kg p.c./jour administrée par gavage pendant 2 ans, sans qu'il y ait de différence significative dans les taux de survie (NTP, 1989). Une incidence accrue de phéochromocytomes des glandes surrénales a également été notée chez des rats mâles, bien que la hausse n'ait été marquée qu'à la dose faible (10 mg/kg p.c./jour). Comparativement aux témoins, il n'y a pas eu d'augmentation de l'incidence de tumeurs chez les rats femelles exposés par gavage à des doses pouvant atteindre 160 mg/kg p.c./jour, pendant 2 ans (NTP, 1989). Dans le rapport du National Toxicology Program (NTP, 1989), on a conclu qu'il y avait, chez des rats mâles, des « preuves manifestes » de l'activité cancérogène du HCE fondées sur l'incidence accrue de néoplasmes rénaux et la légère augmentation, potentiellement liée au HCE, de phéochromocytomes des glandes surrénales. Rien n'indiquait d'activité cancérogène chez les rats femelles.

Le profil des effets histopathologiques rénaux (hyperplasie des tubules rénaux, minéralisation linéaire des papilles rénales et hyperplasie de l'épithélium de transition) observés chez les rats mâles de l'étude d'une durée de 2 ans, mais non chez les rats femelles ni les souris femelles, cadre bien avec les effets liés à la néphropathie associée aux globulines alpha-2 urinaires. Dans une étude de 21 jours portant sur des rats mâles, le HCE a causé une néphropathie consistant en l'accumulation de gouttelettes hyalines et la régénération des tubules rénaux ainsi qu'en une augmentation de l'indice de marquage des cellules des tubules rénaux liée à la dose (NTP, 1996). Toutefois, la possibilité de liaison réversible du HCE à une protéine spécifiquement déterminée n'a pas été étudiée dans l'une ou l'autre de ces études. Par conséquent, bien que les données laissent supposer que la néphropathie associée aux globulines urinaires alpha-2 joue un rôle dans l'induction, par le HCE, de tumeurs rénales chez les rats, ces données ne sont pas concluantes. De plus, le mode possible d'induction, par le HCE, de tumeurs hépatiques chez la souris n'a pas été étudié.

La génotoxicité du HCE a été étudiée dans des essais de détection rapide portant sur une grande gamme de paramètres (tableau 2). Si les études *in vivo* se limitent au test du micronoyau et à une épreuve de vérification des dommages à l'ADN chez la souris, de même qu'à des études de fixation de l'ADN chez le rat et la souris, les données des études *in vitro* sont plus abondantes. Cependant, les tests de mutation génique dans les systèmes mammaliens, *in vivo* ou *in vitro*, n'ont pas été répertoriés. À quelques exceptions près, tous les résultats signalés ont été négatifs. Les seuls résultats positifs pouvant avoir une importance quelconque provenaient d'une seule

étude dans laquelle les auteurs ont signalé une fixation de l'ADN *in vivo* et *in vitro*; il n'y avait toutefois aucune preuve claire de la formation d'adduits ni d'induction de mutations (Lattanzi *et al.*, 1988). Dans l'ensemble, les résultats des prévisions modélisées de la génotoxicité du HCE et de composés apparentés se sont aussi révélés négatifs.

Bien que le mode d'induction de tumeurs par le HCE n'ait pas été étudié à fond, le poids de la preuve d'une série de données relativement robustes sur la génotoxicité est négatif, ce qui porte à croire que le mécanisme de cancérogénicité n'est probablement pas génotoxique et qu'il pourrait exister un niveau d'exposition pour lequel il n'y a aucun risque d'effet cancérogène. Par conséquent, nous avons tenu compte de l'écart entre le niveau critique d'exposition ayant un effet non néoplasique et la limite supérieure estimative d'exposition.

Selon les profils d'utilisation, les propriétés physicochimiques et la limite supérieure estimative d'exposition, l'inhalation de HCE dans l'air serait la principale voie d'exposition de la population canadienne à cette substance. Cependant, la base de données toxicologiques sur le HCE inhalé est beaucoup plus restreinte que celle sur l'exposition par ingestion (en d'autres termes, les seules études à long terme répertoriées portent sur l'administration de HCE par voie orale à des animaux de laboratoire). La plus faible dose minimale avec effet observé (DMEO) causant des effets non néoplasiques, administrée par voie orale, a été établie à 10 mg/kg p.c./jour (la plus faible dose testée); elle a été associée à des modifications histopathologiques rénales chez le rat mâle (NTP, 1989). Le degré de confiance à l'égard de la base de données sur la toxicité est considéré comme modéré dans un contexte d'évaluation préalable puisque, car malgré le fait qu'elle comprenne un nombre considérable d'études (y compris celles dans lesquelles des animaux ont été exposés pendant une partie importante de leur vie) sur une grande gamme de paramètres, les données sur la toxicité du HCE pour la principale voie d'exposition (inhalation) sont restreintes (voir le tableau 2).

