



*Loi canadienne sur
la protection
de l'environnement*

Liste des substances d'intérêt prioritaire
Rapport d'évaluation

Dichlorométhane



Gouvernement
du Canada

Government of
Canada

Environnement
Canada

Environment
Canada

Santé
Canada

Health
Canada



**Liste des substances d'intérêt prioritaire
Rapport d'évaluation**

Dichlorométhane

Gouvernement du Canada
Environnement Canada
Santé Canada

Also available in English under the title:
*Canadian Environmental Protection Act
Priority Substances List
Assessment Report: Dichloromethane*

DONNÉES DE CATALOGAGE AVANT PUBLICATION (CANADA)

Vedette principale au titre:

Dichlorométhane

(Liste des substances d'intérêt prioritaire,
rapport d'évaluation)

Publ. aussi en anglais sous le titre: Dichloromethane

En tête du titre : *Loi canadienne sur la protection
de l'environnement*

Comprend des références bibliographiques.

ISBN 0-662-98669-5

N° de cat. En40-215/29F

1. Dichlorométhane — Aspect de l'environnement.
2. Dichlorométhane Toxicité — Tests.
3. Environnement — Surveillance — Canada.
 - I. Canada. Environnement Canada.
 - II. Canada. Santé Canada.
 - III. Coll.

TD887.D5214 1993 363.73'84 C94-980032-5



Groupe	Canada
Communication	Communication
Canada	Group
Édition	Publishing

© Ministre des Approvisionnements et Services Canada 1993

Groupe Communication Canada - Édition

Ottawa, Canada K1A 0S9

N° de cat. En40-215/29F

ISBN 0-662-98669-5



Imprimé sur du papier recyclé

Table des matières

Synopsis	v
1.0 Introduction	1
2.0 Sommaire des données critiques pour l'évaluation de la toxicité	5
2.1 Description, propriétés, production et utilisations	5
2.2 Pénétration dans l'environnement	6
2.3 Informations sur l'exposition.....	6
2.3.1 Devenir.....	6
2.3.2 Concentrations.....	8
2.4 Toxicocinétique.....	11
2.5 Informations sur les effets.....	12
2.5.1 Animaux de laboratoire et <i>in vitro</i>	12
2.5.2 Humains	20
2.5.3 Écotoxicologie	21
3.0 Évaluation de la «toxicité» au sens de la LCPE	24
3.1 Alinéa 11a) - L'environnement	24
3.2 Alinéa 11b) - L'environnement essentiel à la vie humaine	26
3.3 Alinéa 11c) - La vie ou la santé humaine	26
4.0 Recommandations	33
5.0 Bibliographie	34

Synopsis

Le Canada consomme annuellement environ 13,2 kilotonnes de dichlorométhane à diverses fins, notamment comme décapant pour peinture, agent de soufflage dans la production de mousse et composant d'aérosols. À cause de sa volatilité et du caractère dispersif de ses utilisations, la plus grande partie du dichlorométhane est peut-être libérée dans l'environnement, surtout dans l'atmosphère. On a relevé des concentrations de dichlorométhane dans l'air à l'intérieur de maisons, dans l'air ambiant et dans les eaux de surface partout au Canada. On l'a également décelé dans les eaux souterraines de plusieurs provinces, souvent à la suite de son élimination dans des décharges ou des dépotoirs.

Les niveaux médians de dichlorométhane dans les eaux de surface au Canada ont dépassé le seuil d'effet estimé chez l'espèce aquatique la plus sensible, un nématode d'eau douce. Dans le cas des mammifères sauvages, l'exposition, évaluée selon le pire des scénarios, a été plus de dix fois inférieure au seuil d'effet estimé.

Le dichlorométhane a une demi-vie relativement brève et on ne s'attend pas que ses faibles concentrations dans l'atmosphère contribuent de façon significative au réchauffement planétaire ou à l'amincissement de la couche d'ozone stratosphérique.

D'après des estimations portant sur l'ensemble des doses journalières moyennes absorbées à l'intérieur des maisons, dans l'air ambiant, dans l'eau potable et dans les aliments, pour divers groupes d'âge de la population en général, il semble que l'air (surtout à l'intérieur de bâtiments) soit la plus importante source d'exposition au dichlorométhane au Canada. Si l'on s'appuie sur l'ensemble des données existantes sur la cancérogénicité des animaux de laboratoire, le dichlorométhane est «probablement cancérogène pour les êtres humains», c'est-à-dire considéré comme une substance que l'on croit présenter un risque d'effets nuisibles quel que soit le niveau d'exposition. Lorsqu'on a affaire à de telles substances, on compare l'exposition estimée à une estimation quantitative de la puissance cancérogène afin de caractériser le risque et d'orienter les mesures qui pourraient être prises (par exemple, une analyse des options visant à diminuer l'exposition). Dans le cas du dichlorométhane, une telle comparaison indique que la priorité d'analyse des options destinées à réduire l'exposition, si l'on tient compte uniquement des risques pour la santé, serait de faible à modérée.

À partir de ces considérations, on a conclu que le dichlorométhane est présent à des concentrations pouvant être nocives pour l'environnement et susceptibles de constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine. On a toutefois conclu que le dichlorométhane n'est pas présent à des concentrations susceptibles de mettre en danger l'environnement essentiel à la vie humaine.

1.0 Introduction

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE) exige que les ministres de l'Environnement et de la Santé préparent et publient une liste des substances d'intérêt prioritaire, à savoir les produits chimiques, les groupes de produits chimiques, les effluents et les déchets qui peuvent se révéler nocifs pour l'environnement ou constituer un danger pour la santé humaine. La Loi exige également que les deux ministres évaluent ces substances et déterminent si elles sont «toxiques» au sens de l'article 11, selon lequel:

« [...] est toxique toute substance qui pénètre ou qui peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à:

- a) avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement;
- b) mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie humaine;
- c) constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.»

Les substances jugées «toxiques» selon cet article peuvent être inscrites à l'annexe I de la Loi et faire éventuellement l'objet de règlements, de lignes directrices ou de codes de pratiques visant à régir un aspect quelconque de leur cycle de vie, à partir de l'étape de la recherche et de la conception jusqu'à la fabrication, l'utilisation, l'entreposage, le transport et l'élimination finale.

Pour évaluer si le dichlorométhane est «toxique» au sens de la LCPE, on a déterminé si ce produit **pénètre** ou peut pénétrer dans l'environnement canadien en une concentration ou quantité ou dans des conditions qui pourraient entraîner l'**exposition** d'êtres humains ou d'autres éléments du biote à un point tel qu'il pourrait en résulter des **effets** nocifs.

Afin de trouver des données permettant de déterminer si le dichlorométhane est «toxique» ou non au sens de la Loi, on a examiné, lorsqu'on les a jugées pertinentes, les évaluations effectuées par des organismes comme le Programme international sur la sécurité des substances chimiques (OMS, 1984) et la United States Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR, 1989, 1991). Pour préparer le document d'appui, on a également consulté les revues de données sur l'exposition et la

toxicité applicables à l'évaluation des effets sur la santé humaine, préparées à contrat par Coad (1992) et le Midwest Research Institute (MRI, 1991), respectivement. Les données pertinentes au document d'appui préparé par le MRI (1991) ont été prises en grande partie d'études antérieures (EPA des É.-U., 1985; Brandt et Okamoto, 1988; ATSDR, 1989) et de recherches en direct dans TOXLINE (U.S. National Library of Medicine); la Hazardous Substances Data Bank (HSDB; U.S. National Library of Medicine); le National Technical Information Service (NTIS; U.S. Department of Commerce); le Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS; U.S. National Institute for Occupational Safety and Health); le fichier Chemical Abstracts du Scientific and Technical Information Network; EMBASE (version en direct de *Excerpta Medica*) et enfin Federal Research in Progress and TSCATS (présentations d'essai du TSCA). On a également dressé un profil de diffusion sélective de l'information afin de poursuivre la recherche en direct (MEDLINE, NTIS) des données toxicologiques et des données pertinentes servant à estimer l'exposition au dichlorométhane de la population humaine en général. On n'a pas envisagé d'inclure les données pertinentes destinées à évaluer si le dichlorométhane est «toxique» pour la santé humaine, obtenues après la rédaction des sections du rapport portant sur la santé (c'est-à-dire en mars 1993).

Les données pertinentes permettant d'évaluer si le DCM est «toxique» pour l'environnement proviennent de recherches en direct effectuées dans diverses bases de données commerciales, en novembre 1991, par McDonald Environmental Sciences Ltd. pour le compte d'Environnement Canada. Toutes les bases de données ont été interrogées sans restrictions de date, sauf en ce qui concerne les Chemical Abstracts dont l'interrogation a couvert la période de 1987 à aujourd'hui. Parmi les bases de données examinées, notons AGRICOLA (U.S. National Agricultural Library); AQUAREF (Direction générale des eaux intérieures, Environnement Canada); AQUIRE (Aquatic Information Retrieval, Chemical Information Systems, Baltimore); BIOSIS Previews (BIOSIS, Philadelphie); CAB (Commonwealth Agricultural Bureau, Farnham Royal, R.-U.); CESARS (Chemical Evaluation Search and Retrieval System, Department of Natural Resources, Michigan); CHEMICAL EXPOSURE (Science Applications International Corporation, Oak Ridge, TENN); CHEMNAME (Chemical Name Dictionary, Chemical Abstracts Service); CGRS (Chemical Regulations and Guidelines System, Fairfax, VA); CHEM-INTELL (Chemical Intelligence Services, Londres, R.-U.); CODOC (Cooperative Documents Project, University of Guelph); ELIAS (Bibliothèque ministérielle, Environnement Canada); ENVIROLINE (R.R. Bowker, New York); Environmental Bibliography (Environmental Studies Institute, Santa Barbara, CA); FATE RATE, Federal Register Abstracts (National Standards Association, Bethesda, MD); GEOREF (Geological Reference File, American Geological Institute); IRIS (Integrated Risk Information System, U.S. Environmental Protection Agency); MEDLINE (U.S. National Library of Medicine, Bethesda, MD); MICROLOG (Micromedia Limited, Toronto); NAQUADAT/ENVIRODAT (Environnement Canada); NRC PUBS (Publications du

Conseil national de recherches du Canada, Institut canadien de l'information scientifique et technique); NRTCR, NTIS (National Technical Information Service, Springfield, VA); PHYTOTOX (University of Oklahoma, Chemical Information Systems, Baltimore); Pollution Abstracts (Cambridge Scientific Abstracts, Bethesda, MD); RTECS (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, U.S. National Institute for Occupational Safety and Health); Water Resources Abstracts (U.S. Department of the Interior, Reston, VA); et TOXLINE (U.S. National Library of Medicine). On n'a pas envisagé d'inclure dans le présent rapport les données obtenues après le 23 juin 1993 qui étaient pertinentes aux sections sur l'environnement.

On a consulté des articles de revue quand ceux-ci étaient pertinents. Toutefois, toutes les études originales sur lesquelles s'appuie la détermination de la «toxicité» au sens de la LCPE ont été évaluées de façon critique par le personnel suivant des ministères de l'Environnement (effets sur l'environnement) et de la Santé (effets sur la santé humaine):

B.M. Braune (Environnement Canada)
I. Caldwell (Santé Canada)
R.A. Kent (Environnement Canada)
S. Lesage (Environnement Canada)
M.A. Lewis (Environnement Canada)
G. Long (Santé Canada)
M.E. Meek (Santé Canada)
E.L. Porter (Environnement Canada)
S. Savard (Santé Canada)

J. Withey, de Santé Canada, a évalué de façon critique les aspects liés à la toxicocinétique du dichlorométhane. S. Bartlett et M. Walker, également de Santé Canada, ont effectué l'évaluation quantitative de la puissance cancérigène d'après un modèle pharmacocinétique à caractère physiologique, tandis que K. Khanna (Université de Montréal) et R.H. Reitz (Dow Chemical Company) ont revu les données (document d'appui seulement).

Dans le cadre du processus de revue et d'approbation établi par Environnement Canada, les sections du rapport d'évaluation portant sur l'environnement ont été revues à l'externe par J. Trevors (University of Guelph), N. Bunce (University of Guelph) et D. Mackay (University of Toronto). Les ébauches des sections du rapport d'évaluation et du document d'appui portant sur la santé ont été distribuées et ont fait l'objet d'un examen par des pairs de l'extérieur: A.G. Renwick (University of Southampton), R.J. Bull (Washington State University), P. Watts (BIBRA Toxicology International), L. Rhomberg (EPA des É.-U.; rapport d'évaluation seulement) et T. Green (ICI Central Toxicology Laboratory). Par la suite, ces sections ont été approuvées par le Comité de décision sur les normes et les recommandations du

Bureau des dangers des produits chimiques de Santé Canada. La version finale du rapport d'évaluation a été revue et approuvée par le Comité de gestion de la LCPE d'Environnement Canada et de Santé Canada.

Ce rapport comprend un sommaire des conclusions qui sera publié dans la *Gazette du Canada*. La section 2.0 contient en outre un résumé détaillé des renseignements techniques qui ont joué un rôle critique dans l'évaluation. L'évaluation de la «toxicité» du dichlorométhane au sens de la LCPE est décrite à la section 3.0. On peut obtenir sur demande un document d'appui qui présente les renseignements techniques d'une façon plus détaillée.

Il est possible d'obtenir sur demande des exemplaires du présent rapport d'évaluation et du document d'appui, non publié, aux adresses suivantes:

Centre d'hygiène du milieu
Santé Canada
Pièce 104
Pré Tunney
Ottawa (Ontario) Canada
K1A 0L2

Direction des produits
chimiques commerciaux
Environnement Canada
14^e étage
Place Vincent Massey
351, boulevard Saint-Joseph
Hull (Québec) Canada
K1A 0H3

2.0 Sommaire des données critiques pour l'évaluation de la toxicité

2.1 Description, propriétés, production et utilisations

Le dichlorométhane (DCM), connu également sous le nom de chlorure de méthylène, (CH_2Cl_2) [numéro de registre du CAS 75-09-2] est un liquide clair et incolore, d'une odeur légèrement douceâtre. C'est un liquide hautement volatil et ininflammable à la température de la pièce. Le dichlorométhane a une masse moléculaire de 84,93 g/mol, une densité de 1,326 g/mL à 20 °C (Budavari et coll., 1989), des pressions de vapeur observées de 43 et 46,5 kpa à 20 °C (Anthony, 1979; Verschueren, 1983; García-Sánchez et coll., 1989), des points d'ébullition s'échelonnant de 39,75 à 40,1 °C (Hawley, 1971; Budavari et coll., 1989), un logarithme de coefficient de partage octanol/eau de 1,25 (OMS, 1984), et une constante de la loi de Henry de 227,9 Pa/m³/mole à 25 °C (Ashworth et coll., 1988). Comparativement à d'autres hydrocarbures chlorés, il a une solubilité dans l'eau assez élevée, les valeurs observées variant de 13 200 à 20 000 mg/L à 20 °C (Anthony, 1979; Verschueren, 1983). Le dichlorométhane absorbe le rayonnement infrarouge, surtout les longueurs d'onde entre 7 et 13 µm (Sadler Research Laboratories, 1982).

On détermine le plus souvent les niveaux de dichlorométhane dans l'air, l'eau, le sol, les sédiments et les tissus par la chromatographie en phase gazeuse combinée à la spectrométrie de masse ou la détection par ionisation de flamme ou par capture d'électrons (EPA des É.-U., 1982a, 1982b; Ferrario et coll., 1985; EPA des É.-U., 1986, 1989a, 1989b, 1989c, 1989d; Dann et Wang, 1992; Golder Associates, 1989). Les limites de détection observées sont aussi faibles que 0,1 µg/m³ dans l'air (Dann et Wang, 1992), 30,0 ng/L dans l'eau (Comba et Kaiser, 1983), et 5,0 µg/kg (poids sec) dans le sol (Golder Associates, 1989).

Le dichlorométhane n'est pas produit au Canada. La quantité de dichlorométhane importée et utilisée au Canada chaque année entre 1977 et 1990 a fluctué de 9 à 13,2 kilotonnes (Environnement Canada, 1990). Au Canada, on l'utilise surtout comme décapants pour peinture (de 56,3% à 69,6%), agent de soufflage dans la production de mousse (de 16% à 29,7%) et composant d'aérosols (de 8,7% à 11,8%). Dans le reste du monde, les principales utilisations industrielles du dichlorométhane sont: agent dans les décapants pour peinture, solvant de dégraissage, agent de soufflage dans la production de mousse, opérations de décapage des résines photorésistantes, développement de films et solvant pour l'extraction d'oléorésines des épices et du houblon et, dans une mesure restreinte, pour l'élimination de la caféine du café (OMS, 1984; Edwards et coll., 1982a; EPA des É.-U., 1985; ATSDR, 1991).

2.2 Pénétration dans l'environnement

On ne connaît aucune source naturelle de dichlorométhane. À cause de la nature dispersive de ses applications, tout le dichlorométhane utilisé pourrait être libéré dans l'environnement (Environnement Canada, 1990). La pénétration pourrait également se produire pendant la production, le transport et l'entreposage, ou provenir de dépotoirs, d'effluents industriels, d'effluents d'usines de pâtes et papiers et d'installations de traitement de l'eau (Turoski et coll., 1983; Kringstad et Lindstrom, 1984; EPA des É.-U., 1985; Jackson et coll., 1985, 1991; Otson et coll., 1986; McBride et coll., 1989; Crume et coll., 1990). Les estimations quantitatives des rejets de dichlorométhane dans l'environnement canadien sont limitées aux charges des effluents industriels. En 1983, les effluents de plusieurs industries, notamment des installations de peinture d'automobile et des aciéries ainsi que des usines de traitement d'eau d'égout, rejetés dans la rivière Detroit, en Ontario, renfermaient des concentrations de dichlorométhane variant de 0,03 à 0,31 kg/j (Comba et Kaiser, 1985). Sur la rive canadienne de la rivière St. Clair, en Ontario, où l'on estime que 18 industries rejettent 1,7 milliard de litres d'effluents et d'eau de refroidissement tous les jours, les niveaux de dichlorométhane dans les effluents ont atteint jusqu'à 160 µg/L⁻¹ (EC/MEO, 1986).

Bien qu'on ne relève pas de données pertinentes au Canada, on a estimé les rejets de dichlorométhane aux États-Unis, en 1989, à 30,7 millions de kg dans l'air, 0,10 million de kg dans l'eau, 0,75 million de kg dans des puits souterrains et 0,67 million de kg dans les décharges ou autres installations de traitement ou d'élimination (TRI, 1992). On estime à 45,4 millions de kg (TRI, 1992) les rejets totaux de dichlorométhane dans l'environnement aux États-Unis en 1989.

Même si l'on ne relève pas de données semblables pour le Canada, le dichlorométhane a été le contaminant organique le plus souvent décelé dans les eaux souterraines des dépotoirs aux États-Unis et le 11^e contaminant le plus souvent décelé en Allemagne (Kerndorff et coll., 1992).

2.3 Informations sur l'exposition

2.3.1 Devenir

Comme le dichlorométhane a une pression de vapeur et une constante de la loi de Henry élevées, l'atmosphère joue un rôle important dans sa distribution et son devenir ultime. On s'attend que la photo-oxydation et la photolyse du dichlorométhane au niveau de la mer soient minimales, alors que les conditions dans la haute troposphère engendrent une photo-oxydation à cause de la libération des radicaux hydroxyles par réaction photochimique. Toutefois, à cause de la solubilité élevée et le faible potentiel d'hydrolyse du dichlorométhane, les concentrations de cette substance dans les milieux aquatiques peuvent être considérables.

On a estimé à 109 jours (Cox et coll., 1976) et à 1 an (Singh et coll., 1979; Edwards et coll., 1982a) la durée de vie du dichlorométhane dans la troposphère. Toutefois, d'après un modèle récent, on a estimé que sa demi-vie au-dessus de 3 villes canadiennes (Windsor, en Ontario, Edmonton, en Alberta, et Resolute Bay, dans les Territoires du Nord-Ouest) pouvait varier de 30 jours à plusieurs années. Ces valeurs fluctuent selon le potentiel de photo-oxydation du dichlorométhane, qui dépend, à son tour, de la concentration des radicaux hydroxyles et de l'intensité lumineuse (qui varie selon la saison et la latitude) dans la région (Bunce, 1992). On a estimé que la migration du dichlorométhane de la troposphère à la stratosphère pouvait prendre de 5 à 10 ans (Rowland, 1990). Selon les estimations, de 2,0% à 2,5% des quantités de dichlorométhane rejetées dans la troposphère pénètrent dans la stratosphère (Singh et coll., 1979; Edwards et coll., 1982b) où il existe un rayonnement ionisant élevé, ce qui augmente le potentiel de photolyse et de photo-oxydation (NAS, 1978). Le dichlorométhane dans la troposphère peut également revenir sur terre par les précipitations. À l'échelle mondiale, on estime à environ 0,08% la quantité de dichlorométhane dans la troposphère qui est lessivée par les précipitations (Edwards et coll., 1982a, 1982b).

On ne s'attend pas que le dichlorométhane subisse une réaction hydrolytique en milieu aqueux dans des conditions naturelles (Chodola et coll., 1989; Howard, 1990). Selon Mabey et Mill (1978), le dichlorométhane aurait une demi-vie de 704 ans lorsqu'on l'hydrolyse dans l'eau. Le potentiel d'hydrolyse semble donc augmenter lorsque le pH et les températures sont élevés (Chodola et coll., 1989).

À cause de sa pression de vapeur et de sa solubilité élevées dans l'eau, on s'attend que le dichlorométhane soit très mobile dans la plupart des sols. Le dichlorométhane adsorbe fortement sur la mousse de tourbe, moins sur la bentonite, légèrement sur le calcaire dolomitique et aucunement sur le sable (Dilling et coll., 1975). Les taux d'absorption et d'adsorption du dichlorométhane dans le sol reposent fortement sur le type de sol, le niveau d'humidité et la température (Koo et coll., 1990). Le coefficient d'adsorption sur le sol (K_{oc}), calculé d'après la solubilité dans l'eau, a été relativement peu élevé, soit 18,8 (Kenaga, 1980).

Il peut y avoir biodégradation du dichlorométhane en milieu aqueux par les bactéries aérobies et anaérobies qu'on trouve couramment dans le sol et les boues. La dégradation est rapide; elle est complète dans une période de temps variant de quelques heures à quelques semaines, selon le microbiote présent, la profondeur et le type de milieu de même que les conditions environnementales. Dans un processus par voie aérobie (réacteur de boues activées), 99,5% de dichlorométhane à une concentration de 180 mg/L a été dégradé en 48 heures (Stover et Kincannon, 1983). De même, on a constaté que 80% du 0,5 mg/L de dichlorométhane enfoui dans un sable limoneux à la surface du sol s'était dégradé en moins de 3 semaines (Davis et Madsen, 1991). Des microbes adaptés ont fait augmenter les taux de dégradation

(Klecka, 1982; Henson et coll., 1988; Bhattacharya et Parkin, 1988; Davis et Madsen, 1991). Les sous-produits de la biodégradation du dichlorométhane comprennent l'anhydride carbonique et les ions chlorure (Brunner et coll., 1980; Klecka, 1982; Davis et Madsen, 1991).

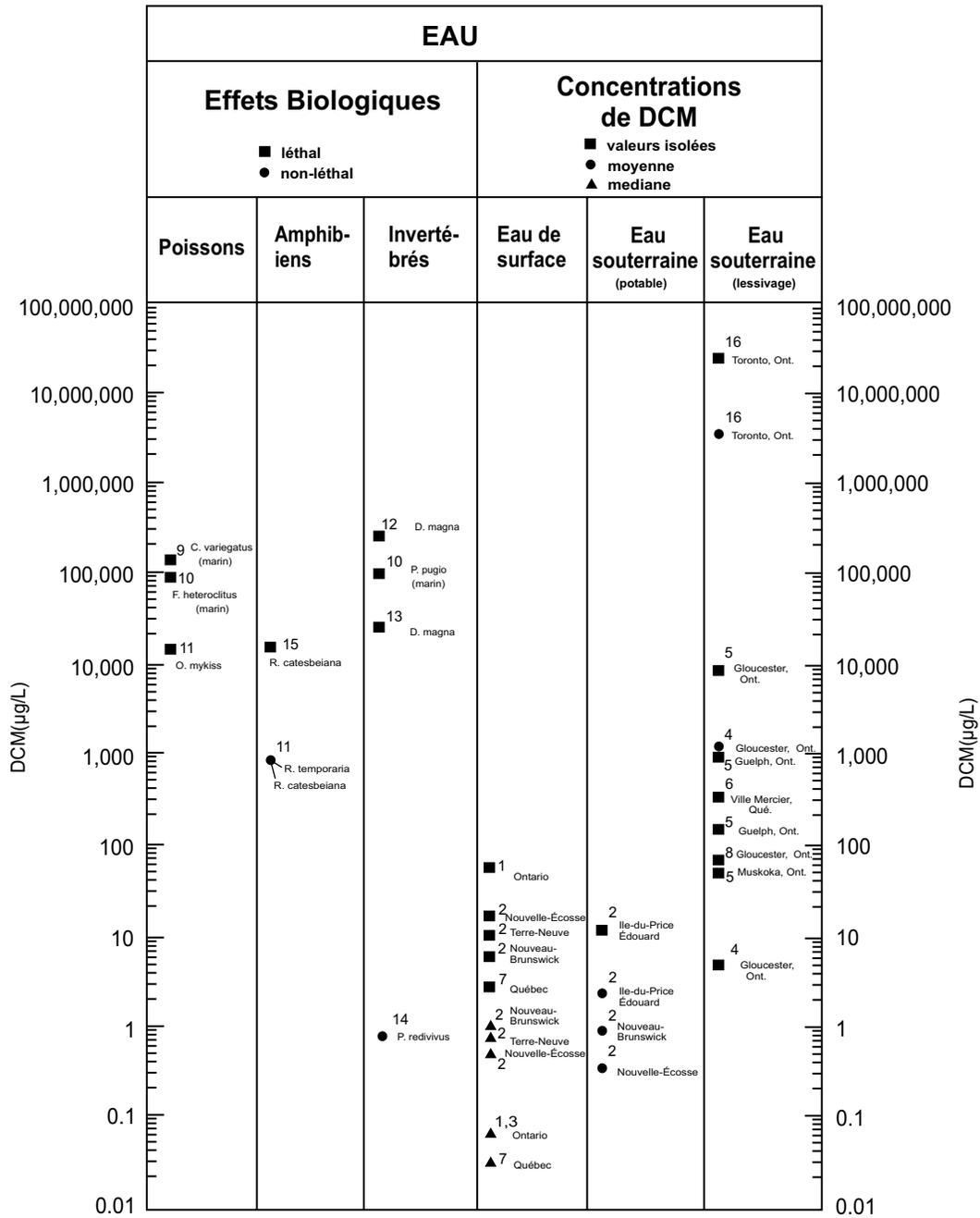
Quelques études ont examiné le potentiel de bioaccumulation du dichlorométhane. D'après le coefficient de partage octanol-eau, les facteurs de bioconcentration calculés (FBC) pour le poisson d'eau douce sont peu élevés (c'est-à-dire 0,8 [Neely et coll., 1974] et 2,3 [Veith et coll., 1979]), ce qui indique un très faible potentiel de bioaccumulation et de bioamplification chez les espèces aquatiques. De même, on s'attend que la bioaccumulation ou la bioamplification chez les organismes terrestres soient faibles ou inexistantes.

2.3.2 Concentrations

On a détecté du dichlorométhane à l'intérieur de bâtiments et dans l'air ambiant, les eaux de surface, les eaux souterraines, l'eau potable et les aliments. Toutefois, on n'a relevé aucune donnée pertinente sur les concentrations dans le sol, les sédiments, le biote ou le lait maternel. La figure 1 résume les données disponibles sur les niveaux dans les eaux de surface et souterraines.

Les concentrations atmosphériques moyennes de dichlorométhane à 22 endroits au Canada (1991-1992) ont varié de 0,5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ dans la zone de protection de la nature de Longwoods (Ontario) à 9,9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ à Saint John, au Nouveau-Brunswick (Dann, 1993). Au niveau national, la valeur moyenne s'est établie à environ 1,7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, tandis qu'on a isolé une valeur maximale de 311,3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ à Saint John, au Nouveau-Brunswick (Dann, 1993). De même, la concentration moyenne globale de dichlorométhane dans des prélèvements d'air ambiant recueillis en 1989 à 17 emplacements urbains au Canada était de 2,6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (fourchette des valeurs non rapportée) [Environnement Canada, 1991a]. Dans d'autres prélèvements effectués à l'échelle nationale entre 1988 et 1990, les concentrations moyennes à 16 endroits ont varié de 1,0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ à Halifax à 6,2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ à Vancouver (Environnement Canada, 1991b).

De manière générale, les concentrations moyennes de dichlorométhane sont plus élevées dans l'air à l'intérieur qu'à l'extérieur des bâtiments. D'après des résultats préliminaires, la concentration moyenne à l'intérieur de 757 maisons au Canada a été de 16,3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (la valeur maximale étant de 1 690 $\mu\text{g}/\text{m}^3$), bien que le compte rendu publié ne fournisse pas les détails complets de l'expérience (Otson et coll., 1992). Lors d'une petite étude effectuée à l'intérieur de maisons de la région métropolitaine de Toronto, les concentrations moyennes de dichlorométhane au rez-de-chaussée ont été semblables, s'échelonnant de 9,1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (prélèvements dans 12 maisons en 1986) à 26,9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (prélèvements dans 6 maisons en 1987) [Chan et coll., 1990].



- 1. Kaiser et Comba, non publié 1992
- 2. NAQUADATENVIRODAT 1991
- 3. Kaiser et al. 1983
- 4. Jackson et al. 1985
- 5. Lesage et al. 1989
- 6. Pakdel et al. 1992

- 7. Ayotte 1987
- 8. Jackson et al. 1991
- 9. Heitmuller et al. 1981
- 10. Burton et Fisher 1990
- 11. Black et al. 1982
- 12. LeBlanc 1980

- 13. McCarty 1979
- 14. Samoiloff et al. 1980
- 15. Birge et al. 1980
- 16. Ladanowski et al. 1993

NOTE: Organismes aquatiques et espèces d'eau douce à moins d'indications contraires.

Figure 1. Concentrations types de dichlorométhane (DCM) dans les eaux canadiennes et concentrations causants des effets nocifs au biote.

D'après les données observées à 264 endroits au Canada, qui sont comprises dans une base de données nationale (NAQUADAT/ENVIRODAT, 1991) et dans d'autres sources (Ayotte, 1987; Kaiser et Comba, 1992), les concentrations médianes et la fourchette des valeurs observées du dichlorométhane dans les eaux de surface sont les suivants : Ontario, 0,05 µg/L (de non détectable à 57 µg/L); Québec, 0,03 µg/L (de non détectable à 2,7 µg/L); Nouveau-Brunswick, 1,05 µg/L (de non détectable à 6,7 µg/L), Nouvelle-Écosse, 0,4 µg/L (de non détectable à 13,9 µg/L); et Terre-Neuve, 0,71 µg/L (de non détectable à 10,3 µg/L).

La concentration la plus élevée de dichlorométhane dans des eaux souterraines rapportée au Canada a été de 25 g/L dans la région de Weston du nord-ouest de Toronto, mesurée près de 20 ans après que le composé se fut échappé d'un réservoir souterrain rupturé (Ladanowski et coll., 1993). Dans une décharge située à Gloucester (Ontario) où l'on a jeté des déchets organiques pendant de nombreuses années, les concentrations dans les prélèvements d'eau souterraine ont varié d'un seuil de non-détectabilité à 10 400 µg/L, leur moyenne s'établissant, à un endroit, à 1 081 µg/L (Jackson et coll., 1985). Après 6 ans, ces concentrations avaient diminué, et se situaient entre 4 et 60 µg/L (Jackson et coll., 1991; Lesage et coll., 1990). Les concentrations de dichlorométhane dans le percolat d'une décharge située à Guelph (Ontario) ont atteint 131 et 1 008 µg/L en 1988 et 1989 respectivement, et 577 µg/L à un endroit dans les Muskokas (Lesage et coll., 1989). Dans la ville de Mercier, au Québec, une nappe d'eau souterraine (qui couvrirait une superficie de 10 à 15 km²), contaminée au dichlorométhane à des concentrations pouvant aller jusqu'à environ 300 µg/L, est actuellement traitée avant d'être rejetée dans l'environnement (Pakdel et coll., 1992). La figure 1 présente un éventail des concentrations de dichlorométhane observées dans des eaux souterraines un peu partout au Canada.

Les concentrations de dichlorométhane observées dans les prélèvements d'eaux souterraines utilisées comme sources d'eau potable dans les provinces de la Nouvelle-Écosse et de l'Île-du-Prince-Édouard ont varié de 0,1 à 11,0 µg/L (NAQUADAT/ENVIRODAT, 1991).

Dans le réseau d'approvisionnement municipal d'eau potable à Terre-Neuve, en Nouvelle-Écosse, au Nouveau-Brunswick et à l'Île-du-Prince-Édouard, des prélèvements effectués entre 1985 et 1988 ont permis de mesurer les concentrations de dichlorométhane (Environnement Canada, 1989a, 1989b, 1989c, 1989d, 1989e). Les données recueillies en 1988 reposent sur la limite de détection la plus sensible (0,05 µg/L) de toutes les études disponibles. Les concentrations moyennes ont varié de 0,2 µg/L au Nouveau-Brunswick et en Nouvelle-Écosse à 2,6 µg/L au Nouveau-Brunswick (Environnement Canada, 1989b, 1989c). Ces concentrations sont semblables à celles qu'on avait rapportées pour la période antérieure de 1985 à 1987 (Coad, 1992).

Les données recueillies à l'égard des concentrations de dichlorométhane dans le sol au Canada se limitent à des sites contaminés. On n'a relevé aucune donnée sur les niveaux dans les sédiments au Canada. Les concentrations de dichlorométhane dans les sédiments du lac Pontchartrain, à la Nouvelle-Orléans, en Louisiane, se sont établis à 1,5 et 3,2 ng/g poids humide (Ferrario et coll., 1985).

On n'a relevé aucune donnée sur les concentrations de dichlorométhane dans le biote canadien. On ne s'attend pas que les niveaux dans le biote soient élevés, si l'on se fie aux propriétés physiques et chimiques du dichlorométhane (par exemple, un coefficient de partage octanol-eau de 1,25 [OMS, 1984]) et des FBC faibles. Les niveaux moyens dans les tissus d'huîtres et de palourdes du lac Pontchartrain, à la Nouvelle-Orléans, ont varié de 4,5 à 27 ng/g poids humide (Ferrario et coll., 1985).

Les données sur les concentrations de dichlorométhane dans les aliments au Canada sont très restreintes. Depuis les années 1980, le Programme d'alimentation totale (Total Diet Program) de la Food and Drug Administration des États-Unis, a mesuré les concentrations de dichlorométhane dans les aliments prêts à servir (Heikes et Hopper, 1986; Heikes, 1987a, 1987b; Daft, 1988); ces concentrations sont résumées dans un récent rapport (Heikes, 1990). Bien que les dates exactes ne soient pas clairement précisées, on croit que l'échantillonnage a eu lieu au milieu des années 1980. Les niveaux les plus élevés ont été observés dans les céréales prêtes à consommer et le beurre (95 et 84 µg/kg respectivement), suivis du fromage (45 µg/kg), de la margarine (27 µg/kg), des aliments transformés (34 µg/kg) et du beurre d'arachides (19 µg/kg).