La comparaison de la plus faible dose avec effet administrée par voie orale (10 mg/kg p.c./jour) et d'une limite supérieure estimative d'exposition (3,1 µg/kg p.c./jour) donne une marge de 3 200. Les effets observés à cette dose sont ceux qui ont précédé le développement de tumeurs dans l'organe cible (le rein); ces effets n'ont été notablement accrus qu'à la dose plus élevée suivante (soit 20 mg/kg p.c./jour) et s'accompagnaient d'une hausse marquée de l'incidence des tumeurs des glandes surrénales.

Cette marge a été considérée comme insuffisante pour lever les incertitudes associées aux limites de la base de données, dont les variations intraspécifiques et interspécifiques. D'autres incertitudes connexes à l'interprétation de l'adéquation de la marge incluent les limites de la base de données pour ce qui est des modes potentiels d'induction des effets néoplasiques observés, car cette base de données ne permet pas d'exclure la possibilité que ces effets puissent résulter d'une interaction directe avec le matériel génétique. Les incertitudes qui ont également trait à l'interprétation de l'adéquation de cette marge sont les suivantes : la caractérisation limitée de la dose-réponse dans l'étude critique des effets non néoplasiques [aucune dose sans effet observé (DSEO) n'a été répertoriée]; la gravité des effets observés à la DSEO critique (c.-à-d. des effets rénaux non néoplasiques précédant le développement de tumeurs à des doses seulement 2 fois plus élevées, de même qu'une augmentation de l'incidence des tumeurs des glandes surrénales);

les limites de la base de données sur les concentrations de HCE dans des milieux d'importance en ce qui a trait à l'exposition des humains.

D'après cette évaluation portant sur le HCE, il y a lieu de soupçonner que cette marge n'est peut-être pas adéquate pour tenir compte des incertitudes entourant le mode d'induction de tumeurs chez les animaux de laboratoire, de même que des autres incertitudes décrites ci-dessus. Pour dégager une conclusion plus définitive, il faudrait disposer de renseignements additionnels permettant de lever les incertitudes associées aux variations interspécifiques et intraspécifiques de la sensibilité et aux modes d'induction des effets néoplasiques observés, de même que les incertitudes concernant la relation dose-réponse pour les effets non néoplasiques.

**Tableau 1.** Valeurs estimatives de la limite supérieure de l'apport journalier de HCE chez la population générale du Canada

Voie d'exposition	Apport estimatif (µg/kg p.c./jour) de HCE, 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>	$2,4 \times 10^{-4}$		$5,2 \times 10^{-4}$	$4,0 \times 10^{-4}$	$2,3 \times 10^{-4}$	$2 \times 10^{-4}$	$1,7 \times 10^{-4}$
Air intérieur <sup>10</sup>	1,3		2,7	2,1	1,2	1	0,9
Eau potable <sup>11</sup>	$2 \times 10^{-3}$	$6 \times 10^{-4}$	$7 \times 10^{-4}$	$6 \times 10^{-4}$	$3 \times 10^{-4}$	$3 \times 10^{-4}$	$4 \times 10^{-4}$
Aliments et boissons <sup>12</sup>		N.D.	0,4	0,3	0,2	0,2	0,1
Sol <sup>13</sup>	$4 \times 10^{-6}$		$6,5 \times 10^{-6}$	$2,1 \times 10^{-6}$	$5,1 \times 10^{-7}$	$4,2 \times 10^{-7}$	$4,2 \times 10^{-6}$
Apport total	1,3	1,3	3,1	2,4	1,4	1,2	1,0

N.D. = non disponible.

- <sup>1</sup> On n'a répertorié aucune donnée sur les concentrations de HCE 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 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 teneur en HCE de l'eau utilisée pour reconstituer le lait maternisé est fondée sur les résultats d'une étude sur l'eau du robinet faite à Union (Ontario) et à Ottawa (Ontario) (MEO, 1988, 1989). On n'a répertorié aucune donnée sur les concentrations de HCE dans le lait maternisé. 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> On n'a répertorié aucune donnée canadienne sur le HCE dans l'air ambiant. La concentration maximale moyenne de HCE mesurée dans l'air extérieur dans différentes zones du nord et du sud de l'océan Atlantique était de  $6,8 \times 10^{-3}$  µg/m<sup>3</sup> (Class et Ballschmiter, 1986). Les données parmi lesquelles les renseignements critiques ont été choisis comprenaient aussi celles de Ligocki *et al.* (1985) et de Class et Ballschmiter (1987). On présume que les Canadiens passent 3 heures par jour à l'extérieur (DHM, 1998).
- <sup>10</sup> La concentration maximale de HCE dans l'air intérieur enregistrée au cours d'une enquête portant sur 754 résidences au Canada était de 4,82 µg/m<sup>3</sup> (Fellin *et al.*, 1992). Le seuil de détection calculé au moyen de l'analyse des solutions étalons était de 5,2 µg/m<sup>3</sup>. L'incertitude associée aux mesures analytiques pourrait contribuer au manque d'ajustement à l'extrémité faible ou élevée d'une fonction d'étalonnage estimative et résulter en un seuil de détection plus bas ou plus élevé que les concentrations détectées les plus faibles ou les plus élevées. Le seuil de détection a été utilisé pour représenter une limite supérieure estimative des concentrations de HCE dans l'air intérieur au Canada. Les données parmi lesquelles les renseignements critiques ont été choisis comprenaient aussi celles d'Otson *et al.* (1994) et de Kostianen (1995). On présume que les Canadiens passent 21 heures par jour à l'intérieur (DHM, 1998).
- <sup>11</sup> La concentration maximale de HCE ( $1,6 \times 10^{-2}$  µg/L) mesurée à partir de 12 échantillons d'eau du robinet de la municipalité d'Union (Ontario) et de 24 échantillons d'eau du robinet de la municipalité d'Ottawa (Ontario), en 1987, a été utilisée pour calculer l'apport estimatif (MEO, 1988, 1989). Les données parmi lesquelles les renseignements critiques ont été choisis comprenaient également les suivantes : Clark *et al.* (1982), Otson *et al.* (1982), Environnement Canada (1989), Ville de Toronto (1990, 2002a,b,c,d).