2.4 Toxicocinétique

Le métabolisme du dichlorométhane chez les diverses espèces examinées jusqu'à maintenant se fait de deux façons. La première est reliée au système d'oxydase à fonction mixte (OFM) du cytochrome P-450, et conduit à la formation de monoxyde de carbone (CO) et à des niveaux élevés de carboxyhémoglobine dans le sang; ce type de métabolisme se produit dans la fraction microsomiale de plusieurs organes, dont le foie, le rein et le poumon. D'après des études où on utilise des inhibiteurs métaboliques, on a constaté que des quantités importantes d'anhydride carbonique (CO₂) semblent être produites de cette façon. L'autre réaction, qui est catalysée par une enzyme glutathion-S-transférase (GST) soluble, débouche sur la production de formaldéhyde et la formation subséquente de CO₂ *in vivo* (Green, 1989). Outre qu'il soit métabolisé en CO et CO₂, le dichlorométhane n'est pas modifié à l'exhalation.

De récentes études ont permis d'acquérir des données sur le métabolisme du dichlorométhane chez les êtres humains et d'autres espèces, afin de servir de base à une modélisation pharmacocinétique à caractère physiologique (PCCP). Des dosages de GST dans du cytosol préparés à partir de prélèvements dans le foie des quatre espèces, notamment la souris, le rat, le hamster et l'être humain, ont été exposés à des

concentrations de dichlorométhane variant de 6,7 mM à 100 mM. L'activité de la GST a été la plus élevée dans le foie de la souris, moyenne dans le foie du rat et la plus faible dans le foie de l'être humain et du hamster. Une optimisation informatique a permis d'obtenir les valeurs de K_M et de V_{max} . Ici encore, les valeurs de K_M et de V_{max} chez la souris ont été plus élevées que les valeurs calculées d'après les résultats obtenus avec les prélèvements humains.

Dans d'autres études *in vitro* effectuées par Reitz et ses collaborateurs (1989), des prélèvements de cytosol du foie d'êtres humains, de rats F344, de souris B6C3F₁ et de hamsters dorés de Syrie ont été titrés à l'aide de 40 mM de dichlorométhane. On a également dosé le cytosol provenant de tissus pulmonaires. Le cytosol du foie de la souris a présenté les niveaux d'activité de la GST les plus élevés (25,9 nmol de produit formé/min/mg de protéine). L'activité de la GST a été plus faible dans le cytosol du rat et du hamster. Dans les préparations de cytosol provenant de 4 êtres humains, l'activité a varié de 0,0 à 3,03 nmol de produit formé/min/mg de protéine. Les taux de réaction dans le cytosol préparé à partir de tissus pulmonaires ont été les plus élevés chez la souris (7,3 nmol de produit formé/min/mg de protéine) et les plus faibles chez le rat (1,0) et l'être humain (0,37). On n'a décelé aucune activité de la GST dans le cytosol préparé à partir de tissus pulmonaires du hamster.

2.5 Informations sur les effets

2.5.1 Animaux de laboratoire et *in vitro*

L'exposition aiguë d'animaux de laboratoire au dichlorométhane par inhalation a eu des effets sur le foie, le coeur et le système nerveux central (OMS, 1984). Les CL₅₀ signalées varient de 49 g/m³ (6 heures) à 92 g/m³ (20 minutes) chez la souris, tandis qu'elles passent de 52 g/m³ (6 heures) à 200 g/m³ (15 minutes) chez le rat. La toxicité orale aiguë semble être semblable chez la souris et le rat, les DL₅₀ s'établissant respectivement à 1,6 et de 1,6 à 2,3 g/kg p.c.

L'exposition à court terme d'animaux de laboratoire au dichlorométhane par inhalation ou par voie orale a entraîné divers effets sur le système nerveux central, le foie, les yeux, les reins, la rate, le cerveau et les poumons. De toutes les études à court terme menées après l'inhalation de dichlorométhane, Weinstein et Diamond (1972) ont rapporté les plus faibles concentrations avec effet observé; dans leur étude, ils ont constaté une augmentation des triglycérides hépatiques et de légères modifications du foie (modification graisseuse, mais aucune nécrose) chez la souris après une exposition continue à 100 p.p.m. (347 mg/m³) allant jusqu'à 10 semaines. (Cette étude comportait un seul groupe de doses.)

Les espèces exposées au dichlorométhane dans les études de toxicité subchronique comprennent le singe, le chien, le rat, la souris et la gerbille, et les effets observés sont fonction des régimes d'exposition. Les effets à la suite d'une exposition continue sont plus sévères que ceux qu'on observe après une exposition intermittente. Les concentrations minimales avec effet observé chez les animaux de laboratoire exposés par inhalation à du dichlorométhane lors d'études subchroniques s'établissent à 25 et 100 p.p.m. (87 et 347 mg/m³) dans les premières études de plusieurs espèces signalées par Haun et ses collaborateurs (1972). Chez les rats exposés continuellement à une concentration de 25 p.p.m., on a observé des modifications dégénératives et régénératrices «non spécifiques» des tubules du rein. Chez les souris exposées de façon continue à 100 p.p.m., on a signalé des effets sur la quantité de cytochrome microsomal du foie et une coloration graisseuse du foie; les concentrations de carboxyhémoglobine dans le sang de singes et de chiens ont également été élevées à la suite d'une exposition continue à cette concentration (Haun et coll., 1972).

Il convient de souligner qu'aucun effet lié au produit n'a été observé lors de récentes études bien documentées, au cours desquelles on a exposé par intermittence des rats et des souris à des concentrations aussi élevées que 2 100 p.p.m. (7 287 mg/m³) 6 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 13 semaines (NTP 1986). À 4 200 p.p.m. (14 574 mg/m³), les rats ont présenté des modifications des poumons de légères à minimales; chez les souris exposées à cette concentration, on a observé une dégénérescence hydropique.

Une seule étude d'inhalation chronique chez la souris a eu lieu (NTP, 1986; voir aussi Mennear et coll., 1988). Lors de ce biodosage, on a exposé 50 mâles et 50 femelles de la souris B6C3F₁ à des concentrations de 0, 2000 ou 4000 p.p.m. (0, 6 940 ou 13 880 mg/m³) de dichlorométhane dans l'air pendant 6 heures par jour, 5 jours par semaine, pour 102 semaines. On a observé tant chez le mâle que chez la femelle des groupes ayant reçu une dose élevée une incidence accrue de dégénérescence cytologique du foie. On a observé tant chez les mâles que chez les femelles une incidence accrue de tumeurs bénignes et malignes du poumon. L'incidence de carcinomes alvéolaires/bronchiolaires chez la souris mâle a été de 2/50, 10/50 et 28/50 pour le groupe témoin, le groupe à 2 000 p.p.m. et celui à 4 000 p.p.m. respectivement. Dans le cas de la souris femelle, les incidences ont été respectivement de 1/50, 13/48 et 29/48 pour le groupe témoin, le groupe à 2 000 p.p.m. et le groupe à 4 000 p.p.m. L'incidence des adénomes alvéolaires/ bronchiolaires chez le mâle de la souris a été de 3/50, 19/50 et 24/50 pour le groupe témoin, le groupe à 2 000 p.p.m. et le groupe à 4 000 p.p.m. respectivement; chez la souris femelle, les chiffres correspondants sont 2/50, 23/48 et 28/48. L'incidence combinée des adénomes et carcinomes du poumon chez les mâles a été de 5/50, 27/50 et 40/50 chez les trois groupes en question; pour ce qui est des femelles, l'incidence combinée a été respectivement de 3/50, 30/48 et 41/48. L'incidence des adénomes hépatocellulaires ou des carcinomes hépatocellulaires (combinée) a augmenté chez les mâles du groupe ayant reçu une dose

élevée et chez tous les groupes de femelles exposés. Chez la souris mâle, l'incidence des carcinomes hépatocellulaires s'est établie à 13/50, 15/49 et 26/49 pour le groupe témoin, le groupe à 2 000 p.p.m. et le groupe à 4 000 p.p.m., respectivement. Chez la souris femelle, l'incidence a atteint 1/50, 11/48 et 32/48 pour les mêmes groupes. Chez la souris mâle, l'incidence des adénomes hépatocellulaires a atteint 10/50, 14/49 et 14/49 chez le groupe témoin, le groupe à 2 000 p.p.m. et le groupe à 4 000 p.p.m. respectivement; chez la souris femelle, l'incidence a atteint 2/50, 6/48 et 22/48 chez ces mêmes groupes. L'incidence combinée des adénomes et carcinomes hépatocellulaires chez la souris mâle a atteint 22/50, 24/49 et 33/49 respectivement chez le groupe témoin, le groupe à 2 000 p.p.m. et le groupe à 4 000 p.p.m.; chez les femelles, les chiffres correspondants étaient de 3/50, 16/48 et 40/48. On a également observé une augmentation, reliée à la dose, du nombre de souris développant des néoplasmes multiples du poumon ou du foie. On a conclu qu'il y avait donc «indication claire de cancérogénicité du dichlorométhane chez la souris B6C3F₁ mâle et femelle, comme l'indique l'incidence accrue des néoplasmes alvéolaires/bronchiolaires et des néoplasmes hépatocellulaires» (NTP 1986).

Les résultats de ce biodosage (NTP 1986) sont semblables à ceux qu'on a signalés plus récemment au National Institute of Environmental Science des États-Unis, lors d'une expérience au cours de laquelle on a exposé la même souche de souris (femelles) à 2 000 p.p.m. de dichlorométhane à divers schémas de posologie. Une augmentation des néoplasies du poumon et du foie s'est produite en l'absence d'une cytotoxicité patente et en des circonstances où l'on n'a pu prouver une prolifération cellulaire croissante soutenue. Les résultats ont indiqué que le dichlorométhane a été un inducteur plus puissant de la tumorigénèse du poumon que de celle du foie (Anderson et Maronpot, 1993; Foley et coll., 1993; Kari et coll., 1993.)

Lors de l'essai biologique du NTP (NTP, 1986; voir aussi Mennear et coll., 1988), on a exposé 50 rats mâles et 50 rats femelles Fischer 344/N à 1 000, 2 000 ou 4 000 p.p.m. (3 470, 6 940 ou 13 880 mg/m³) de dichlorométhane pendant 6 heures par jour, 5 jours par semaine, sur une période de 2 ans. On a observé une incidence accrue de lésions bénignes de la glande mammaire (adénomes et fibroadénomes) chez les deux sexes (mâles : 0/50, 0/50, 2/50, 5/50; femelles : 5/50, 11/50, 13/50, 23/50 respectivement pour les groupes de 0, 1 000, 2 000 et 4 000 p.p.m.). L'incidence des néoplasmes malins de la glande mammaire n'a pas augmenté chez les femelles (2/50, 2/50, 2/50, 0/50) et aucun n'a été observé chez les mâles. Des tumeurs du système tégumentaire «dans la région de la chaîne mammaire» se sont produites avec une tendance positive chez les mâles (fibromes ou sarcomes des tissus sous-cutanés : 1/50, 1/50, 2/50, 5/50). L'incidence combinée de toutes les tumeurs dans la région mammaire chez les mâles a été de 1/50, 1/50, 4/50 et 9/50. Le NTP a conclu qu'il y avait certaines indications de cancérogénicité du dichlorométhane chez les rats mâles F344/N, comme le révèle l'incidence accrue des néoplasmes bénins de la glande mammaire. La cancérogénicité du dichlorométhane a été clairement évidente chez les rats femelles F344/N comme l'indique l'incidence accrue des néoplasmes bénins de la glande mammaire.

Burek et ses collaborateurs (1984) ont fait état des résultats d'une étude menée pendant deux ans sur des rats Sprague-Dawley exposés par inhalation à 0, 500, 1 500 ou 3 500 p.p.m. (0, 1 735, 5 205 ou 12 145 mg/m³). Bien que l'incidence des tumeurs bénignes de la glande mammaire chez les femelles n'a pas augmenté, le nombre total de tumeurs bénignes de la glande mammaire par groupe a progressé en fonction de l'exposition. Les résultats ont été semblables chez les mâles des groupes exposés à 1 500 et 3 500 p.p.m. (5 205 et 12 145 mg/m³). À toutes les concentrations, on a constaté une vacuolisation hépatique de concert avec des modifications graisseuses et d'autres manifestations de la toxicité dans le foie. (La mortalité chez la femelle n'a vraiment augmenté que du 18^e au 24^e mois d'exposition à une concentration de 3 500 p.p.m., mais il n'y a eu aucune modification du poids corporel chez l'un ou l'autre des groupes liée à l'exposition.)

Nitschke et ses collaborateurs (1988a) ont fait état d'une autre étude dans laquelle des rats ont été exposés à des concentrations de 0, 50, 200 ou 500 p.p.m. (0, 173,5, 696 ou 1 735 mg/m³) de dichlorométhane pendant un maximum de 2 ans, dans les mêmes conditions. L'incidence d'une vacuolisation hépatocellulaire cytoplasmique (correspondant à des modifications graisseuses) et d'hépatocytes multinuclés a augmenté de façon marquée chez les femelles à une concentration de 500 p.p.m. Les auteurs ont précisé qu'il n'y avait aucun écart dans le nombre de néoplasmes bénins ou malins chez les rats exposés et les témoins. Toutefois, on a observé une augmentation importante (bien qu'elle ne soit pas liée à la dose) de l'incidence des tumeurs bénignes de la glande mammaire chez les femelles à 200 p.p.m. Même si le nombre de tumeurs bénignes de la glande mammaire chez les rats affectés d'une tumeur a augmenté chez les femelles recevant une concentration de 500 p.p.m., l'analyse statistique de ces données n'a pas eu lieu.

Même si le nombre total de tumeurs malignes chez des rats Sprague-Dawley exposés à une concentration de 100 p.p.m. pendant 104 semaines a augmenté de façon non significative lors d'une étude supplémentaire effectuée par Maltoni et ses collaborateurs (1988), les résultats en question contribuent très peu à renforcer les indications de cancérogénicité étant donné que l'incidence de chaque type de tumeur n'a pas été signalée.

Simultanément à l'étude chez les rats, Burek et ses collaborateurs (1984) ont exposé des hamsters dorés de Syrie à des concentrations de 0, 500, 1 500 et 3 500 p.p.m. de dichlorométhane (0, 1 735, 5 205 et 12 145 mg/m³) sur une période maximale de 2 ans. Au cours de la dernière partie de l'étude, la mortalité chez les femelles à des concentrations de 1 500 et 3 500 p.p.m. a diminué, situation attribuable, semble-t-il, à une incidence et à une sévérité moins élevées de l'amylose (une altération pathologique naturelle d'ordre gériatrique) chez les animaux exposés. Tous les hamsters ont présenté de l'hémossidérine dans le foie; les auteurs estiment qu'il s'agit là d'une faible incidence liée à l'exposition dans le foie de hamsters mâles (mais non

femelles) exposés à une concentration de 3 500 p.p.m. pendant 6 ou 12 mois. Il n'y a eu aucun écart important entre les hamsters exposés et les témoins pour ce qui est du nombre total d'animaux présentant une tumeur, du nombre d'animaux présentant une tumeur bénigne ou du nombre d'animaux présentant une tumeur maligne. Une augmentation importante du nombre total de tumeurs bénignes s'est produite chez les femelles à une concentration de 3 500 p.p.m., mais on a jugé que cet effet était secondaire quant à l'accroissement de survie au sein de ce groupe. Le rapport de l'étude n'a pas expliqué les types spécifiques de tumeur.

La concentration minimale avec effet dans ces études (pour ce qui est des effets non néoplasiques) à la suite d'une exposition chronique par inhalation au dichlorométhane a donc été celle signalée dans les études de Burek et ses collaborateurs (1984) et de Nitschke et ses collaborateurs (1988a). On a jugé que la concentration sans effet nocif sur le foie de la femelle du rat était de 200 p.p.m., vu qu'il y a eu vacuolisation cytoplasmique de pair avec une modification grasseuse et des hépatocytes multinuclés au sein du groupe ayant reçu la concentration supérieure suivante (500 p.p.m.).

Plusieurs études ont eu lieu pour comprendre les mécanismes possibles de la cancérogenèse du dichlorométhane inhalé chez les rats et les souris. Green (1989) a décrit une étude histologique/histochimique des effets du dichlorométhane chez des rats F344 et des souris B6C3F₁ à la suite d'une exposition à 2 000 ou 4 000 p.p.m. (6 940 ou 13 880 mg/m³) pendant une période de 1 ou 10 jours. Le grossissement du foie et une lésion marquée des cellules de Clara de la souris constituent les observations les plus importantes. Cette lésion, observée après une seule exposition, a donné lieu à une vacuolisation étendue ou à une dégénérescence par grossissement des cellules de Clara, mais elle avait largement diminué après 10 jours d'exposition. Les cellules de Clara endommagées par exposition au dichlorométhane ne renfermaient plus d'iso-enzymes de cytochrome P-450 comme on l'a déterminé à l'aide d'anticorps polyclonaux. Grâce à des microsomes préparés à partir d'homogénats de poumons complets, on a pu diminuer de 50% le métabolisme du dichlorométhane au monoxyde de carbone, indiquant par là que les cellules de Clara, qui composent seulement 5% de tous les types de cellules dans les poumons des souris, renferment 50% du cytochrome P-450 responsable de la métabolisation du dichlorométhane. Un dosage de glutathion-S-transférases combinées à du dichlorométhane, du chlorodinitrobenzène ou des anticorps a révélé que ces enzymes n'étaient pas affectées dans les cellules de Clara ni dans les homogénats de poumons complets. Après 10 jours d'exposition au dichlorométhane, les cellules sont revenues à leur état initial, tout comme les iso-enzymes du cytochrome P-450, à l'exception de celle responsable du métabolisme du dichlorométhane. Dans tout le tissu pulmonaire, le métabolisme du dichlorométhane est demeuré réduit de 50%. Green (1989) en conclut que les cellules de Clara ainsi détériorées sont exposées à un plus grand risque et qu'elles sont susceptibles de représenter la population de cellules donnant naissance aux tumeurs.