- <sup>12</sup> La concentration maximale de HCE (100 µg/kg) mesurée dans divers poissons d'eau douce de la rivière Ashtabula (Ohio) (DeVault, 1985) a été utilisée pour calculer l'apport de HCE provenant du poisson, tel qu'il est indiqué dans la référence DHM (1998). La rivière Ashtabula se jette dans le lac Érié, et les poissons échantillonnés dans l'étude peuvent être représentatifs des poissons consommés par les Canadiens. Les données parmi lesquelles les renseignements critiques ont été choisis comprenaient également celles d'Oliver et Niimi (1983). La présence de HCE n'a pas été relevée dans d'autres aliments.
- <sup>13</sup> On n'a répertorié aucune donnée quantitative sur la concentration de HCE dans le sol. Le seuil de détection maximal (1 µg/kg) établi dans une étude dans laquelle les auteurs ont mesuré la quantité de HCE dans des échantillons de sol de régions urbaines et rurales de Windsor (Ontario) a été utilisé pour calculer l'apport estimatif (Gizyn, 1994). Les données parmi lesquelles les renseignements critiques ont été choisis comprenaient également les suivantes : Oliver et Kaiser (1986), Oliver et Pugsley (1986), Webber (1994), Webber et Nichols (1995).

**Tableau 2.** Résumé de l'information portant sur les effets du HCE sur la santé

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet observé <sup>1</sup> /Résultats
<b>Animaux de laboratoire et essais <i>in vitro</i></b>	
Toxicité aiguë	<p><b>DL<sub>50</sub></b> minimale <b>par voie orale</b> = 4 460 mg/kg p.c. (Weeks <i>et al.</i>, 1979)</p> <p>[Autres études : Exxon Chemical Americas, 1962; Fowler, 1969; Kinkead et Wolfe, 1992]</p> <p><b>DL<sub>50</sub></b> minimale <b>par voie cutanée</b> &gt;3 160 mg/kg p.c. (Exxon Chemical Americas, 1962)</p> <p>[Aucune autre étude répertoriée]</p> <p><b>CL<sub>50</sub></b> minimale <b>par inhalation</b> &gt;8 230 mg/m<sup>3</sup> (Exxon Chemical Americas, 1962)</p> <p>[Aucune autre étude répertoriée]</p>
Toxicité à court terme causée par une exposition répétée	<p><b>DMEO</b> la plus basse <b>par voie orale (gavage)</b> (rat mâle) = 146,8 mg/kg p.c./jour : augmentation des poids absolu et relatif des reins, néphropathie produite par l'accumulation de gouttelettes hyalines et augmentation de l'indice de marquage des cellules des tubules rénaux (étude de 21 jours) (NTP, 1996)</p> <p>[Autres études : Dow Chemical Co., 1977; Weeks <i>et al.</i>, 1979; NTP, 1989]</p> <p><b>CMEO</b> la plus basse <b>par inhalation</b> (rats mâles et femelles, chiens mâles et cobayes mâles) = 2 517 mg/m<sup>3</sup> : tremblements et/ou mortalité (études de 6 semaines) (Weeks <i>et al.</i>, 1979)</p> <p>[Aucune autre étude répertoriée]</p>
Toxicité subchronique	<p><b>DMEO</b> la plus basse <b>par voie orale (alimentation)</b> (rats mâles et femelles) = 15 mg/kg p.c./jour : gonflement des hépatocytes et dégénérescence des tubules rénaux (étude de 16 semaines) (Gorzinski <i>et al.</i>, 1985)</p> <p>[Autre étude : NTP, 1989]</p>
Toxicité chronique	<p><b>DMEO</b> la plus basse <b>par voie orale (gavage)</b> (rats mâles) = 10 mg/kg p.c./jour : histopathologie rénale (minéralisation des reins, hyperplasie de l'épithélium transitoire et des tubules rénaux) (étude de 2 ans) (NTP, 1989)</p> <p>[Autres études : Weisburger, 1977; NCI, 1978]</p>
Cancérogénicité	<p>Une augmentation de l'incidence combinée des <b>adénomes et des carcinomes rénaux</b> (1/50, 2/50 et 7/50 à des doses de 0, 10 et 20 mg/kg p.c./jour, respectivement) a été observée chez les rats mâles auxquels on avait administré du HCE par gavage, pendant 2 ans. Seule l'augmentation à la dose élevée s'est révélée significative (NTP, 1989).</p> <p>Une hausse de l'incidence des <b>phéochromocytomes</b> des glandes surrénales (15/50, 28/45 et 21/49 à des doses de 0, 10 et 20 mg/kg p.c./jour, respectivement) a été observée chez les rats mâles auxquels on avait administré du HCE par gavage, pendant 2 ans. Seule l'augmentation à la dose faible s'est révélée significative (NTP, 1989).</p>



Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet observé <sup>1</sup> /Résultats
	<p>Il n'y a pas eu d'augmentation de l'incidence des tumeurs à aucun endroit chez les rats femelles auxquels on avait administré par gavage des doses de HCE pouvant atteindre 20 mg/kg p.c./jour, pendant 2 ans (NTP, 1989).</p> <p>Une hausse de l'incidence des <b>adénomes des cellules des tubules rénaux</b> [0/20, 0/20, 4/49 et 0/50 à des doses de 0 (sujets naïfs), 0 (vecteur), 212 et 423 mg/kg p.c./jour, respectivement] a été observée chez les rats mâles auxquels on avait administré du HCE par gavage pendant 78 semaines. Seule l'augmentation à la dose faible s'est révélée significative (NCI, 1978)<sup>2</sup>.</p> <p>Une hausse de l'incidence des <b>carcinomes hépatocellulaires</b> a été observée chez les souris mâles [1/18, 3/20, 15/50 et 31/49 à des doses de 0 (sujets naïfs), 0 (vecteur), 590 et 1 179 mg/kg p.c./jour, respectivement] et femelles [0/18, 2/20, 20/50 et 15/49 à des doses de 0 (sujets non traités), 0 (vecteur), 590 et 1179 mg/kg p.c./jour, respectivement] exposées au HCE par gavage, pendant 78 semaines. Seule l'augmentation à la dose élevée chez les mâles et à la dose faible chez les femelles s'est révélée significative (NCI, 1978)<sup>3</sup>.</p> <p><b>Aucune augmentation des lésions pré-néoplasiques</b> (c.-à-d. foyers positifs de gamma-glutamyltranspeptidase) n'a été observée dans le foie des rats exposés au HCE à une dose de 500 mg/kg p.c. administrée par gavage, suivie de l'administration de 0,05 % de phénobarbital dans le régime alimentaire, pendant 7 semaines. Une hausse de l'incidence des lésions pré-néoplasiques a été observée chez les rats exposés à la N-nitrosodiéthylamine à une dose de 30 mg/kg p.c., administrée par voie intrapéritonéale, suivie d'une dose de HCE de 500 mg/kg p.c., administrée pendant 7 semaines (Story <i>et al.</i>, 1986; Milman <i>et al.</i>, 1988).</p>
<p>Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vivo</i></p>	<p><b><u>Fixation de l'ADN (liaisons covalentes)</u></b> <b>Résultats positifs :</b> Rat et souris : cellules du foie, des reins, des poumons et de l'estomac (Lattanzi <i>et al.</i>, 1988)</p> <p><b><u>Induction de micronoyaux</u></b> <b>Résultats négatifs :</b> Moelle osseuse de la souris (Crebelli <i>et al.</i>, 1999)</p> <p><b><u>Déroutement de l'ADN</u></b> <b>Résultats négatifs :</b> Souris (Taningher <i>et al.</i>, 1991)</p>
<p>Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vitro</i></p>	<p><b><u>Mutation génique</u></b> <b>Résultats positifs :</b> <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (Bronzetti <i>et al.</i>, 1989) <b>Résultats ambigus :</b> <i>Drosophila</i> (Vogel et Nivard, 1993) <b>Résultats négatifs:</b> <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538, BA13, BAL13 (Weeks <i>et al.</i>, 1979; Kinae <i>et al.</i>, 1981; Haworth <i>et al.</i>, 1983; Stanford Research Institute International, 1984; Milman <i>et al.</i>, 1988; NTP, 1989; Roldan-Arjona <i>et al.</i>, 1991) <i>Sacharomyces cerevisiae</i> (Weeks <i>et al.</i>, 1979; Bronzetti <i>et al.</i>, 1989)</p> <p><b><u>Échange de chromatides sœurs</u></b> <b>Résultats positifs :</b> Cellules d'ovaires de hamster chinois (Galloway <i>et al.</i>, 1987)</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet observé <sup>1</sup> /Résultats
	<p><b><u>Induction de micronoyaux</u></b>  <b>Résultats ambigus :</b>                      Cellules sanguines humaines (Tafazoli <i>et al.</i>, 1998)  <b>Résultats négatifs :</b>                      Cellules lymphoblastoïdes humaines (Doherty <i>et al.</i>, 1996; Parry <i>et al.</i>, 1996)</p> <p><b><u>Fixation d'ADN (liaisons covalentes)</u></b>  <b>Résultats positifs :</b>                      ADN de thymus de veau (Lattanzi <i>et al.</i>, 1988)</p> <p><b><u>Induction de réparation</u></b>  <b>Résultats négatifs :</b>                      Prophage (Nakamura <i>et al.</i>, 1987)</p> <p><b><u>Toxicité différentielle</u></b>  <b>Résultats négatifs :</b>  <i>Bacillus subtilis</i> (Kinae <i>et al.</i>, 1981)</p> <p><b><u>Aneuploïdie</u></b>  <b>Résultats négatifs :</b>  <i>Aspergillus nidulans</i> (Crebelli <i>et al.</i>, 1988)</p> <p><b><u>Transformation cellulaire</u></b>  <b>Résultats négatifs :</b>                      Cellules BALB/c-3T3 (Arthur D. Little Inc., 1983; Tu <i>et al.</i>, 1985; Milman <i>et al.</i>, 1988)</p> <p><b><u>Aberrations chromosomiques</u></b>  <b>Résultats négatifs :</b>                      Cellules d'ovaires de hamster chinois (Galloway <i>et al.</i>, 1987)</p> <p><b><u>Dommages à l'ADN</u></b>  <b>Résultats négatifs :</b>                      Lymphocytes humains (Tafazoli <i>et al.</i>, 1998)</p>
Toxicité pour le développement	<p><b>DMEO</b> la plus basse <b>par voie orale</b> (rats femelles) = 500 mg/kg p.c./jour : indices plus faibles de gestation, nombre moins élevé de fœtus vivants par mère et taux plus élevés de résorption du fœtus (jours 6–16 de la gestation) (Weeks <i>et al.</i>, 1979)</p> <p>[Aucune autre étude répertoriée]</p> <p><b>CMEO</b> la plus basse <b>par inhalation</b> (rats femelles) = 465 mg/m<sup>3</sup> : diminution du gain de poids chez les mères, augmentation des exsudats nasaux mucopurulents (jours 6–16 de la gestation) (Weeks <i>et al.</i>, 1979)</p> <p>[Aucune autre étude répertoriée]</p>
Toxicité pour la reproduction	Aucune donnée répertoriée
Toxicité/neurotoxicité pour le comportement	<b>CSEO</b> la plus élevée <b>par inhalation</b> (rats mâles) = 2 517 mg/m <sup>3</sup> : aucun changement de comportement observé quelle que soit la concentration testée (3 semaines et 6 semaines) (Weeks <i>et al.</i> , 1979)