Foster et ses collaborateurs (1992) ont poursuivi les études de Green (1989) et en ont fait paraître les résultats. Ils ont tenté de corréler les événements métaboliques aux événements pathologiques chez les souris exposées au dichlorométhane pendant de plus longues périodes. Dans une expérience destinée à répliquer le protocole du NTP de 1986, on a exposé des souris mâles B6C3F₁ à une concentration de 4 000 p.p.m. (13 880 mg/m³) de dichlorométhane pendant 6 heures par jour, 5 jours par semaine pour un maximum de 13 semaines. On a observé, après une exposition, une détérioration aiguë des cellules de Clara, principale incidence morphologique initiale dans les poumons, mais la situation a semblé se rétablir après 5 expositions. Après 2 jours sans exposition, la lésion dans la cellule de Clara est réapparue à la suite d'une nouvelle exposition, mais sa gravité a diminué au cours de l'étude, ce qu'on a pu corréler avec l'activité de la mono-oxygénase du cytochrome P-450. Les auteurs ont conclu que la tolérance développée par la cellule de Clara au dichlorométhane pouvait s'expliquer par l'inactivation d'une iso-enzyme du cytochrome P-450. Le métabolisme du dichlorométhane par la glutathion-S-transférase est demeuré pour ainsi dire inchangé tout au long de l'étude.¹

Casanova et ses collaborateurs (1992) ont tenté de déterminer si le formaldéhyde provenant du dichlorométhane pouvait servir d'agent de réticulation de la protéine d'ADN dans le foie ou les poumons de souris B6C3F₁, et de hamsters dorés de Syrie. Les souris et hamsters ont été exposés à 4 000 p.p.m. (13 880 mg/m³) de dichlorométhane pendant 6 heures, 2 jours de suite. On a décelé une réticulation de la protéine d'ADN dans le foie de souris, mais non dans les poumons de souris ni dans le foie ou le poumon de hamsters. Les auteurs, citant Green (1989) et Foster et ses collaborateurs (1992) ont indiqué que l'incapacité de déceler dans le poumon de souris la réticulation de la protéine d'ADN pourrait s'expliquer par sa formation dans les cellules de Clara, lesquelles pourraient constituer seulement 5% de toute la population des cellules pulmonaires. L'incorporation métabolique de ¹⁴C provenant de [¹⁴C]dichlorométhane dans l'ADN a laissé indiquer un taux de renouvellement plus élevé des cellules pulmonaires de la souris que celles du hamster. L'écart n'a pas été aussi marqué dans le cas du taux de renouvellement dans le foie.

Maltoni et ses collaborateurs (1986, 1988) ont exposé 50 souris mâles et 50 souris femelles Swiss à une dose, de 100 ou 500 mg de dichlorométhane/kg p.c./j par gavage pendant 4 à 5 jours par semaine. Une surmortalité est survenue à la fois chez les souris mâles et femelles exposés aux deux doses, après 36 semaines d'exposition; on a donc mis fin à la période d'exposition après 64 semaines. On a observé chez les mâles une augmentation de l'incidence d'adénomes pulmonaires liée à la dose. Cette augmentation n'a pas été significative lorsqu'on a évalué le nombre total de tumeurs

1. En 1972, Haun et ses collaborateurs ont rapporté que l'exposition continue de souris à 100 p.p.m. de dichlorométhane, pendant 4 à 12 semaines, avait diminué la quantité de cytochrome P-450 dans le foie (Haun et coll., 1972, dans EPA des É.-U. [1985]).

pulmonaires sans tenir compte du taux de mortalité. Lorsqu'on a tenu compte du taux de mortalité, l'incidence des tumeurs pulmonaires a été beaucoup plus élevée ($p < 0,05$) chez les mâles (que chez les témoins) exposés à la dose élevée, qui sont morts entre la 52^e et la 78^e semaine, «qu'on considère ou non les tumeurs pulmonaires comme la cause de décès» (Maltoni et coll., 1986).

Serota et ses collaborateurs (1986a) ont exposé des souris B6C3F₁ à des concentrations de dichlorométhane dans leur eau potable, qui équivalaient à 0, 60, 125, 185, ou 250 mg/kg p.c./j pendant 2 ans. À la dose la plus élevée, on a remarqué une légère augmentation du nombre de petites masses pulmonaires chez les femelles, qu'on n'a associée à aucune pathologie spéciale. L'incidence de carcinomes du foie chez les mâles a été plus élevée que dans un des groupes témoins, mais n'a pas été significative lorsqu'on l'a comparée à celle de l'autre groupe témoin ou à celle de tous les groupes témoins combinés.² Les auteurs ont estimé que la dose sans effet observé (DSEO) était de 185 mg/kg p.c./j, d'après les incidences toxicologiques et histopathologiques non néoplasiques (masses du poumon, modification de la coloration hépatocellulaire correspondant à une augmentation de la teneur en matières grasses).

Maltoni et ses collaborateurs (1986, 1988) ont exposé des groupes de 50 rats mâles et 50 rats femelles Sprague-Dawley à des doses de 100 ou 500 mg/kg p.c./j de dichlorométhane par tube stomacal. Une surmortalité est survenue autant chez les rats mâles que femelles à la plus haute dose après 36 semaines d'exposition; on a donc mis fin à l'exposition après 64 semaines. À 100 mg/kg p.c./j, on a observé une diminution du poids corporel. Chez les femelles, on a constaté une augmentation non significative des tumeurs malignes de la glande mammaire, attribuable principalement à une incidence accrue d'adénocarcinomes.

Serota et ses collaborateurs (1986b) ont étudié pendant 2 ans des rats F344 à qui l'on avait donné de l'eau potable contenant des concentrations de dichlorométhane équivalant à des doses de 0, 5, 50, 125 et 250 mg/kg p.c./j. À des doses de 125 et 250 mg/kg p.c./j, on a observé une diminution légère mais significative du gain de poids corporel et de la consommation d'eau. À un sacrifice provisoire après 78 semaines d'exposition, les deux sexes affichaient une incidence accrue de changements hépatiques se composant de foyers ou de zones d'altération cellulaire et de modification graisseuse; ces changements se sont produits à toutes les doses sauf à 5 mg/kg p.c./j. Bien qu'on observe de faibles augmentations du nombre de «tumeurs hépatocellulaires» chez les femelles exposées à 50 ou 250 mg/kg p.c./j, on ne les a pas jugées significatives en l'absence d'une augmentation comparable chez les femelles

2. L'attribution non équilibrée de la taille des groupes est basée sur le modèle de Weibull, afin d'optimiser la définition de la courbe dose-réaction à de faibles doses en présence d'un niveau élevé prévu de tumeurs hépatiques chez les témoins mâles (Serota et coll., 1986a).

ayant reçu 125 mg/kg p.c./j et de la faible incidence constatée chez les témoins femelles lors de ce dosage biologique, comparativement aux témoins d'études antérieures. Les auteurs ont rapporté une DSEO de 5 mg/kg p.c./j pour les deux sexes, d'après les incidences toxicologiques et histopathologiques non néoplasiques sur le foie.

À la suite d'une exposition chronique par ingestion de dichlorométhane, la dose minimale avec effet observé en ce qui concerne les incidences non néoplasiques dans les études suffisamment documentées s'établit donc à 50 mg/kg p.c./j chez les rats F344, dose à laquelle on a observé une prolifération cellulaire pleinement réversible et une modification graisseuse partiellement réversible dans le foie (dose minimale avec effet observé [DMEO] =50 mg/kg p.c./j; DSEO =5 mg/kg p.c./j) [Serota et coll. 1986b].

Le dichlorométhane est clairement mutagène dans les essais à court terme sur des bactéries et des levures, et certaines indications laissent croire à une détérioration des chromosomes dans les cellules *in vitro* de mammifères. Les résultats découlant d'études *in vivo* sont mixtes et non concluants. Toutefois, les dommages chromosomiques observés régulièrement dans des cellules du poumon, du sang et de la moelle osseuse à la suite d'une inhalation de dichlorométhane sont conformes à l'hypothèse voulant que la cancérogénicité du dichlorométhane (surtout dans le poumon) s'expliquerait par sa génotoxicité (ou celle de ses métabolites) [Westbrook-Collins et coll., 1989; Allen et coll., 1990].

Les données disponibles sur la toxicité du dichlorométhane au niveau de la reproduction à la suite d'une inhalation sont restreintes aux études sur des groupes d'animaux exposés à une seule concentration dépassant dans tous les cas 500 p.p.m. (1 735 mg/m³) [Schwetz et coll., 1975; Leong et coll., 1975; Hardin et Manson, 1980; Bornschein et coll., 1980]. Dans toutes ces études, seuls des effets mineurs ont été observés dans la progéniture à des doses qui ont provoqué une toxicité mineure chez la mère. Dans l'unique étude multigénération qu'on ait pu trouver sur la toxicité au niveau de la reproduction, on n'a observé chez des rats exposés à une concentration maximale de 1 500 p.p.m. (5 205 mg/m³) de dichlorométhane pendant plus de 2 générations aucun effet sur les paramètres de reproduction (Nitschke et coll., 1988b).

D'une façon générale, on n'a pas observé d'incidences sur le comportement à des concentrations inférieures à environ 500 p.p.m. (1 735 mg/m³) chez le rat. On a relevé, chez plusieurs espèces d'animaux exposés à de faibles concentrations de dichlorométhane, des effets sur les enzymes et les neurotransmetteurs du cerveau. Cependant, en l'absence d'effets fonctionnels ou pathologiques cernés, l'importance de ces observations n'est pas claire (Savolainen et coll., 1981, dans ATSDR, 1991; Mattsson et coll., 1990; Briving et coll., 1986; Karlsson et coll., 1987; Rosengren et coll., 1986; Bornschein et coll., 1980).

2.5.2 Humains

Dans les cas d'empoisonnement au dichlorométhane, on a observé une prédominance des effets sur le système nerveux central (Rioux et Meyers, 1988). Au cours d'études à court terme portant sur des bénévoles exposés de façon répétée à une concentration (maximale) de 500 p.p.m. (1 735 mg/m³) pour des périodes allant jusqu'à 5 semaines, on n'a observé aucun effet sur le comportement (Stewart et coll., 1973, dans Brandt et Okamoto, 1988).

Plusieurs études épidémiologiques ont examiné le potentiel cancérigène du dichlorométhane chez des populations de travailleurs, la plus importante ayant eu lieu auprès d'une cohorte de travailleurs exposés à du dichlorométhane à la société Eastman Kodak de Rochester (Hearne et coll., 1990).

On a évalué l'exposition des travailleurs de cette cohorte d'après les résultats de prélèvements d'air et les dossiers d'emploi pour la période s'échelonnant de 1944 à 1988. C'est ainsi qu'on a estimé le degré d'exposition d'environ 160 codes d'emploi provenant de plus de 1 200 prélèvements dans des zones de secteur et de 900 prélèvements dans des zones propres à une occupation donnée pendant des postes complets, le tout sur une période de 40 ans. De même, on a puisé aux dossiers du personnel des renseignements sur 4 300 tâches professionnelles et on a mis au point un indice d'exposition professionnelle. On a ensuite comparé la mortalité de la cohorte à celle de la population générale masculine dans le nord de l'État de New York et aux travailleurs masculins de Kodak qui n'avaient pas été exposés au dichlorométhane.

On a relevé des expositions concomitantes. Les auteurs ont estimé que le rapport dichlorométhane: 1,2-dichloropropane: 1,2-dichloroéthane s'établissait en général à 17:2:1; toutefois, les concentrations de ces divers composés près de certaines machines étaient égales. Les travailleurs ont également été exposés régulièrement (à des concentrations moindres) à du méthanol, de l'éthanol, de l'isopropanol, du butanol, du 2-méthoxyéthanol et du cyclohexane.

Le suivi a pour ainsi dire été complet (99%). L'usage de la cigarette a été le principal facteur confondant de l'incidence des carcinomes du poumon et de la cardiopathie ischémique. D'après les données sur l'usage du tabac, disponibles pour environ 75% des sujets et provenant des dossiers médicaux et d'une enquête postale menée en 1986, la proportion des membres de la cohorte qui faisaient usage de produits du tabac était semblable à celle observée pour la population en général et pour les autres employés de Kodak (Hearne et coll., 1990). La mortalité globale entre 1964 et 1988 (n = 238) a diminué de façon marquée par rapport à celle des populations témoins. En comparant la cohorte à la population en général et au groupe repère du secteur d'activité, on a relevé des déficits non significatifs des rapports observés:prévus de cas de cancer du poumon, de cancer du foie et de cardiopathie ischémique. L'étude avait 90% de

probabilité de déceler des risques relatifs de 1,7 et 1,3 pour le cancer du poumon et la cardiopathie ischémique respectivement. Cependant, elle n'a pas été suffisante pour déceler l'incidence du cancer du foie (probabilité de 80% de dégager un risque relatif de 5,4). Les décès attribuables à d'autres néoplasmes malins (du système digestif et des tissus génito-urinaires, lymphatiques et hématopoïétiques) ont été inférieurs (non significatifs) aux prévisions, d'après les données observées chez les deux populations témoins.

Dans une étude chronologique auprès d'une cohorte effectuée chez Dow Chemical, on a comparé la mortalité des travailleurs exposés au dichlorométhane (ainsi qu'au méthanol et à l'acétone) à celle de la population du comté de York, en Caroline du Sud, où demeuraient 95% des membres de la cohorte (Ott et coll., 1983a, 1983b; Lanes et coll., 1990). Il y a eu surmortalité attribuable au cancer de la cavité orale et du pharynx (observé:prévu = 2:0,87), du foie et du tractus biliaire (observé:prévu = 4:0,70) et à des mélanomes (observé:prévu = 2:0,88). On a observé un déficit de la mortalité attribuable au cancer de l'appareil respiratoire, des seins et du pancréas. Il faut toutefois souligner que ce n'est qu'à travers l'index national des décès et les registres de la Social Security Administration qu'on a pu connaître les statistiques de vie de la cohorte, qui a peut-être été sous-estimé de 10% à 20%.

On a observé une augmentation importante des cancers du sein et de l'appareil gynécologique chez une petite cohorte d'hommes et de femmes travaillant dans une fabrique de lampes, sans toutefois connaître le niveau d'utilisation du dichlorométhane (et du trichloroéthylène) et d'exposition à cette substance (Shannon et coll., 1988). D'après une étude chronologique de cohortes à une usine de Dow Chemical, on n'a observé aucune surmortalité dans l'ensemble ni de surmortalité qui serait attribuable au cancer chez les travailleurs exposés à du dichlorométhane et à d'autres produits chimiques (Olsen et coll., 1989).

Lors d'une étude de cas témoins dans une fabrique de produits chimiques, on n'a observé aucune association entre l'exposition au dichlorométhane et des cancers du foie et du tractus biliaire (Bond et coll., 1990, dans MRI, 1991). D'après les résultats d'une étude restreinte de cas témoins (Osorio et coll., 1986, dans MRI, 1991) de femmes cosmétologues, on a conclu que le nombre excessif de cancers du poumon observés s'expliquait par l'usage de la cigarette.

2.5.3 Écotoxicologie

La toxicité aiguë et chronique du dichlorométhane chez les espèces aquatiques a fait l'objet de nombreuses études. Seules quelques-unes ont porté sur les effets du dichlorométhane à l'égard du biote terrestre. Les paragraphes qui suivent portent sur les études dont les résultats à l'égard des espèces sensibles au dichlorométhane sont de qualité suffisante. La figure 1 présente les niveaux de dichlorométhane qui provoquent des effets nuisibles chez les biotes aquatiques.

La concentration minimale de dichlorométhane avec effet nocif a été celle chez le nématode ubiquiste libre d'eau douce (*Panagrellus redivivus*). En effet, une exposition chronique (4 jours) à 0,9 µg/L a inhibé la mue à partir du quatrième stade larvaire (M) jusqu'au stade adulte, réduisant de façon marquée la population adulte. Des mutations létales du gène B7 lié au chromosome X se sont également produites à des concentrations aussi faibles que 0,849 µg/L (Samoiloff et coll., 1980; Samoiloff, 1992).

La CL₅₀-48 h la plus faible chez les autres espèces invertébrées s'est établie à 27 mg/L pour *Daphnia magna* à son premier stade larvaire (McCarty, 1979). Chez *D. magna* et le Bouc de Varech (*Palaemonetes pugio*), les CL₅₀-48 h se sont établies à 220 et 108,5 mg/L respectivement (LeBlanc, 1980; Burton et Fisher, 1990).

La CE₅₀-96 h chez la tête-de-boule (*Pimephalas promelas*) adulte exposée à du dichlorométhane dans un système à débit continu a été de 99,0 mg/L (affaiblissement de la capacité natatoire); la CL₅₀-96 h a été de 193,0 mg/L (Alexander et coll., 1978). Dans d'autres études sur la tête-de-boule, le crapet à oreilles bleues (*Lepomis macrochirus*) et le poisson marin sheepshead minnow (*Cyprinodon variegatus*), les CL₅₀-96 h ont varié de 220 à 502 mg/L (Buccafusco et coll., 1981; Heitmuller et coll., 1981; Geiger et coll., 1986; Dill et coll., 1987). On a rapporté une CL₅₀-48 h de 97,0 mg/L pour le cyprinodonte (*Fundulus heteroclitus*) [Burton et Fisher, 1990], tandis que la concentration sans effet observé (CSEO) sur 96 heures pour le sheepshead minnow (*Cyprinodon variegatus*) a été de 130 mg/L (Heitmuller et coll., 1981). Dans une étude de toxicité du cycle de vie partiel (du stade embryonnaire au stade larvaire) chez la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*), la CL₅₀ a été de 13,2 mg/L et la concentration minimale avec effet observé (CMEO) déclenchant des effets tératogènes s'est établie à 5,5 mg/L (Black et coll., 1982).

Lors d'une étude de toxicité du cycle de vie partiel (du stade embryonnaire au stade larvaire) de la grenouille (*Rana temporaria*), on a rapporté une CL₅₀ de 16,9 mg/L (Black et coll., 1982). Chez d'autres espèces de la grenouille, du crapaud et de la salamandre, les CL₅₀ des stades embryonnaires/larvaires ont varié de 17,8 à > 48 mg/L (Birge et coll., 1980; Black et coll., 1982). On a rapporté pour *R. catesbeiana* et *R. temporaria* des CMEO (CL₁₀) de 981 µg/L et de 822 µg/L respectivement (Birge et coll., 1980; Black et coll., 1982).

Les quelques études relevées sur les effets du dichlorométhane sur les plantes aquatiques ont été jugées insatisfaisantes.