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet observé <sup>1</sup> /Résultats
<b>Humains</b>	
Toxicité à court terme causée par une exposition répétée	Dans une étude portant sur l'exposition par inhalation de 11 ouvriers aux munitions (5 hommes et 6 femmes) exposés à des concentrations de 10–20 mg/m <sup>3</sup> pendant 5 semaines, on a noté une hausse des taux sériques de créatinine, d'urée et de bilirubine; les concentrations étaient toutefois à l'intérieur des valeurs de référence. Une prévalence accrue de « peau sèche/muqueuses sèches » était statistiquement non significative (Selden <i>et al.</i> , 1994).
Cancérogénicité	Dans une étude de cohortes (n = 1 880) d'ouvriers masculins de fonderies d'aluminium et d'alumineries, <b>aucune association significative</b> n'a été observée entre l'exposition au HCE (les concentrations n'ont pas été quantifiées dans la source secondaire) et l'incidence de cancers ano-rectal, du foie ou des poumons ou de lymphomes malins (Selden <i>et al.</i> , 1997).

<sup>1</sup> CL<sub>50</sub> = concentration létale médiane; DL<sub>50</sub> = dose létale médiane; CME0 = concentration minimale avec effet observé; DME0 = dose minimale avec effet observé; CSEO = concentration sans effet observé.

<sup>2</sup> À noter que les incidences signalées dans l'article portant sur l'étude de Weisburger (1977) étaient de 0/20, 5/49 et 0/50 pour le témoin vecteur, la faible dose et la dose élevée, respectivement.

<sup>3</sup> À noter que les incidences signalées pour les mâles dans l'article portant sur l'étude de Weisburger (1977) étaient de 3/20, 15/50 et 29/49 pour les témoins vecteurs, la faible dose et la dose élevée, respectivement.

## Références

- Arthur D. Little Inc. 1983. Cell transformation assays of 11 chlorinated hydrocarbon analogs. Final report. Submitted to the Office of Toxic Substances, U.S. Environmental Protection Agency (ICAIR Work Assignment No. 10; Microfiche No. NTIS/OTS0509392; Document No. 40+8324457).
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 1997. Toxicological profile for hexachloroethane (update). Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, Georgia.
- Bronzetti, G., Morichetti, E., Del Carratore, R., Rosellini, E., Paolilni, M., Cantelli-Forti, G., Crilli, S., et Vellosi, R. 1989. Tetrachloroethane, pentachloroethane and hexachloroethane. Genetic and biochemical studies. *Teratogen. Carcinogen. Mutagen.* 9: 349–357 [cité dans CIRC, 1999].
- CIRC (Centre international de recherche sur le cancer). 1979. Some halogenated hydrocarbons. Monographies du CIRC sur l'évaluation des risques de cancérogénicité pour l'homme, vol. 20, p. 467–476.
- CIRC (Centre international de recherche sur le cancer). 1999. Some chemicals that cause tumours of the kidney or urinary bladder in rodents and some other substances. Monographies du CIRC sur l'évaluation des risques de cancérogénicité pour l'homme, vol. 73, p. 295–306.
- Clark, C.S., Meyer, M.D., Gartside, P.S., Majeti, V.A., et Specker, B. 1982. An environmental health survey of drinking water contamination by leachate from a pesticide dump in Hardeman County, Tennessee. *Arch. Environ. Health* 37(1): 9–18.
- Class, T., et Ballschmiter, K. 1986. Chemistry of organic traces in air. VI: Distribution of chlorinated C<sub>1</sub>–C<sub>4</sub> hydrocarbons in air over the northern and southern Atlantic Ocean. *Chemosphere* 15(4): 413–427.
- Class, T., et Ballschmiter, K. 1987. Global baseline pollution studies. X. Atmospheric halocarbons: global budget estimations for tetrachloroethene, 1,2-dichloroethane, 1,1,1,2-tetrachloroethane, hexachloroethane, and hexachlorobutadiene. Estimation of the hydroxyl radical concentrations in the troposphere of the Northern and Southern Hemisphere. *Fresenius' Z. Anal. Chem.* 327(2): 198–204.
- Crebelli, R., Benigni, R., Franekic, J., Conti, G., Conti, L., et Carere, A. 1988. Induction of chromosome malsegregation by halogenated organic solvents in *Aspergillus nidulans*: Unspecific or specific mechanism? *Mutat. Res.* 201: 401–411 [cité dans CIRC, 1999].
- Crebelli, R., Carere, A., Leopardi, P., Conti, L., Fassio, F., Raiteri, F., Barone, D., Ciliutti, P., Cinelli, S., et Vericat, J.A. 1999. Evaluation of 10 aliphatic halogenated hydrocarbons in the mouse bone marrow micronucleus test. *Mutagenesis* 14(2): 207–215.
- DeVault, D.S. 1985. Contaminants in fish from Great Lakes harbors and tributary mouths. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 14: 587–594.
- 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 inédit. Décembre 1998. Section des substances d'intérêt prioritaire, Direction de l'hygiène du milieu, Santé Canada, Ottawa (Ontario).
- Doherty, A.T., Ellard, S., Parry, E.M., et Parry, J.M. 1996. An investigation into the activation and deactivation of chlorinated hydrocarbons to genotoxins in metabolically competent human cells. *Mutagenesis* 11: 247–274.
- Dow Chemical Co. 1977. Hexachloroethane: results of a 2-week tolerance study in the diet of rats. With cover letter. Submitted to the Office of Toxic Substances, U.S. Environmental Protection Agency, in 1983 (Microfiche No. NTIS/OTS0215326; Document No. 878221265).
- Environnement Canada. 1989. Atlantic region federal–provincial toxic chemical survey of municipal drinking water sources 1985–1988. Rapport d'interprétation.
- Environnement Canada. 2001. *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/partI/2001/20011117/pdf/g1-13546.pdf>>.
- Exxon Chemical Americas. 1962. Acute toxicity of hexachloroethane. Submitted to the Office of Toxic Substances, U.S. Environmental Protection Agency, in 1983 under TSCA section 8(d) (Document No. 878213533; Microfiche No. NTIS/OTS0206402).
- Fellin, P., Barnett, S.E., et Tran, Q.A. 1992. Results of a national pilot survey of airborne volatile organic compounds in Canadian residences. Prepared for Health and Welfare Canada (DSS file H4078-0-C659).