Le dichlorométhane a inhibé l'activité enzymatique (β-glucosidase, β-acétylglucosaminidase, phosphatase et phosphodiesterase) chez les microbes du sol à une concentration de 10 µg/g (poids sec) et a diminué la teneur en ATP du sol de 80 à 85% (Kanazawa et Filip, 1986, 1987). Le dichlorométhane a inhibé la production de CO₂ dans les sédiments d'eau douce en présence d'une CE₅₀-7 j rapportée de

11,7 µL/g poids humide [p.h.] (15,6 mg/g) [Trevors, 1985]. La production du gaz a été inhibée dans les réacteurs à boues anaérobies à des niveaux aussi faibles que 2,5 mg/L (Stuckey et coll., 1980). Toutefois, les taux métaboliques dans les boues exposées à du dichlorométhane pendant 1 à 2 semaines n'ont pas diminué par rapport à ceux des boues non exposées (Klecka, 1982).

Bien que le dichlorométhane ne soit pas enregistré comme un pesticide au Canada, on l'a utilisé efficacement comme insecticide fumigant dans d'autres pays. Les DL₅₀-24 h se sont établies à 129,9 et 81,28 mg/L dans le cas de la fumigation de *Sitophilus oryzae* et de *Trilobolium castaneum* respectivement (Rajendran et Mathu, 1981).

Les données sur la toxicité du dichlorométhane chez les oiseaux sont restreintes à deux études sur des embryons de poulet. Lors d'une de ces études, la DL₅₀ a été de 14,1 mg/oeuf à la suite de l'injection de dichlorométhane, dissous dans l'éthanol, dans le jaune d'oeufs de poules white Leghorn (Verrett et coll., 1980). De même, Elovaara et ses collaborateurs (1979) ont signalé que la DL₅₀ à la suite d'une injection de dichlorométhane (dissous dans l'huile d'olive) dans la chambre à air d'oeufs de poules White Leghorn a été supérieure à 100 µmol/oeuf (> 8,5 mg dichlorométhane/oeuf). Il n'y a eu aucune indication de tératogénicité dans l'une ou l'autre des études (Verrett et coll., 1980; Elovaara et coll., 1979).

Les renseignements sur les effets du dichlorométhane sur les plantes terrestres sont restreints à trois études sur la germination de semences. L'immersion de semences d'avoine et de chénopode blanc pendant 24 heures dans du dichlorométhane a inhibé la germination des graines (Brewer et Wilson, 1975). Les semences de soya n'ont pas été altérées par une immersion dans du dichlorométhane pendant 5 heures (Ellis et coll., 1976, 1977). Toutefois, la germination des semences s'est accrue dans le cas des graines de la laitue Grand Rapids, catégorie sensible à la lumière, à la suite d'une immersion dans le dichlorométhane pendant une période de 10 minutes à 12 heures (Rao et coll., 1976).

3.0 Évaluation de la «toxicité» au sens de la LCPE

3.1 Alinéa 11a) - L'environnement

Le dichlorométhane est principalement utilisé au Canada comme décapant pour peinture, comme agent de soufflage dans la production de mousse et comme composant d'aérosols. Étant donné la nature hautement volatile de cette substance, les rejets dans l'environnement canadien prennent le plus souvent la forme d'émissions atmosphériques, bien qu'ils se produisent également par le biais d'effluents industriels. Les déversements de dichlorométhane ont également été d'importantes sources de rejet. On a mesuré du dichlorométhane dans l'air ainsi que dans les eaux de surface et souterraines de plusieurs provinces au Canada.

L'espèce aquatique la plus sensible est le nématode d'eau douce *Panagrellus redivivus*, qu'on trouve partout au Canada et dans le reste du monde. L'inhibition de la mue larvaire à partir du quatrième stade larvaire jusqu'au stade adulte s'est produite à des niveaux aussi faibles que 0,9 µg/L. Cet effet subléthal survient pendant une période délicate de la croissance du système reproductif du mâle et de la femelle et aurait pour conséquence de diminuer la croissance de la population de cette espèce. Les niveaux de dichlorométhane dans les eaux de surface ont dépassé ce seuil d'effet à 28% des 264 endroits observés dans cinq provinces au Canada.

Pour estimer l'exposition de la faune au dichlorométhane, on a mis au point un scénario d'exposition maximale pour le vison, *Mustela vison*, carnivore opportuniste, vivant le long de la rivière St. Clair. Ce site a été choisi parce que les niveaux de dichlorométhane observés dans les eaux de surface étaient les plus élevés au Canada et aussi parce qu'on disposait de données sur les concentrations dans l'air à un site rural à proximité (île Walpole). L'exposition s'est faite principalement par voie orale (tableau 1). En l'absence de données toxicologiques sur la faune, on a estimé le seuil d'effet d'après les résultats d'études de toxicité sur des rongeurs en laboratoire. La DMEO engendrant des effets hépatiques à la suite d'une exposition chronique par ingestion de dichlorométhane s'est établie à 50 mg/kg p.c./j chez le rat; la DSEO a été de 5 mg/kg p.c./j. Si l'on suppose un facteur de 10 pour tenir compte de la variation interspécifique et de l'extrapolation sur le terrain des résultats obtenus en laboratoire, le seuil d'effet estimé s'établit à 0,5 mg/kg p.c./j. Selon les estimations, le pire scénario d'exposition est plus de 10 fois inférieur à ce niveau d'apparition des effets. Par conséquent, on ne prévoit pas que le dichlorométhane ait des effets nocifs sur les mammifères sauvages.

Tableau 1
Estimation du pire scénario d'exposition journalière totale du vison dans la rivière St. Clair

Voie d'exposition	Niveaux dans l'environnement ^a	Consommation journalière (par kg p.c.) ^b	Dose journalière (µg/kg p.c./j)
Air	1,6 µg/m ³	0,55 m ³ /j	0,9
Eau de surface	57 µg/L	0,1 L/j	5,7
Biote (poisson)	131,1 µg/kg	155 g/j	20,7
Total	--	--	27,3

- a) Le niveau dans l'air est le niveau maximal mesuré dans un environnement rural, à l'île Walpole (Ontario); le niveau dans les eaux de surface est le niveau maximal mesuré dans la rivière St. Clair (Ontario); le niveau dans le poisson repose sur un FBC calculé de 2,3 et sur les concentrations dans l'eau mentionnées ci-dessus.
- b) Le taux d'inhalation provient de Stahl (1967); le taux dans l'eau potable provient de Calder et Braun (1983); le taux d'ingestion provient de Nagy (1987), en supposant un régime composé à 75% de poisson.

D'après les renseignements disponibles, le dichlorométhane pénètre dans l'environnement canadien en quantités importantes, mais, de façon générale, en concentrations qui ne devraient pas causer des effets nuisibles sur la faune terrestre. Toutefois, des données restreintes laissent indiquer que les concentrations de dichlorométhane dans l'eau pourraient être suffisantes pour causer des effets nuisibles à certains organismes aquatiques, notamment certains nématodes d'eau douce. Par conséquent, le dichlorométhane peut causer des dommages dans l'environnement.

3.2 Alinéa 11b) - L'environnement essentiel à la vie humaine

La troposphère est un important réceptacle de dichlorométhane. On estime toutefois à aussi peu que 30 jours la demi-vie troposphérique de ce composé, laquelle dépend de la concentration du radical hydroxyle et de l'intensité lumineuse. Une faible quantité de dichlorométhane peut également être lessivée par précipitation. Étant donné la faible concentration de dichlorométhane, sa brève durée de vie dans la troposphère et sa longue période prévue de migration dans la stratosphère (de 5 à 10 ans), on estime que de 2,0 à 2,5% des rejets de dichlorométhane peuvent pénétrer dans la stratosphère, mais sa destruction à cet endroit devrait être rapide. Par conséquent, on s'attend que le dichlorométhane possède un faible potentiel d'amincissement de la couche d'ozone. Le dichlorométhane absorbe le rayonnement infrarouge (entre 7 et 13 μm), mais il est habituellement présent à de faibles concentrations dans l'atmosphère et il présente une demi-vie relativement brève. Par conséquent, on s'attend que le dichlorométhane ne contribuera pas de façon marquée au réchauffement planétaire.

D'après les renseignements disponibles, on a conclu que le dichlorométhane ne contribue pas à la détérioration de la couche d'ozone stratosphérique, ni à la production d'ozone troposphérique, ni au réchauffement de la planète. On a conclu que le dichlorométhane ne pénètre pas dans l'environnement en quantités ou dans des conditions susceptibles de mettre en danger l'environnement essentiel à la vie humaine.

3.3 Alinéa 11c) - La vie ou la santé humaine

Exposition de la population

Le tableau 2 résume les estimations de la dose journalière moyenne de dichlorométhane absorbée par la population canadienne par différentes voies. À l'intérieur des bâtiments, l'absorption estimée est plus d'un ordre de grandeur supérieure à celle qui provient de l'air ambiant, des aliments ou de l'eau potable. On estime que les doses journalières totales chez la population en général varient de 3,96 à 6,62 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{j}$.

Tableau 2
Quantité journalière estimée de dichlorométhane absorbée par la population canadienne

Quantité estimée de dichlorométhane absorbée ($\mu\text{g}/\text{kg p.c.}/\text{jour}$) selon divers groupes d'âge					
Voie d'exposition ^a	0 – 6 mo ^b (non allaité)	7 mo – 4 ans ^c	5 – 11 ans ^d	12 – 19 ans ^e	20 ans et + ^f
Air ambiant ^g	0,04 – 0,30	0,06 – 0,40	0,07 – 0,46	0,06 – 0,38	0,05 – 0,34
Air des maisons ^h	3,88	5,22	6,04	5,00	4,46
Total (air)	3,92 – 4,18	5,28 – 5,62	6,11 – 6,50	5,06 – 5,38	4,51 – 4,80
Eau potable ⁱ	0,01 – 0,07	0 – 0,04	0 – 0,03	0 – 0,02	0 – 0,01
Aliments ^j	0,03	0,11	0,09	0,05	0,05
Quantité totale	3,96 – 4,28	5,39 – 5,77	6,20 – 6,62	5,11 – 5,45	4,56 – 4,86

- a) Les données disponibles sont insuffisantes pour permettre de calculer la dose absorbée provenant du sol.
- b) Hypothèse: Sujet pesant 7 kg, respirant 2 m³ d'air par jour, buvant 0,2 L d'eau par jour et consommant tous les jours : 0,73 g de beurre, 0,02 g de margarine, 0,06 g de fromage cheddar fondu, 0,11 g de fromage, 1,07 g de céréales (maïs), 0,16 g de beurre d'arachides et d'arachides, 0 g de pâté de viande en boîte, 0 g de café, 1,5 g de biscuits et 0 g de crustacés et coquillages (DHM, 1992).
- c) Hypothèse : Sujet pesant 13 kg, respirant 5 m³ d'air par jour, buvant 0,2 L d'eau par jour et consommant tous les jours : 7,06 g de beurre, 2,65 g de margarine, 3,59 g de fromage cheddar fondu, 2,56 g de fromage, 3,42 g de céréales (maïs), 2,98 g de beurre d'arachides et d'arachides, 0,88 g de pâté de viande en boîte, 6,48 g de café, 18,87 g de biscuits et 0,28 g de crustacés et coquillages (DHM, 1992).
- d) Hypothèse: Sujet pesant 27 kg, respirant 12 m³ d'air par jour, buvant 0,3 L d'eau par jour et consommant tous les jours: 12,94 g de beurre, 6,13 g de margarine, 4,92 g de fromage cheddar fondu, 3,18 g de fromage, 5,37 g de céréales (maïs), 6,08 g de beurre d'arachides et d'arachides, 0,97 g de pâté de viande en boîte, 11,99 g de café, 26 g de biscuits et 0,64 g de crustacés et coquillages (DHM, 1992).
- e) Hypothèse : Sujet pesant 57 kg, respirant 21 m³ d'air par jour, buvant 0,5 L d'eau par jour et consommant tous les jours: 16,67 g de beurre, 8,34 g de margarine, 6,43 g de fromage cheddar fondu, 5,66 g de fromage, 3,40 g de céréales (maïs), 6,60 g de beurre d'arachides et d'arachides, 2,2 g de pâté de viande en boîte, 83,95 g de café, 23,08 g de biscuits et 1,0 g de crustacés et coquillages (DHM, 1992).
- f) Hypothèse : Sujet pesant 70 kg, respirant 23 m³ d'air par jour, buvant 0,4 L d'eau par jour et consommant tous les jours: 13,61 g de beurre, 6,23 g de margarine, 3,81 g de fromage cheddar fondu, 8,33 g de fromage, 1,82 g de céréales (maïs), 3,52 g de beurre d'arachides et d'arachides, 2,10 g de pâté de viande en boîte, 347,77 g de café, 15,58 g de biscuits et 1,93 g de crustacés et coquillages (DHM, 1992).
- g) Hypothèse: Sujet passant 4 heures par jour à l'extérieur (DHM, 1992) et d'après un éventail de concentrations moyennes de dichlorométhane au Canada variant de 0,9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ à 6,2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Environnement Canada, 1991b).
- h) Hypothèse : Sujet passant 20 heures par jour à l'intérieur (DHM, 1992) et d'après une concentration moyenne de 16,3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ rapportée dans les résultats préliminaires d'une enquête nationale effectuée dans les maisons canadiennes (Otson et coll., 1992); les données provenant d'une petite enquête moins représentative (Chan et coll., 1990) ne sont pas incluses ici.

- i) D'après des concentrations moyennes de dichlorométhane dans l'eau potable au Canada, variant de 0,2 µg/L au Nouveau-Brunswick et en Nouvelle-Écosse à 2,6 µg/L au Nouveau-Brunswick (Environnement Canada, 1989a, 1989b, 1989c).
- j) D'après des niveaux de dichlorométhane de 84 µg/kg dans le beurre, 27 µg/kg dans la margarine, 71 µg/kg dans le fromage cheddar (on ne précise pas si le fromage est fondu), 45 µg/kg dans le fromage, 95 µg/kg dans les céréales de table (la consommation de céréales de maïs sert à l'évaluation de l'exposition), 19 µg/kg dans le beurre d'arachides, 34 µg/kg dans les aliments transformés (la consommation de pâté de viande en boîte sert à l'évaluation de l'exposition), 4,6 µg/kg dans le café (moyenne de 3 concentrations rapportées), 1,6 µg/kg dans les biscuits aux brisures de chocolat et 5 µg/kg dans les crevettes panées frites (Heikes, 1990); on suppose que les concentrations d'autres denrées alimentaires sont nulles. Les données disponibles sont insuffisantes pour permettre de calculer les doses provenant du lait maternel; c'est pourquoi on a supposé que les bébés consommaient des aliments préparés. La consommation moyenne de chaque aliment par Canadien est décrite dans DHM (1992).

Effets

Les études épidémiologiques effectuées jusqu'à maintenant ne donnent aucune indication cohérente et convaincante d'une surmortalité attribuable au cancer qu'on pourrait associer à une exposition au dichlorométhane sur les lieux de travail. Les données disponibles sont donc limitées et jugées insuffisantes pour évaluer la cancérogénicité du dichlorométhane chez les êtres humains.

D'après le plus exhaustif des essais biologiques effectués chez des animaux jusqu'à maintenant (NTP, 1986), on a conclu qu'il y avait une «indication claire» de la cancérogénicité du dichlorométhane chez les souris mâles et femelles B6C3F₁ exposées à des concentrations allant jusqu'à 4 000 p.p.m. (13 880 mg/m³), si l'on se fie aux incidences accrues de néoplasmes alvéolaires/bronchiolaires (adénomes et carcinomes) et de néoplasmes hépatocellulaires (adénomes et carcinomes). Il y a également eu «indication claire» de la cancérogénicité du dichlorométhane chez la femelle du rat F344/N et «quelques indications» du même phénomène chez des rats mâles F344/N exposés à des concentrations allant jusqu'à 4 000 p.p.m., si l'on se fie à l'incidence accrue de néoplasmes bénins de la glande mammaire.

L'interprétation des résultats provenant d'une étude supplémentaire au cours de laquelle l'augmentation (liée à l'exposition) de l'incidence de tumeurs bénignes de la glande mammaire chez des rats femelles Sprague-Dawley exposés à des concentrations allant jusqu'à 3 500 p.p.m. (12 145 mg/m³) se complique par la mortalité élevée des femelles et par l'apparition d'une infection virale des glandes salivaires chez les mâles (Burek et coll., 1984). Poursuivant cette étude, Nitschke et ses collaborateurs (1988) n'ont constaté aucune augmentation (liée à la dose) de l'incidence de tumeurs chez des rats exposés à des concentrations allant jusqu'à 500 p.p.m. (1 735 mg/m³), bien qu'on note une augmentation marquée du nombre de tumeurs bénignes de la glande mammaire chez les femelles exposées à 200 p.p.m.

(694 mg/m³). L'incidence des tumeurs n'a pas augmenté chez les hamsters dorés de Syrie exposés à des concentrations allant jusqu'à 3 500 p.p.m. (12 145 mg/m³) [Burek et coll., 1984].

On possède des données pertinentes provenant de deux études au cours desquelles on a donné de l'eau potable à des souris B6C3F₁ (Serota et coll., 1986a) et à des rats F344 (Serota et coll., 1986b) contenant des concentrations de dichlorométhane qui équivalaient à des doses allant jusqu'à 250 mg/kg p.c./j pendant 2 ans. Chez les souris mâles, on a relevé une augmentation marginale des carcinomes hépatiques. L'incidence des tumeurs du foie a augmenté chez les rats femelles, bien qu'on signale une incidence exceptionnellement faible chez des témoins, sans qu'il y ait clairement un lien dose-réaction.