- Fowler, J.S.L. 1969. Some hepatotoxic actions of hexachloroethane and its metabolites in sheep. *Br. J. Pharmacol.* 35: 530–542.
- Galloway, S.M., Armstrong, M.J., Reuben, C., Colman, S., Brown, B., Cannon, C., Bloom, A.D., Nakamura, G., Ahmed, M., Duk, S., Rimpou, J., Margolin, B.H., Resnick, M.A., Anderson, B., et Zeiger, E. 1987. Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: evaluations of 108 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 10(Suppl. 1): 1–175 [cité dans CIRC, 1999].
- Gizyn, W.I. 1994. Windsor Air Quality Study: Soil and garden produce survey results. Windsor Air Quality Committee, Ministère de l'Environnement et de l'Énergie de l'Ontario, Windsor (Ontario).
- Gozinski, S.J., Nolan, R.J., McCollister, S.B., Dociba, R.J., et Mattsson, J.L. 1985. Subchronic oral toxicity, tissue distribution and clearance of hexachloroethane in the rat. *Drug Chem. Toxicol.* 8: 155–169.
- Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K., Speck, W., et Zeiger, E. 1983. *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ. Mutagen.* 5(Suppl. 5): 3–142 [cité dans CIRC, 1999].
- Kinae, N., Hashizume, T., Makita, T., Tomita, I., Kumura, I., et Kanamori, H. 1981. Studies on the toxicity of pulp and paper mill effluents — II. Mutagenicity of the extracts of the liver from spotted sea trout (*Nibea mitsukurii*). *Water Res.* 15: 25–30 [cité dans CIRC, 1999].
- Kinkead, E.R., et Wolfe, R.E. 1992. Single oral toxicity of various organic compounds. *J. Am. Coll. Toxicol.* 11(6): 713.
- Kirk-Othmer. 1993. Chloroethanes. In: Kirk-Othmer encyclopedia of environmental technology. Version en ligne consultée le 4 mars 2003 (<http://www.mrw.interscience.wiley.com/kirk/articles/othsened.a01>).
- Kostiainen, R. 1995. Volatile organic compounds in the indoor air of normal and sick houses. *Atmos. Environ.* 29(6): 693–702.
- Lattanzi, G., Colacci, A., Grilli, S., Mazzullo, M., Prodi, G., Taningher, M., et Turina, M.P. 1988. Binding of hexachloroethane to biological macromolecules from rat and mouse organs. *J. Toxicol. Environ. Health* 24: 403–411 [cité dans CIRC, 1999].
- Ligocki, M.P., Leuenberger, C., et Pankow, J.F. 1985. Trace organic compounds in rain. II. Gas scavenging of neutral organic compounds. *Atmos. Environ.* 19(10): 1609–1617.
- MEO (Ministère de l'Environnement de l'Ontario). 1988. Ottawa (Lemieux Island) water treatment plant, drinking water surveillance program, annual report 1987. Ottawa (Ontario).
- MEO (Ministère de l'Environnement de l'Ontario). 1989. Drinking water surveillance program, overview annual report 1987.
- Milman, H.A., Story, D.L., Riccio, E.S., Sivak, A., Tu, A.S., Williams, G.M., Tong, C., et Tyson, C.A. 1988. Rat liver foci and *in vitro* assays to detect initiating and promoting effects of chlorinated ethanes and ethylenes. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 534: 521–530 [cité dans CIRC, 1999].
- MSN (Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social du Canada). 1990. L'allaitement maternel au Canada : pratiques et tendances. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social du Canada, Ottawa (Ontario) (n° de catalogue H39-199/1990F) [cité dans DHM, 1998].
- Nakamura, S., Oda, Y., Shimada, T., Oki, I., et Sugimoto, K. 1987. SOS-inducing activity of chemical carcinogens and mutagens in *Salmonella typhimurium* TA135/pSK1002: Examination with 151 chemicals. *Mutat. Res.* 192: 239–246 [cité dans CIRC, 1999].
- NCI (National Cancer Institute). 1978. Bioassay of hexachloroethane for possible carcinogenicity. National Institutes of Health, U.S. Department of Health, Education and Welfare, Washington, D.C. [Technical Report Series No. 68; DHEW Publication No. (NIH) 78-1318].
- NLM (National Library of Medicine). 1999. Hexachloroethane. HSDB No. 2033. Dans : Hazardous Substances Data Bank. Dernière mise à jour : 29 août 2003. Base de données consultée le 5 décembre 2003 (<http://toxnet.nlm.nih.gov>).
- NTP (National Toxicology Program). 1989. Toxicology and carcinogenesis studies of hexachloroethane in F344/N rats (gavage studies). National Institutes of Health, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, NC (Technical Report No. 361).
- NTP (National Toxicology Program). 1996. NTP technical report of renal toxicity studies of selected halogenated ethanes administered by gavage to F344/N rats. National Institutes of Health, Public Health Service, U.S.

- Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, NC (NIH Publication 96-3935; Toxicity Report Series No. 45).
- Oliver, B.G., et Kaiser, K.L.E. 1986. Chlorinated organics in nearshore waters and tributaries on the St. Clair River. *Water Pollut. Res. J. Can.* 21(3): 344–350.
- Oliver, B.G., et Niimi, A.J. 1983. Bioconcentration of chlorobenzenes from water by rainbow trout: Correlations with partition coefficients and environmental residues. *Environ. Sci. Technol.* 17(5): 287–291.
- Oliver, B.G., et Pugsley, C.W. 1986. Chlorinated contaminants in St. Clair River sediments. *Water Pollut. Res. J. Can.* 21(3): 368–379.
- Otson, R., Williams, D.T., et Bothwell, P.D. 1982. Volatile organic compounds in water at thirty Canadian potable water treatment facilities. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 65: 1370–1374.
- Otson, R., Fellin, P., et Tran, Q. 1994. VOCs in representative Canadian residences. *Atmos. Environ.* 28(22): 3563–3569.
- Parry, J.M., Parry, E.M., Bourner, R., Doherty, A., Ellard, S., O'Donovan, J., Hoebee, B., de Stoppelaar, J.M., Mohn, G.R., Onfelt, A., Renglin, A., Schultz, N., Soderpalm-Berndes, C., Jensen, K.G., Kirsh-Volders, M., Elhajouji, A., Van Hummelen, P., Degrassi, F., Antoccia, A., Cimini, D., Izzo, M., Tanzarella, C., Adler, I.D., Kliesch, U., Schriever-Schwemmer, G., Gasser, P., Crebelli, R., Carere, A., Andreoli, C., Benigni, R., Leopardi, P., Marcon, F., Zinjo, Z., Natarajan, A.T., Boei, J.J.W.A., Kappas, A., Voutsinas, G., Zarani, F.E., Patrinely, A., Pachierotti, F., Tiveron, C., et Hess, P. 1996. The detection and evaluation of aneugenic chemicals. *Mutat. Res.* 353: 11–46.
- Roldan-Arjona, T., Carcia-Pedrajas, M.D., Luque-Romero, F.L., Hera, C., et Pueyo, C. 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].
- Selden, A.I., Kvarnlof, A., Bodin, L., et Spangberg, O. 1994. Health effects of low level of occupational exposure to hexachloroethane. *J. Occup. Med. Toxicol.* 3: 61–67.
- Selden, A.I., Westberg, H.B., et Axelson, O. 1997. Cancer morbidity in workers at aluminum foundries and secondary aluminum smelters. *Am. J. Ind. Med.* 32: 467–477 [cité dans CIRC, 1999].
- Stanford Research Institute International. 1984. Investigations of the species sensitivity and mechanism of carcinogenicity of halogenated hydrocarbons. Final report. Submitted to the Office of Toxic Substances, U.S. Environmental Protection Agency (EPA Contract 68-01-5079; Microfiche No. OTS0509408; Document No. 40+8424225).
- Story, D.L., Meierhenry, E.F., Tyson, C.A., et Milman, H.A. 1986. Differences in rat liver enzyme-altered foci produced by chlorinated aliphatics and phenobarbital. *Toxicol. Ind. Health* 2: 351–362 [cité dans CIRC, 1999].
- Tafazoli, M., Baeten, A., Geerlings, P., et Kirsch-Volders, M. 1998. *In vitro* mutagenicity and genotoxicity study of a number of short-chain chlorinated hydrocarbons using the micronucleus test and the alkaline single cell gel electrophoresis technique (Comet assay) in human lymphocytes: a structure–activity relationship (QSAR) analysis of the genotoxic and cytotoxic potential. *Mutagenesis* 13(2): 115–126.
- Taningher, M., Parodi, S., Grilli, S., Colacci, A., Mazzullo, M., Bordone, R., et Santi, L. 1991. Lack of correlation between alkaline DNA fragmentation and DNA covalent binding induced by polychloroethanes after *in vivo* administration. Problems related to the assessment of a carcinogenic hazard. *Cancer Detect. Prev.* 15(1): 35–39.
- Tu, A.S., Murray, T.A., Hatch, K.M., Sivak, A., et Milman, H.A. 1985. *In vitro* transformation of BALB/c-3T3 cells by chlorinated ethanes and ethylenes. *Cancer Lett.* 28: 85–92.
- 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. Summary report. Service de santé publique, Ville de Toronto, Toronto (Ontario).
- Ville de Toronto. 2002a. Water quality quarterly report — October–December 2002. Division des services des eaux et des eaux usées, Ville de Toronto, Toronto (Ontario)  
([http://www.city.toronto.on.ca/water/quality\\_report/archive.htm](http://www.city.toronto.on.ca/water/quality_report/archive.htm)).

- Ville de Toronto. 2002b. Water quality quarterly report — July–September 2002. Division des services des eaux et des eaux usées, Ville de Toronto, Toronto (Ontario)  
([http://www.city.toronto.on.ca/water/quality\\_report/archive.htm](http://www.city.toronto.on.ca/water/quality_report/archive.htm)).
- Ville de Toronto. 2002c. Water quality quarterly report — April–June 2002. Division des services des eaux et des eaux usées, Ville de Toronto, Toronto (Ontario)  
([http://www.city.toronto.on.ca/water/quality\\_report/archive.htm](http://www.city.toronto.on.ca/water/quality_report/archive.htm)).
- Ville de Toronto. 2002d. Water quality quarterly report — January–March 2002. Division des services des eaux et des eaux usées, Ville de Toronto, Toronto (Ontario)  
([http://www.city.toronto.on.ca/water/quality\\_report/archive.htm](http://www.city.toronto.on.ca/water/quality_report/archive.htm)).
- Vogel, E.W., et Nivard, M.J.M. 1993. Performance of 181 chemicals in a *Drosophila* assay predominantly monitoring interchromosomal mitotic recombination. *Mutagenesis* 8: 57–81 [cité dans CIRC, 1999].
- Webber, M.D. 1994. Industrial organic compounds in selected Canadian municipal sludges and agricultural soils. Rockcliffe Research Management Inc.
- Webber, M.D., et Nichols, J.A. 1995. Organic and metal contaminants in Canadian municipal sludges and a sludge compost. Rockcliffe Research Management Inc.
- Weeks, M.H., Angerhofer, R.A., Bishop, R., Thomasino, J., et Pope, C.R. 1979. The toxicity of hexachloroethane in laboratory animals. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 40: 187–199.
- Weisburger, E.K. 1977. Carcinogenicity studies on halogenated hydrocarbons. *Environ. Health Perspect.* 21: 7–16.