Au cours des essais biologiques les plus exhaustifs effectués jusqu'à maintenant sur des animaux de laboratoire exposés à du dichlorométhane, on a relevé une augmentation de l'incidence des tumeurs bénignes et malignes du poumon des souris mâles et femelles, des tumeurs bénignes (femelles seulement) et malignes (mâles et femelles) du foie de la souris, et des tumeurs bénignes de la glande mammaire chez les rats mâles et femelles. Il y a également eu une augmentation marginale du nombre de tumeurs malignes du foie chez les rats femelles. Le dichlorométhane a eu un effet mutagène *in vitro* et génotoxique dans certaines études *in vivo*. Par conséquent, on a classé le dichlorométhane dans le groupe II («probablement cancérigène pour les êtres humains») du schéma de classification pour cet effet ultime, mis au point pour la «Détermination de la "toxicité" au sens de l'alinéa 11c) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*» (DHM, 1992). On admet cependant que la voie présumée cancérigène du métabolisme du dichlorométhane est clairement différente d'une espèce à l'autre, ce qui appuie l'hypothèse selon laquelle les êtres humains sont susceptibles d'être moins sensibles que certaines espèces d'animaux de laboratoire à cet égard.

En ce qui concerne les substances classées dans le groupe II, pour définir le risque et offrir une orientation en vue d'établir la priorité des mesures futures à prendre aux termes de la loi (c'est-à-dire une analyse des options afin de contrôler l'exposition), dans la mesure du possible, on compare l'estimation de la dose journalière totale absorbée par la population en général, ou des concentrations dans des milieux pertinents de l'environnement au Canada, à des estimations quantitatives du potentiel cancérigène (qu'on désigne sous le nom d'indice d'exposition potentiel ou IEP). On définit ce risque ou cette puissance comme la concentration ou la dose qui produit une augmentation de 5% de l'incidence des tumeurs qui sont considérées comme étant associées à une exposition (DT_{0,05}). Dans le cas du dichlorométhane, on a déterminé les DT_{0,05} en modélisant en plusieurs étapes l'incidence des adénomes et carcinomes pulmonaires (combinés) et des adénomes et carcinomes hépatiques (combinés) chez les souris des deux sexes au cours de l'essai biologique le plus étendu effectué jusqu'à

maintenant par inhalation (NTP 1986), principale voie d'exposition de la population en général. Les valeurs de la $DT_{0,05}$ varient de 94 p.p.m. (326 mg/m^3) pour les adénomes et carcinomes (combinés) du poumon chez les femelles à 1 030 ppm ($3 574 \text{ mg/m}^3$) pour les adénomes et carcinomes (combinés) du foie chez les mâles.³

Dans la mesure du possible et toutes les fois qu'on l'a jugé pertinent, les renseignements sur la pharmacocinétique, le métabolisme et les mécanismes de cancérogénicité sont inclus dans les estimations quantitatives de risque calculées d'après les études sur les animaux, afin de présenter une échelle pertinente de risque pour les populations humaines. Comme l'indiquent les résultats des essais biologiques disponibles, la cancérogénicité du dichlorométhane est clairement différente d'une espèce à l'autre, entraînant une augmentation des tumeurs bénignes et malignes du foie et du poumon chez la souris, des tumeurs bénignes de la glande mammaire chez les rats, mais aucune augmentation du nombre de tumeurs chez les hamsters exposés à des concentrations variant de 2 000 à 4 000 p.p.m. ($6 940$ à $13 880 \text{ mg/m}^3$) de dichlorométhane. Qui plus est, compte tenu des écarts spécifiques au niveau de la cancérogénicité, l'exposition à court terme de rats et de souris au dichlorométhane a provoqué une lésion dégénérative des cellules de Clara (les principales cellules renfermant le cytochrome P-450) dans le poumon, mais aucun effet morphologique sur le foie des souris. Il n'y a eu aucun effet sur le foie ou le poumon des rats après que ceux-ci eurent été exposés aux mêmes concentrations (Green, 1989). En outre, on a déterminé que les cellules de Clara endommagées ne contenaient plus d'iso-enzymes de cytochrome P-450 mais que les glutathion-S-transférases n'avaient pas été touchées. On a décelé une réticulation avec la protéine d'ADN dans le foie mais non dans le poumon de souris exposées par inhalation à du dichlorométhane, bien que cette dernière observation puisse s'expliquer par l'absence de séparation des cellules de Clara des autres cellules du poumon.

Les résultats des études *in vitro* et *in vivo* disponibles soutiennent l'hypothèse selon laquelle le potentiel cancérogène variable du dichlorométhane chez les différentes espèces et à des doses différentes s'explique principalement par des écarts dans le taux et le pourcentage de métabolisme par l'une des deux voies connues de métabolisme, notamment la voie GST. Les taux de métabolisme par l'autre voie (OFM), notamment l'oxydation par le cytochrome P-450, semblent identiques chez les rats, les souris, les hamsters et les êtres humains. Par comparaison, les taux de conjugaison du glutathion dans le foie et dans le poumon des souris sont élevés par rapport à ceux des rats, des hamsters et des êtres humains. La conjugaison du glutathion semble être une voie importante chez la souris à des concentrations élevées, lorsqu'il y a saturation de la

3. Étant donné que les données disponibles indiquent que le dichlorométhane n'est pas un agent cancérogène direct, on n'a pas inclus de redressement basé sur le rapport entre la surface du corps et le poids corporel.

voie d'oxydation. (La voie du cytochrome P-450 semble être saturable dans les expériences *in vivo* à des niveaux relativement faibles d'exposition [<500 p.p.m.; $1\ 735$ mg/m³] chez les rats et les souris.)

Il faut toutefois souligner qu'une partie des données disponibles semble ne pas se concilier avec l'hypothèse selon laquelle le potentiel cancérigène variable du dichlorométhane chez les différentes espèces s'explique principalement par des différences dans le taux du métabolisme par la voie de la GST. Par exemple, le dichlorométhane a été mutagène chez *S. typhimurium* et chez d'autres organismes exposés *in vitro* au dichlorométhane en l'absence d'activation métabolique (par exemple, Dillon, 1990; Zeiger, 1990), bien que la voie de la GST puisse être présente dans les organismes exposés. En outre, le potentiel génotoxique différent du dichlorométhane selon l'espèce n'est pas entièrement compatible avec celui qu'on a observé lors des essais biologiques disponibles portant sur la cancérogenèse. (Par exemple, certains chercheurs ont observé une augmentation des échanges de chromatides soeurs dans des cellules de l'ovaire du hamster de Chine exposées *in vitro* à du dichlorométhane [Jongen et coll., 1981; Thilager et Kumaroo, 1983].)

Il faut également souligner que même si l'activité de la voie de la GST présente une bonne corrélation avec la cancérogénicité observée chez les quelques espèces examinées, elle n'empêche pas la contribution possible d'autres métabolites (comme le chlorure de formyle) dans la cancérogénicité.

Étant donné que la plupart des données disponibles soutiennent l'hypothèse selon laquelle les variations interspécifiques de la cancérogénicité sont attribuables à des taux de métabolisme variables par la voie de la GST, on a calculé des «DT_{0,05} modifiées par PCCP», en tenant compte des variations interspécifiques du taux de métabolisme, par modélisation PCCP de la dose administrée en fonction de la voie présumée cancérogène (GST) [Andersen et coll., 1987]⁴. Il faut toutefois souligner que les résultats d'une telle modélisation peuvent varier énormément selon les estimations des paramètres physiologiques incorporés à l'étude. Les constantes cinétiques et métaboliques utilisées dans le modèle ont été déterminées lors d'études *in vivo* auprès d'un éventail d'espèces, ainsi qu'auprès d'un petit nombre de bénévoles humains exposés à plusieurs concentrations différentes de dichlorométhane, et lors d'études *in vitro* portant sur les tissus de plusieurs espèces d'animaux de laboratoire et d'êtres humains (Reitz et coll., 1988, 1989; Andersen et coll., 1987, 1991). (Il faut toutefois souligner que même si les valeurs V_{\max} et K_m pour la voie OFM chez les êtres humains reposent sur des études auxquelles des bénévoles humains ont participé, le KF (la

4. Bien qu'Andersen et ses collaborateurs (1991) présentent un modèle PCCP qui inclut également une exposition interne au CO dans le foie d'après les données sur des rats, on ne l'a pas utilisé dans la présente évaluation à cause de la nécessité d'estimer les doses internes s'appliquant autant au foie qu'aux poumons de la souris.

constante de vitesse de premier ordre pour le métabolisme du dichlorométhane par la GST dans le foie) pour la voie de la GST repose sur le cadrage de la valeur KF déterminée *in vivo* chez les souris par le «rapport de vitesse dans le substrat» observé *in vitro* chez la souris *par comparaison* à des tissus de foie humain.) [L'annexe du document d'appui présente une explication plus détaillée.]

On a ensuite déterminé les «DT_{0,05} modifiées par PCCP» en établissant un modèle en plusieurs étapes de l'incidence des adénomes et carcinomes pulmonaires (combinés) et des adénomes et carcinomes hépatiques (combinés) chez des souris mâles et femelles au cours de l'essai biologique du NTP, par opposition à l'administration d'une dose amoindrie par la voie du GST. Les valeurs résultant des «DT_{0,05} modifiées par PCCP» varient de 645 p.p.m. (2 238 mg/m³) pour les adénomes et carcinomes (combinés) du poumon chez les femelles, à 4 106 p.p.m. (14 248 mg/m³) dans le cas des adénomes et carcinomes (combinés) du foie chez les mâles. Ces valeurs sont de 4 à 7 fois plus importantes que celles qu'on a estimées à la suite d'une modélisation directe du lien entre les doses administrées et l'incidence des tumeurs, et elles se situent dans la même fourchette que celles qui ont été estimées d'après une modélisation directe de l'augmentation du nombre de tumeurs bénignes de la glande mammaire observées chez des rats mâles et femelles au cours de l'essai biologique du NTP (1986) et chez des rats femelles par Nitschke et ses collaborateurs (1988a).

L'inhalation constitue de loin la principale voie d'exposition au dichlorométhane de la population au Canada, représentant entre 97,4 et 98,7% de la dose totale estimée pour les divers groupes d'âge. D'après l'incidence des tumeurs chez les souris au cours de l'essai biologique du NTP (1986) et la dose administrée déterminée par le modèle PCCP d'Andersen et ses collaborateurs (1987), le potentiel cancérigène par exposition varie de $0,1 \times 10^{-6}$ à $7,2 \times 10^{-6}$, si l'on suppose que 1 p.p.m. est égale à 3,47 mg/m³ de dichlorométhane, et que la population en général est exposée à une concentration moyenne de 2,6 µg/m³ dans l'air ambiant et 16,3 µg/m³ à l'intérieur des bâtiments. D'après ces IEP, on considère de faible à modérée la priorité des mesures ultérieures devant être prises (c'est-à-dire une analyse des options visant à diminuer l'exposition).

Étant donné que le dichlorométhane a été classé parmi les substances «probablement cancérigènes pour l'humain», on a conclu qu'il pouvait pénétrer dans l'environnement en quantités ou dans des conditions susceptibles de constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Cette approche correspond à l'objectif de réduire dans la mesure du possible l'exposition aux matières toxiques non limitées, tout en évitant d'avoir à établir un niveau arbitraire «minimal» de risque pour déterminer le caractère «toxique» au sens de la Loi.

4.0 Recommandations

Au cours de l'évaluation de la pénétration, de l'exposition et des effets du dichlorométhane sur la santé humaine et l'environnement, on a relevé plusieurs lacunes dans les données. Par conséquent, on recommande d'obtenir des données supplémentaires dans les domaines suivants:

- (i) les niveaux, la fréquence d'occurrence et le potentiel du dichlorométhane de migrer dans des compartiments de l'écosystème à partir des décharges et des dépotoirs (priorité élevée);
- (ii) les niveaux ambiants de dichlorométhane dans le sol, les sédiments et le biote dans l'environnement canadien (priorité modérée);
- (iii) les effets du dichlorométhane présent dans le sol et les sédiments sur les organismes de ces milieux (priorité modérée);
- (iv) les niveaux du dichlorométhane dans les eaux souterraines et les effets du dichlorométhane sur le biote des eaux souterraines (priorité modérée);
- (v) une confirmation par d'autres chercheurs des constantes des taux applicables aux voies du métabolisme du dichlorométhane chez diverses espèces (priorité élevée);
- (vi) des renseignements sur les mécanismes d'induction des tumeurs chez les rongeurs exposés à du dichlorométhane, et leur pertinence pour l'homme (priorité élevée).

5.0 Bibliographie

- Ahmed, A.E. et M.W. Anders. «Metabolism of dihalomethanes to formaldehyde and inorganic halide», *In vitro* studies, *Drug. Metab. Dispos.*, n° 4, 1987, p. 357-361, dans Andersen, M.E., H.J. Clewell, M.L. Gargas, EA. Smith et R.H. Reitz, «Physiologically based pharmacokinetics and the risk assessment process for methylene chloride», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, n° 87(2), 1978, p. 185-205.
- Alexander, H.C., W.M. McCarty et E.A. Bartlett. «Toxicity of perchloroethylene, trichloroethylene, 1,1,1-trichloroethane, and methylene chloride to fathead minnows», *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 20(3), 1978, p. 344-352.
- Allen, J., A. Kligerman, J. Campbell, B. Westbrook-Collins, G. Erexson, E Kari et E. Zeiger. «Cytogenetic analyses of mice exposed to dichloromethane», *Environ. Mol. Mutagen.*, n°15(4), 1990, p. 221-228.
- Andersen, M.E., H.J. Clewell, M.L. Gargas, EA. Smith et R.H. Reitz. «Physiologically based pharmacokinetics and the risk assessment process for methylene chloride», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, n°87(2), 1987, p. 185-205.
- Andersen, M.E., H.J. Clewell, M.L. Gargas, M.G. MacNaughton, R.H. Reitz, V.J. Nolan et M.J. McKenna. «Physiologically based pharmacokinetic modeling with dichloromethane, its metabolite, carbon monoxide, and blood carboxyhemoglobin in rats and humans», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, n°108(1), 1991, p. 14-27.
- Anderson, M.W. et R.R. Maronpot. «Methylene chloride-induced tumorigenesis», *Carcinogenesis*, n°14(5), 1993, p. 787-788.
- Anthony, T. «Methylene Chloride», dans *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, New York, New York, 3^e éd., A Wiley-Interscience Publication, John Wiley & Sons, 1979, p. 686-693.
- Ashworth, R.A., G.B. Howe, M.E. Mullins et T.N. Rogers. «Air-water partition coefficients of organics in dilute aqueous solutions», *J. Hazard. Mater.*, n° 18(1), 1988, p. 25-36.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). *Toxicological Profile for Methylene Chloride*, rapport final, Public Health Service des É.-U., en collaboration avec l'EPA des États-Unis, Atlanta, Géorgie, rapport n° ATSDR/TP-88-18, 1989, 123 p., (publication NTIS n°PB89-194468).
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). *Toxicological Profile for Methylene Chloride* (ébauche), Public Health Service des É.-U., Atlanta, Géorgie, 1991.

Ayotte, P. Micropollutants organiques campagnes d'échantillonnage 1986, Gouvernement du Québec, Ministère de l'Environnement, Direction des eaux souterraines et de consommation, 1987.

Bhattacharya, S.K. et G.F. Parkin. «Fate and effect of methylene chloride and formaldehyde in methane fermentation systems», *J. Water Pollut. Control Fed.*, n° 60, 1988, p. 531-536.

Birge, W.J., J.A. Black et R.A. Kuehne. *Effects of organic compounds on amphibian reproduction*, University of Kentucky, Water Resources Research Institute, Lexington, Kentucky, projet n° A-074-KY, rapport de recherche n° 121, 1980.

Black, J.A., W.J. Birge, W.E. McDonnell, A.G. Westerman, B.A. Ramey et D.M. Bruser. «The aquatic toxicity of organic compounds to embryo-larval stages of fish and amphibians», *Water Resour. Res. Inst.*, rapport de recherche n°133, University of Kentucky, Lexington, Kentucky, U.S. NTIS PB82-224601, 1982, 61 p.

Bond, G.G., E.A. McLaren, F.L. Sabel, K.M. Bodner, T.E. Lipps et R.R. Cook. «Liver and biliary tract cancer among chemical workers», *Am. J. Ind. Med.*, n°18(1), 1990, p. 19-24, dans MPI (Midwest Research Institute), *Critical Literature Review and Summary of Information Relevant to Assessment of General Population Risk from Exposure to Dichloromethane*, rapport effectué à contrat pour le Bureau des dangers des produits chimiques, Santé et Bien-être social Canada, n° de référence de contrat 2775, 1991.

Bornschein, R.L., L. Hastings et J.M. Manson. «Behavioral toxicity in the offspring of rats following maternal exposure to dichloromethane», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, n° 52(1), 1980, p. 29-37.

Brandt, K.R. et M.Y. Okamoto. «Final report on the safety assessment of methylene chloride», *J. Am. Coll. Toxicol.*, n° 7(6), 1988, p. 741-835.

Brewer, P.E. et R.E. Wilson. «Dichloromethane: variability in penetration and resulting effects on seed germination and CO₂ evolution», *Bot. Gaz.*, n° 136, 1975, p. 216-218.

Briving, C., A. Hamberger, P. Kjellstrand, L. Rosengren, J.E. Karlsson et K.G. Haglid. «Chronic effects of dichloromethane on amino acids, glutathione and phosphoethanolamine in gerbil brain», *Scand. J. Work Environ. Health*, n°12(3), 1986, p. 216-220.

Brunner, W. D. Staub et T. Leisinger. «Bacterial degradation of dichloromethane», *Appl. Environ. Microbiol.*, n° 40, 1980, p. 950-958.

Buccafusco, R.J., S.J. Ells et G.A. LeBlanc. «Acute toxicity of priority pollutants to bluegill (*Lepomis macrochirus*)», *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 26(4), 1981, p. 446-452.

Budavari S., M.J. O'Neil, A. Smith, et P.E. Heckelman, éd. *The Merck Index*, Rahway, New Jersey, 11^e éd., Merck & Co., Inc., 1989.

Bunce, N.J. *Rates of tropospheric transformation of certain chlorinated aliphatic pollutants in the troposphere* (ébauche), Department of Chemistry and Biochemistry, University of Guelph, Guelph (Ontario), 1992.

Burek, J.D., K.D. Nitschke, T.J. Bell, D.L. Wackerle, R.C. Childs, J.E. Beyer, D.A. Dittenher, L.W. Rampy et M.J. McKenna. «Methylene chloride: a two-year inhalation toxicity and oncogenicity study in rats and hamsters», *Fund. Appl. Toxicol.*, n° 4(1), 1984, p. 30-47

Burton, D.T. et D.J. Fisher. «Acute toxicity of cadmium, copper, zinc, ammonia, 3,3'-dichlorobenzidine, 2,6-dichloro-4-nitroaniline, methylene chloride, and 2,4,6-trichlorophenol to juvenile grass shrimp and killifish», *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, n°44, 1990, p. 776-783.

Calder, W.A. et E.J. Braun. «Scaling of osmotic regulation in mammals and birds», *Am. J. Physiol.*, n° 244, 1983; p. R601-606.

Casanova, M., D.F. Deyo et H.d'A. Heck. «Dichloromethane (methylene chloride): metabolism to formaldehyde and formation of DNA-protein cross-links in B6C3F₁ mice and Syrian Golden hamsters», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, n° 114(1), 1992, p. 162-165.

Chan, C.C., L. Vainer, J.W. Martin et D.T. Williams. «Determination of organic contaminants in residential indoor air using an adsorption-thermal desorption technique», *J. Air Waste Manage. Assoc.*, n° 40(1), 1990, p. 62-67.

Chodola, G.R., N. Biswas, J.K. Bewtra, C.C. St. Pierre et R.G. Zytner. «Fate of selected volatile organic substances in aqueous environment», *Water Poll. Res. J. Can.*, n° 24, 1989, p. 119-142.

Coad, S. *Quantitative Multimedia Assessment of Nonoccupational Canadian Exposure to Dichloromethane*, rapport effectué à contrat pour la Section des déchets dangereux, Santé et Bien-être social Canada, n° de référence du contrat 2993, 1992.

Comba, M.E. et K.L.E. Kaiser. «Determination of volatile contaminants at the ng/L level in water by capillary gas chromatography with electron capture detection», *Intern. J. Environ. Anal. Chem.*, n° 16, 1983, p. 17-31.

Comba, M.E. et K.L.E. Kaiser. «Volatile halocarbons in the Detroit River and their relationship with contaminant sources», *J. Great Lakes Res.*, n°11, 1985, p. 404-418.

Cox, R.A., R.G. Derwent, A.E.J. Eggleton et J.E. Lovelock. «Photochemical oxidation of halocarbons in the troposphere», *Atmos. Environ.*, n°10, 1976, p. 305-308.

Crume, R.V., W.M. Ryan, T.A. Peters et R.J. Bryan. «Risk analysis on air emissions from groundwater aeration», *Res. J. Water Pollut. Control Fed.*, n° 62, 1990, p. 119-123.

Daft, J.L. «Rapid determination of fumigant and industrial chemical residues in food», *J. Assoc. Off Anal. Chem.*, n° 71(4), 1988, p. 748-760.

Dann, T. et D. Wang. *Measurement of volatile organic compounds in Canada 1987-1990*, Environnement Canada, Conservation et protection, Centre de technologie environnementale de River Road, Division de la mesure de la pollution, rapport n° 923, 1992.

Dann, T. *Measurement of volatile organic compounds in Canada 1991-1992*, (rapport inédit), Environnement Canada, Conservation et protection, Centre de technologie environnementale de River Road, Division de la mesure de la pollution, 1993.

Davis, J.W. et S.S. Madsen. «The biodegradation of methylene chloride in soils», *Environ. Toxicol. Chem.*, n° 10, 1991, p. 463-474.

DHM (Direction de l'hygiène du milieu). *Détermination de la Toxicité au sens de l'alinéa 11c) de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, 1^{re} éd., 20 novembre 1992, Bureau des dangers des produits chimiques, Santé et Bien-être social Canada, 1992.

Dill, D.C., P.G. Murphy et M.A. Mayes. «Toxicity of methylene chloride to life stages of the fathead minnow, *Pimephales promelas Rafinesque*», *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 39, 1987, p. 869-876.

Dilling, W.L., N.B. Terfertiller et G.J. Kallos. «Evaporation rates and reactivities of methylene chloride, chloroform, 1,1,1-trichloroethane, trichloroethylene, tetrachloroethylene, and other chlorinated compounds in dilute aqueous solutions», *Environ. Sci. Technol.*, n°9, 1975, p. 833-838.

Dillon, D.M., R.D. Combes, M. McConville et E. Zeiger. «The role of metabolism and glutathione in the mutagenicity of vapour phase dichloromethane in bacteria», (résumé), *Environ. Mol. Mutagen.*, n° 15 (17^e suppl.), 1990, 16 p.

EC/MEO (Environnement Canada/Ministère de l'Environnement de l'Ontario). *St. Clair River Pollution Investigation (Sarnia Area), Canada-Ontario Agreement Respecting Great Lakes Water Quality*, Environnement Canada/Ministère de l'Environnement de l'Ontario, 1986.

Edwards, P.R., I. Campbell et G.S. Milne. «The impact of chloromethanes on the environment, Part 2: Methyl chloride and methylene chloride», *Chem. Ind.*, n°17, 1982a, p. 619-622.

Edwards, P.R., I. Campbell et G.S. Milne. «The impact of chloromethanes on the environment, Part 1: The atmospheric chlorine cycle», *Chem. Ind.*, n° 16, 1982b, p. 574-578.

Ellis, M.A., S.R. Foor et J.B. Sinclair. «Dichloromethane: nonaqueous vehicle for systemic fungicides in soybean seeds», *Phytopathol.*, n° 66, 1976, p. 1249-1251.

Ellis, M.A., E.D. Tenne et J.B. Sinclair. «Effect of antibiotics and high temperature storage on decay of soybean seeds by *Bacillus subtilis*», *Seed Sci. Technol.*, n° 5, 1977, p. 753-761.

Elovaara, E., K. Hemminki et H. Vainio. «Effects of methylene chloride, trichloroethane, trichloroethylene, tetrachloroethylene and toluene on the development of chick embryos», *Toxicol.*, n° 12, 1979, p. 111-119.

Environnement Canada. (1985-1988), *Atlantic Region: Federal-Provincial Toxic Chemical Survey of Municipal Drinking Water Sources*, Interpretive Report, Direction générale des eaux intérieures, Direction de qualité des eaux, Moncton (Nouveau-Brunswick), 1989a, dans S. Coad, *Quantitative Multimedia Assessment of Nonoccupational Canadian Exposure to Dichloromethane*, rapport effectué à contrat pour la Section des déchets dangereux, Santé et Bien-être social Canada, n° de référence de contrat 2993, 1992.

Environnement Canada. *Atlantic Region: Federal-Provincial Toxic Chemical Survey of Municipal Drinking Water Sources, Data Summary Report: Province of New Brunswick, 1985-1988*. Direction générale des eaux intérieures, Direction de la qualité des eaux, Moncton (Nouveau-Brunswick), rapport n° IWD-AR-WQB-89-155, 1989b, dans S. Coad, *Quantitative Multimedia Assessment of Nonoccupational Canadian Exposure to Dichloromethane*, rapport effectué à contrat pour la Section des déchets dangereux, Santé et Bien-être social Canada, n° de référence de contrat 2993, 1992.

Environnement Canada. *Atlantic Region: Federal-Provincial Toxic Chemical Survey of Municipal Drinking Water Sources, Data Summary Report: Province of Nova Scotia, 1985-1988*, Direction générale des eaux intérieures, Direction de la qualité des eaux, Moncton (Nouveau-Brunswick), rapport n° IWD-AR-WQB-89-154, 1989c, dans S. Coad, *Quantitative Multimedia Assessment of Nonoccupational Canadian Exposure to Dichloromethane*, rapport effectué à contrat pour la Section des déchets dangereux, Santé et Bien-être social Canada, n° de référence de contrat 2993, 1992.

Environnement Canada. *Atlantic Region: Federal-Provincial Toxic Chemical Survey of Municipal Drinking Water Sources, Data Summary Report: Province of Newfoundland, 1985-1988*, Direction générale eaux intérieures, Direction de la qualité des eaux, Moncton (Nouveau-Brunswick), rapport n° IWD-AR-WQB-89-157, 1989d, dans S. Coad, *Quantitative Multimedia Assessment of Nonoccupational Canadian Exposure to Dichloromethane*, rapport effectué à contrat pour la Section des déchets dangereux, Santé et Bien-être social Canada, n° de référence de contrat 2993, 1992.

Environnement Canada. *Atlantic Region: Federal-Provincial Toxic Chemical Survey of Municipal Drinking Water Sources, Data Summary Report: Province of Prince Edward Island, 1986-1988*, Direction générale des eaux intérieures, Direction de la qualité des eaux, Moncton (Nouveau-Brunswick), rapport n° IWD-AR-WQB-89-156, 1989e, dans S. Coad, *Quantitative Multimedia Assessment of Nonoccupational Canadian Exposure to Dichloromethane*, rapport effectué à contrat pour la Section des déchets dangereux, Santé et Bien-être social Canada, n° de référence de contrat 2993, 1992.

Environnement Canada. *Chlorinated Hydrocarbons Use Pattern Update*, Environnement Canada, Direction des produits chimiques commerciaux, Ottawa, 17 avril 1990.

Environnement Canada. *Update and Summary Report: Measurement program for Toxic Contaminants in Canadian Urban Air*, Centre de technologie environnementale de River Road, PMMD 91-2, 1991a.

Environnement Canada. Données inédites du National Air Pollution Surveillance Program, fournies par T. Dann, Division de la mesure de la pollution, Conservation et protection, Environnement Canada, 23 janvier 1991, 1991b.

EPA des É.-U. (Environmental Protection Agency des États-Unis). «Purgeable halocarbons-method 601», dans *Methods for Organic Chemical Analysis of Municipal and Industrial Wastewater*, Environmental Monitoring and Support Laboratory, Cincinnati, EPA-600/4-82-057, 1982a.

EPA des É.-U. (Environmental Protection Agency des États-Unis). «Purgeables-method 624», dans *Methods for Organic Chemical Analysis of Municipal and Industrial Wastewater*, Environmental Monitoring and Support Laboratory, Cincinnati, EPA-600/4-82-057, 1982b.

EPA des É.-U. (Environmental Protection Agency des États-Unis). *Health Assessment Document for Dichloromethane (Methylene Chloride)*, rapport final, Office of Health and Environmental Assessment, Washington, D.C., EPA/600/8-82.004F, février 1985, 122 p., publication NTIS n° PB85-191559.

EPA des É.-U. (Environmental Protection Agency des États-Unis). «Gas chromatography/mass spectrometry for volatile organics-method 8240», dans *Test Methods for Evaluating Solid Waste*, 3^e éd., SW-846, Office of Solid Waste and Emergency Response, Washington, 1986.

EPA des É.-U. (Environmental Protection Agency des États-Unis). «Measurement of purgeable organic compounds in water by packed column gas chromatography/mass spectrometry-method 524-1», dans *Methods for the Determination of Organic Compounds in Drinking Water*, Environmental Monitoring Systems Laboratory, Cincinnati, EPA/600/4-88/039, 1989a.

EPA des É.-U. (Environmental Protection Agency des États-Unis). «Measurement of purgeable organic compounds in water by capillary column gas chromatography/mass spectrometry-method 524-2», dans *Methods for the Determination of Organic Compounds in Drinking Water*, Environmental Monitoring Systems Laboratory, Cincinnati, EPA/600/4-88/039, 1989b.

EPA des É.-U. (Environmental Protection Agency des États-Unis). «Volatile organic compounds in water by purge and trap gas chromatography-method 502-1», dans *Methods for the Determination of Organic Compounds in Drinking Water*, Environmental Monitoring Systems Laboratory, Cincinnati, EPA/600/4-88/039, 1989c.

EPA des É.-U. (Environmental Protection Agency des États-Unis). «Volatile organic compounds in water by purge and trap capillary gas chromatography with protonization and electrolytic conductivity detectors in series-method 502-1», dans *Methods for the Determination of Organic Compounds in Drinking Water*, Environmental Monitoring Systems Laboratory, Cincinnati, EPA/600/4-88/039, 1989d.

Ferrario, J.B., G.C. Lawler, I.R. DeLeon et J.L. Laseter. «Volatile organic pollutants in biota and sediments of Lake Pontchartrain», *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 43, 1985, p. 246-255.

Foley, J.F., P.D. Tuck, T.T. Ton, M. Frost, F Kari, M.W. Anderson et R.R. Maronpot. «Inhalation exposure to a hepatocarcinogenic concentration of methylene chloride does not induce sustained replicative DNA synthesis in hepatocytes of female B6C3F₁ mice», *Carcinogenesis*, n° 14(5), 1993, p. 811-817.

Foster, J.R., T. Green, L.L. Smith, R.W. Lewis, P.M. Hext et I. Wyatt. «Methylene chloride - an inhalation study to investigate pathological and biochemical events occurring in the lungs of mice over an exposure period of 90 days», *Fund. Appl. Toxicol.*, n° 18(3), 1992, p. 376-388.

García-Sánchez, F., A. Romero-Martinez et A. Trejo. «Vapour pressure, critical temperature, and critical pressure of dichloromethane», *J. Chem. Thermodyn.*, n° 21, 1989, p. 823-826.

Gargas, M.L., H.J. Clewell et M.E. Andersen. «Metabolism of inhaled dihalomethanes *in vivo*: differentiation of kinetic constants for two independent pathways», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, n° 82(2), 1986 p. 211-233.

Geiger, D.L., S.H. Poirier, L.T. Brooke et D.J. Call. *Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (Pimephales promelas)*, vol. 3, Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin, Superior, Wisconsin, 1986, 328 p.

Golder Associates. *Interim report on Supplementary Hydrogeological Investigations at the C-I-L Stanchem Warehouse and Distribution Facility*, Vancouver (Colombie-Britannique), Golder Associates Ltd., 1989 (inédit).

Green, T. «A biological data base for methylene chloride risk assessment», 1989, dans C. Travis, *Biologically Based Methods for Cancer Risk Assessment, Proceedings of a NATO Advanced Research Workshop on Biologically Based Methods for Cancer Risk Assessment, held June 11-16, 1988 in Corfu, Greece*, New York, Plenum Press, p. 289-300.

Hardin, B.D. et J.M. Manson. «Absence of dichloromethane teratogenicity with inhalation exposure in rats», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, n° 52(1), 1980, p. 22-28.

Haun, C.C., E.H. Vernot, K.L. Darmer et S.S. Diamond. *Continuous animal exposure to low levels of dichloromethane, Proceedings of the Annual Conference on Environmental Toxicology (3rd) Held in Fairborn, Ohio, on 25-27 October 1972*, Aerospace Medical Research Laboratory, Wright-Patterson Air Force Base, rapport N° AMRL-TR-72-130, p. 199-208, publication NTIS n° AD-773 766, 1972, dans Environmental Protection Agency des États-Unis. *Health Assessment Document for Dichloromethane (Methylene Chloride)*, rapport final, Office of Health and Environmental Assessment, Environmental Criteria and Assessment Office, Research Triangle Park, Caroline du Nord, rapport n° EPA/600/8-82/004F, 250 p., publication NTIS n° PB85-191559, 1985.

Hawley, G.G. *The Condensed Chemical Dictionary*, New York, New York, 8^e éd., Van Nostrand Reinhold Co., 1971, p. 572-573.

Hearne, F.T., J.W. Pifer et F. Grose. «Absence of adverse mortality effects in workers exposed to methylene chloride: an update», *J. Occup. Med.*, n° 32(3), 1990, p. 234-240.

Heikes, D.L. et M.L. Hopper. «Purge and trap method for determination of fumigants in whole grains, milled grain products and intermediate grain-based foods», *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, n° 69(6), 1986, p. 990-998.

Heikes, D.L. «Purge and trap method for determination of volatile halocarbons and carbon disulfide in table-ready foods», *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, n° 70(2), 1987a, p. 215-226.

Heikes, D.L. «Determination of residual chlorinated solvents in decaffeinated coffee by using purge and trap procedure», *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, n° 70(1), 1987b, p. 176-180.

Heikes, D.L. «Environmental contaminants in table-ready foods from the total diet program of the Food and Drug Administration», dans *Food Contamination from Environmental Sources*, Advances in Environmental Science and Technology, Wiley Series 23, 1990, p. 31-57.

Heitmuller, P.T., T.A. Hollister et P.R. Parrish. «Acute toxicity of 54 industrial chemicals to sheepshead minnows (*Cyprinodon variegatus*)», *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 27, 1981, p. 596604.

Henson, J.M., M.V. Yates, J.W. Cochran et D.L. Shackelford. «Microbial removal of halogenated methanes, ethanes, and ethylenes in aerobic soil exposed to methane», *FEMS Microb. Ecol.*, n° 53, 1988, p. 193-201.

Howard, P.H. *Handbook of Environmental Fate and Exposure Data for Organic Chemicals*, Chelsea, Michigan, Lewis Publishers Inc., 1990.

Jackson, R.E., R.J. Patterson, B.W. Graham, J. Bahr, D. Belanger, J. Lockwood et M. Priddle. *Contaminant hydrogeology of toxic chemicals at a disposal site, Gloucester Ontario, 1. Chemical concepts and site assessment*, document NHRI n° 23, IWD Scientific Series No. 141, Institut national de recherches en hydrologie, Direction générale des eaux intérieures, Ottawa, Canada, 1985.

Jackson, R.E., S. Lesage, M. Priddle, A.S. Crowe et S. Shikaze. *Contaminant hydrogeology of toxic chemicals at a disposal site, Gloucester Ontario, 2. Remedial investigation*, IWD Scientific Series No. 181, Institut national de la recherche sur les eaux, Direction générale des eaux intérieures, Burlington (Ontario), 1991.

Jongen, W.M.F., P.H.M. Lohman, M.J. Kottenhagen, G.M. Alink, F. Berands et J.H. Koeman. «Mutagenicity testing of dichloromethane in short-term mammalian test systems», *Mutat. Res.*, n° 81, 1981, p. 203-213.

Kaiser, K.L.E. et M.E. Comba. Division des contaminants environnementaux, Institut national de recherche sur les eaux, Centre canadien des eaux intérieures, Burlington (Ontario), 1992 (inédit).

Kanazawa, S. et Z. Filip. «Effects of trichloroethylene, tetrachloroethylene and dichloromethane on enzymatic activities in soil», *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, n° 25, 1986, p. 76-81.

- Kanazawa, S. et Z. Filip. «Effects of trichloroethylene, tetrachloroethylene and dichloromethane on soil biomass and microbial counts», *Zbl. Bakt. Hyg.*, n° B 184, 1987, p. 24-33.
- Kari, F.W., J.F. Foley, S.K. Seilkop, R.R. Maronpot et M.W. Anderson. «Effect of varying exposure regimens on methylene chloride-induced lung and liver tumors in female B6C3F₁ mice», *Carcinogenesis*, n° 14(5), 1993, p. 819-826.
- Karlsson, J.E., L.E. Rosengren, P. Kjellstrand et K.G. Haglid. «Effects of low-dose inhalation of three chlorinated aliphatic organic solvents on deoxyribonucleic acid in gerbil brain», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 13(5), 1987, p. 453-458.
- Kenaga, E.E. «Predicted bioconcentration factors and soil sorption coefficient of pesticides and other chemicals», *Ecotoxicol. Environ. Safety*, n° 4, 1980, p. 2638.
- Kerndorff, H., R. Schleyer, G. Milde et R.H. Plumb. «Geochemistry of groundwater pollutants at German waste disposal sites», dans S. Lesage et R.E. Jackson, éd., *Groundwater Contamination and Analysis at Hazardous Waste Sites*, New York, Marcel Dekker Inc., 1992.
- Klecka, G.M. «Fate and effects of methylene chloride in activated sludge», *Appl. Environ. Microbiol.*, n° 44(3), 1982, p. 701-707.
- Koo, J.K., D.-W. Ahn et S.-P. Yoon. «Effects of water content and temperature on equilibrium distribution of organic pollutants in unsaturated soil», *Water Air Soil Pollut.*, n° 53, 1990, p. 267-277.
- Kringstad, K. et K. Lindstrom. «Spent liquors from pulp bleaching», *Environ. Sci. Technol.*, n° 18, 1984, p. 236A-238A.
- Kubic, V.L., M.W. Anders, R.R. Engel, C.H. Barlow et W.S. Caughey. «Metabolism of dihalomethanes to carbon monoxide», dans *in vivo studies, Drug Metab. Dispos.*, n° 2, 1974, p. 53-57, dans M.E. Andersen, H.J. Clewell, M.L. Gargas, E.A. Smith et R.H. Reitz, «Physiologically based pharmacokinetics and the risk assessment process for methylene chloride», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, n° 87(2), 1987, p. 185-205.
- Ladanowski, C., M. Punt, P. Kerr et C. Adams. «Efficacy of steam stripping in removal of dichloromethane from groundwater (Field Results) Part 2», dans *Collection of Papers Related to Treatment of Contaminated Soil and Water*, Environnement Canada, Division de l'ingénierie d'urgence, Centre de technologie environnementale de River Road, 1993.
- Lanes, S.F., A. Cohen, K.J. Rothman, N.A. Dreyer et K.J. Soden. «Mortality of cellulose fiber production workers», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 16(4), 1990, p. 247-251.

- LeBlanc, G.A. «Acute toxicity of priority pollutants to water flea (*Daphnia magna*)», *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 24(5), 1980, p. 684-691.
- Leong, B.K.J., B.A. Schwetz et P.J. Gehring. «Embryo- and fetotoxicity of inhaled trichloroethylene, perchloroethylene, methylchloroform, and methylene chloride in mice and rats», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, n° 33(1), 1975, p. 136.
- Lesage, S., P.G. Riemann et R.A. McBride. *Degradation of organic solvents in landfill leachates*, Ontario Ministry of the Environment Technology Transfer Conference, Toronto (Ontario), vol. 2, 20 novembre 1989, p. 88-97.
- Lesage, S., R.E. Jackson, M.W. Priddle et P.G. Riemann. «Occurrence and fate of organic solvent residues in anoxic groundwater at the Gloucester landfill, Canada», *Environ. Sci. Technol.*, n° 24(4), 1990, p. 559-566.
- Mabey, W. et T. Mill. «Critical review of hydrolysis of organic compounds in water under environmental conditions», *J. Phys. Chem. Ref. Data*, n° 7, 1978, p. 383-415.
- Maltoni, C., G. Cotti et G. Perino. *Experimental Research on Methylene Chloride Carcinogenesis*, *Archives of Research on Industrial Carcinogenesis*, vol. IV; dans C. Maltoni et M.A. Mehlman, éditeurs de collection, Princeton Scientific Publishing, 1986, 244 p.
- Maltoni, C., G. Cotti et G. Perino. «Long-term carcinogenicity bioassays on methylene chloride administered by ingestion to Sprague-Dawley rats and Swiss mice and by inhalation to Sprague-Dawley rats», *Ann. NY Acad. Sci.*, n° 534, 1988, p. 352-366.
- Mattsson, J.L., R.R. Albee et D.L. Eisenbrandt. «Neurotoxicologic evaluation of rats after 13 weeks of inhalation exposure to dichloromethane or carbon monoxide», *Pharmacology Biochemistry and Behaviour*, n° 36, 1990, p. 671-681.
- McBride, R.A., A. M. Gordon et P.H. Groenevelt. «Treatment of landfill leachate by spray irrigation - An overview of research results from Ontario, Canada», *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 42, 1989, p. 510-517.
- McCarty, W.M. *Toxicity of methylene chloride to Daphnids*, Environmental Sciences Research Laboratory, Dow Chemical Midland, Michigan, 1979, 9 p., microfiche n° 206132.
- Menear, J.H., E.E. McConnell, J.E. Huff, R.A. Renne et E. Giddens. «Inhalation toxicology and carcinogenesis studies of methylene chloride (dichloromethane) in F344/N rats and B6C3F₁ mice», *Ann. NY Acad. Sci.*, n° 534, 1988, p. 343-351.

- MRI (Midwest Research Institute). *Critical Literature Review and Summary of Information Relevant to Assessment of General Population Risk from Exposure to Dichloromethane*, rapport effectué à contrat pour le Bureau des dangers des produits chimiques, Santé et Bien-être social Canada, n° de référence de contrat 2775, 1991.
- Nagy, K.A. «Field metabolic rate and food requirement scaling in mammals and birds», *Ecol. Mono.*, n° 57, 1987, p. 111-128.
- NAQUADAT/ENVIRODAT. Banque nationale de données sur la qualité des eaux, Direction de la qualité des eaux, Direction générale des eaux intérieures, Environnement Canada, Ottawa (Ontario), 1991.
- NAS (National Academy of Sciences). *Chloroform, carbon tetrachloride and other halomethanes: An environmental assessment, Scientific and technical assessments of environmental pollutants*, Washington, D.C. n° PB83-181263, 1978.
- Neely, W.B., D.R. Branson et G.E. Glau. «Partition coefficient to measure bioconcentration potential of organic chemicals in fish», *Environ. Sci. Technol.*, n° 8, 1974, p. 1113-1115.
- Nitschke, K.D., J.D. Burek, T.J. Bell, R.J. Kociba, L.W. Rampy et M.J. McKenna. «Methylene chloride: a 2-year inhalation toxicity and oncogenicity study in rats», *Fund. Appl. Toxicol.*, n° 11(1), 1988a, p. 48-59.
- Nitschke, K.D., D.L. Eisenbrandt, L.G. Lomax et K.S. Rao. «Methylene chloride: two-generation inhalation reproductive study in rats», *Fund. Appl. Toxicol.*, n° 11(1), 1988b, p. 60-67.
- NTP (National Toxicology Program). *Toxicology and Carcinogenesis Studies of Dichloromethane (Methylene Chloride) (CAS No. 75-09-2) in F344/N Rats and B6C3F₁ Mice (Inhalation Studies)*, Department of Health and Human Services des É.-U., rapport technique n° 306, publication NIH n° 86-2562, 1986, 208 p., publication NTIS n° PB86-187903.
- Olsen, G.W., S. Hearn, R.R. Cook et M.E. Currier. «Mortality experience of a cohort of Louisiana chemical workers», *J. Occup. Med.*, n° 31(1), 1989, p. 32-34.
- OMS (Organisation mondiale de la santé). *Methylene Chloride, Environmental Health Criteria 32*, publié par l'entremise du coparrainage du Programme des Nations Unies pour l'environnement, Organisation internationale du Travail et de l'Organisation mondiale de la santé, Genève, 1984, 55 p.

Osorio, A.M., L. Bernstein, D.H. Garabrant et J.M. Peters. «Investigation of lung cancer among female cosmetologists», *J. Occup. Med.*, n° 28(4), 1986, p. 291-295, dans MRI (Midwest Research Institute), *Critical Literature Review and Summary of Information Relevant to Assessment of General Population Risk from Exposure to Dichloromethane*, rapport effectué à contrat pour le Bureau des dangers des produits chimiques, Santé et Bien-être social Canada, n° de référence de contrat 2775, 1991

Otson, R., G.L. Polley et J.L. Robertson. «Chlorinated organics from chlorine used in water treatment», *Water Res.*, n° 20, 1986, p. 775-779.

Otson, R. «Purgeable organics in Great Lakes raw and treated water», *Intern. J. Environ. Anal. Chem.*, n° 31, 1987, p. 41-53.

Otson, R., P. Fellin et R. Whitmore. «A national pilot study on occurrence of airborne VOCs in residences - design and progress», dans *1992 EPA/A&WMA Symposium on Measurement of Toxic and Related Air Pollutants*, 4-8 mai 1992, Durham, Caroline du Nord.

Ott, M.G., L.K. Skory, B.B. Holder, J.M. Bronson et P.R. Williams. «Health evaluation of employees occupationally exposed to methylene chloride, General study design and environmental considerations», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 9 (1^{er} suppl.), 1983a, p. 1-7.

Ott, M.G., L.K. Skory, B.B. Holder, J.M. Bronson et P.R. Williams. «Health evaluation of employees occupationally exposed to methylene chloride, Mortality», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 9 (1^{er} suppl.), 1983b, p. 8-16.

Pakdel, H., G. Couture, C. Roy, A. Masson, J. Locat, P. Gélinas et S. Lesage. «Developing methods for the analysis of toxic chemicals in soil and groundwater: the case of Ville Mercier, Quebec, Canada», 1992, dans *Groundwater Contamination and Analysis at Hazardous Waste Sites*.

Rajendran, S. et M. Muthu. «Post-fumigation productivity of *Sitophilus oryzae* (L.) [Coleoptera: Curculionidae] and *Trilobium castaneum* (Herbst) [Coleoptera: Tenebrionidae] exposed to acrylonitrile, adjuvants of acrylonitrile, acrylonitrile-adjuvant mixtures and other modern fumigants», *Bull. Entomol. Res.*, n° 71, 1981, p. 163-169.

Rao, V.S., J.W. Braun et A.A. Khan. «Promotive effects of organic solvents and kenetin on dark germination of lettuce seeds», *Plant Physiol.*, n° 57, 1976, p. 446-449.

Reitz, R.H., A.L. Mendrala, C.N. Park, M.E. Andersen et EP. Guengerich. «Incorporation of in vitro enzyme data into the physiologically-based pharmacokinetic (PB-PK) model for methylene chloride: implications for risk assessment», *Toxicology Letters*, n° 43(1-3), 1988, p. 97-116.

- Reitz, R.H., A.L. Mendrala et F.P. Guengerich. «*In vitro* metabolism of methylene chloride in human and animal tissues: use in physiologically based pharmacokinetic models», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, n° 97(2), 1989, p. 230-246.
- Rioux, J.P. et R.A.M. Meyers. «Methylene chloride poisoning: a paradigmatic review», *The Journal of Emergency Medicine*, n° 6(3), 1988, p. 227-238.
- Rosengren, L.E., P. Kjellstrand, A. Aurell et K.G. Haglid. «Irreversible effects of dichloromethane on the brain after long term exposure: a quantitative study of DNA and the glial cell marker proteins S-100 and GFA», *Br. J. Ind. Med.*, n° 43(5), 1986, p. 291-299.
- Rowland, F.S. «Stratospheric ozone depletion by chlorofluorocarbons», *Ambio*, n° 19(6), 1990, p. 281-292.
- Sadtler Research Laboratories. *Infrared Spectra of Priority Pollutants and Toxic Chemicals*, Philadelphie, Pennsylvanie, Sadtler Research Laboratories, 1982.
- Samoiloff, M.R., S. Shulz, Y. Jordan, K. Denich et E. Arnott. «A rapid simple long-term toxicity assay for aquatic contaminants using the nematode *Panagrellus redivivus*», *Can. J. Fish. Aquat. Sci.*, n° 37, 1980, p. 1167-1174.
- Samoiloff, M.R. Sentar Consultants Ltd., Stanley Tech Center, Calgary (Alberta), 1992 (inédit).
- Savolainen, H., K. Kurppa, P. Pfäffli et H. Kivistö. «Dose-related effects of dichloromethane on rat brain in short-term inhalation exposure», *Chem. Biol. Interactions*, n° 34(3), 1981, p. 315-322, dans ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). *Toxicological Profile for Methylene Chloride*, mise à jour, ébauche pour fins de commentaires du public, octobre 1991, Public Health Service des É.-U., Atlanta, Géorgie, 1991, 118 p.
- Schwetz, B.A., B.K.J. Leong et P.J. Gehring. «The effect of maternally inhaled trichloroethylene, perchloroethylene, methyl chloroform, and methylene chloride on embryonal and fetal development in mice and rats», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, n° 32(1), 1975, p. 84-96.
- Serota, D.G., A.K. Thakur, B.M. Ulland, J.C. Kirschman, N.M. Brown, R.H. Coots et K. Morgareidge. «A two-year drinking-water study of dichloromethane in rodents. II. Mice», *Fd. Chem. Toxicol.*, n° 24(9), 1986a, p. 959-963.
- Serota, D.G., A.K. Thakur, B.M. Ulland, J.C. Kirschman, N.M. Brown, R.H. Coots et K. Morgareidge. «A two-year drinking-water study of dichloromethane in rodents. I. Rats», *Fd. Chem. Toxicol.*, n° 24(9), 1986b, p. 951-958.

Shannon, H.S., T. Haines, C. Bernholz, J.A. Julian, D.K. Verma, E. Jamieson et C. Walsh. «Cancer morbidity in lamp manufacturing workers», *Am. J. Ind. Med.*, n° 14(3), 1988, p. 281-290.

Singh, H.B., L.J. Salas, H. Shigeishi, A.J. Smith, E. Scribner et L.A. Cavanagh. *Atmospheric distributions, sources and sinks of selected halocarbons, hydrocarbons, SF₆, and N₂O*, Environmental Protection Agency des É.-U., (EPA-600/3-79-107), PB80-142706, 1979.

Stahl, W.R. «Scaling of respiratory variables in mammals», *J. Appl. Physiol.*, n° 22, 1967, p. 453-460.

Stewart, R.D., H.V. Forster, C.L. Hake, A.J. Lebrun et J.E. Peterson. «Human Responses to Controlled Exposures of Methylene Chloride Vapor», NTIS document n° PB83-109710, 1973, dans K.R. Brandt et M.Y. Okamoto, «Final report on the safety assessment of methylene chloride», *J. Am. Coll. Toxicol.*, n° 7(6), 1988, p. 741-835.

Stover, E.L. et D.E. Kincannon. «Biological treatability of specific organic compounds found in chemical industry waste waters», *J. Water Pollut. Control Fed.*, n° 55, 1983, p. 97-109.

Stuckey, D.C., W.F. Owen et P.L. McCarty. «Anaerobic toxicity evaluation by batch and semi-continuous assays», *J. Water Pollut. Control Fed.*, n° 52(4), 1980, p. 720-729.

Thilagar, A.K. et V. Kumaro. «Induction of chromosome damage by methylene chloride in CHO cells», *Mutat. Res.*, n° 116(3/4), 1983, p. 361-367.

Trevors, J.T. «Effect of Methylene Chloride on Respiration and Electron Transport System (ETS) Activity in Freshwater Sediment», *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 34, 1985, p. 239-245.

TRI (Toxics Release Inventory). *U.S. EPA TRI Release Inventory 1989*, Direction des programmes industriels, Service de la protection de l'environnement, Environnement Canada, 1^{re} éd., 1992.

Turoski, V.E., D.L. Woltman et B.F. Vincent. «Determination of organic priority pollutants in the paper industry by GC/MS», *Tappi*, n° 66, 1983, p. 89-90.

Veith, G.D., D.L. DeFoe et B.V. Bergstedt. «Measuring and estimating the bioconcentration factor of chemicals in fish», *J. Fish. Res. Board Can.*, n° 36, 1979, p. 1040-1048.

Verrett, M.J., W.F. Scott, E.F. Reynaldo, E.K. Alterman et C.A. Thomas. «Toxicity and teratogenicity of food additive chemicals in the developing chicken embryo», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, n° 56, 1980, p. 265-273.

Verschueren, K. *Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals*, New York, New York, Van Nostrand Reinhold Co., 1983.

Weinstein, R.S. et S.S. Diamond. «Hepatotoxicity of Dichloromethane (Methylene Chloride) with Continuous Inhalation Exposure at a Low Dose Level», *Proceedings of the Annual Conference on Environmental Toxicology (3rd) Held in Fairborn, Ohio, on 25-27 October 1972*, Aerospace Medical Research Laboratory, Wright-Patterson Air Force Base, Ohio, p. 209-222, rapport n° AMRL-TR-72-130, document n° 13, publication NTIS n° AD-773 766, 1972.

Westbrook-Collins, B., J.W. Allen, A.D. Kligerman, J.A. Campbell, G.L. Erexson, F. Kari et E. Zeiger. «Dichloromethane-induced cytogenetic damage in mice», (résumé), *Environ. Mol. Mutagen.*, n° 14 (15^e suppl.), 1989, p. 217.

Zeiger, E. «Mutagenicity of 42 chemicals in *Salmonella*», *Environ. Mol. Mutagen.*, n° 16 (18^e suppl.), 1990, p. 32-54.