



*Loi canadienne sur
la protection
de l'environnement*

Liste des substances d'intérêt prioritaire
Rapport d'évaluation

Hexachlorobenzène



Gouvernement
du Canada

Government of
Canada

Environnement
Canada

Environment
Canada

Santé
Canada

Health
Canada



**LISTE DES SUBSTANCES D'INTÉRÊT PRIORITAIRE
RAPPORT D'ÉVALUATION**

HEXACHLOROBENZÈNE

Gouvernement du Canada
Santé et Bien-être social Canada
Environnement Canada

Publié également en anglais
sous le titre *Priority Substances List
Assessment Report
Hexachlorobenzene*

DONNÉES DE CATALOGAGE AVANT PUBLICATION (CANADA)

Vedette principale au titre :

Hexachlorobenzène

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

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

Publ. aussi en anglais sous le titre : Hexachlorobenzene.

Comprend des références bibliographiques.

ISBN 0-662-98234-7

N° de cat. MAS En40-215/7F

1. Hexachlorobenzène. 2. Hexachlorobenzène –
Toxicité – Tests. 3. Hexachlorobenzène –
Aspect de l'environnement. I. Canada.
Environnement Canada. II. Canada.
Santé et Bien-être social Canada. III. Coll.

TD196.C5H514 1993 363.73'84 C93-099529-5



Groupe	Canada
Communication	Communication
Canada	Group
Édition	Publishing

©Ministre des Approvisionnements et Services Canada 1993

En vente au Canada chez
votre libraire local

ou par la poste auprès du
Groupe Communication Canada – Édition

Ottawa, Canada K1A 0S9

N° de cat. En40-215/7F

ISBN 0-662-98234-7



Imprimé sur
du papier recyclé

TABLE DES MATIÈRES

Sommaire des observations	v
1.0 Introduction	1
2.0 Sommaire des données critiques pour l'évaluation de la «toxicité»	4
2.1 Description, propriétés, production et utilisations	4
2.2 Pénétration dans l'environnement.....	4
2.3 Exposition.....	7
2.3.1 Devenir	7
2.3.2 Concentrations	8
2.4 Effets	14
2.4.1 Effets sur les animaux de laboratoire et <i>in vitro</i>	14
2.4.2 Effets sur les êtres humains	21
2.4.3 Écotoxicologie.....	22
3.0 Évaluation de la «toxicité» au sens de la LCPE	26
3.1 Alinéa 11a) - Effets sur l'environnement	26
3.2 Alinéa 11b) - Effets sur l'environnement essentiel à la vie humaine.....	27
3.3 Alinéa 11c) - Effets sur la vie ou la santé de l'être humain.....	28
3.4 Conclusion générale.....	34
4.0 Perspective de recherche et d'évaluation	35
5.0 Bibliographie	36

Sommaire des observations

Entre 1948 et 1972, on a utilisé l'hexachlorobenzène (HCB) comme enrobage de plusieurs semences afin de prévenir les mycoses. Depuis 1972, le HCB ne sert plus dans le commerce au Canada, même s'il est rejeté en petites quantités dans l'environnement canadien, sous forme de sous-produits de la fabrication et de l'utilisation de solvants chlorés et de pesticides, par transport à grande distance et par dépôt, et sous forme d'émissions provenant d'incinérateurs et d'autres procédés industriels. Le HCB est une substance persistante qui s'est propagée dans toutes les régions du Canada, principalement par transport à grande distance et par dépôt. Il s'ensuit que l'on a souvent détecté du HCB dans les divers milieux auxquels peuvent être exposés les êtres humains et d'autres organismes au Canada, et en particulier dans les sédiments et les tissus gras, où il a tendance à s'accumuler.

On a observé les concentrations les plus élevées de HCB à proximité de sources ponctuelles dans les Grands Lacs et dans leurs canaux de jonction. Les concentrations actuelles dans l'air, l'eau et le poisson fourrage de cette région pourraient avoir des effets nocifs sur les mammifères piscivores, comme le vison. Les données dont on dispose sur les concentrations actuelles de HCB indiquent en outre que cette substance pourrait nuire à la capacité de reproduction de certaines espèces d'oiseaux prédateurs partout au Canada, y compris le faucon pèlerin, une espèce en danger.

Le HCB est éliminé de la troposphère par photolyse et par dépôt dans le sol et l'eau. Jumelés aux faibles concentrations actuelles de HCB dans la troposphère, ces phénomènes indiquent qu'il est peu probable que le HCB emprisonne des quantités importantes de rayonnements thermiques provenant de la surface de la terre. On ne s'attend pas non plus qu'il atteigne la stratosphère. Il est donc improbable que le HCB ait un lien quelconque avec le réchauffement de la planète ou l'épuisement de l'ozone stratosphérique.

Plusieurs études effectuées sur des animaux de laboratoire ont démontré que le HCB est régulièrement cancérigène, même si les données dont on dispose actuellement ne nous permettent pas de déterminer s'il est cancérigène pour les êtres humains. On considère donc que le HCB est une «substance toxique sans seuil d'exposition», c'est-à-dire une substance qui peut avoir un effet nocif sur la santé à n'importe quel niveau d'exposition. Dans le cas de telles substances, on compare des estimations quantitatives du pouvoir cancérigène à des estimations relatives à l'exposition afin d'en déterminer les risques et d'orienter l'établissement de priorités en vue d'une intervention plus poussée, comme une analyse des possibilités visant à réduire l'exposition. Dans le cas de l'hexachlorobenzène, une telle comparaison laisse entendre que la priorité en matière d'analyse des mesures visant à réduire l'exposition serait de moyenne à élevée.

À partir de ces considérations, le ministre de l'Environnement et le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social ont conclu que les concentrations de HCB présentes dans l'environnement au Canada peuvent constituer un danger pour l'environnement, la vie humaine et la santé. Par conséquent, on considère que le HCB est une substance «toxique» au sens de l'article 11 de la *Loi Canadienne sur la protection de l'environnement*.

1.0 Introduction

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE) requiert des ministres de l'Environnement et de la Santé nationale et du Bien-être social qu'ils élaborent et publient une Liste des substances d'intérêt prioritaire, y compris des composés chimiques, des groupes de composés chimiques, des effluents et des déchets, qui peuvent être nocives pour l'environnement ou constituer un danger pour la santé humaine. En vertu de la Loi, les deux ministres susmentionnés doivent évaluer ces substances et déterminer si elles sont «toxiques» au sens de l'article 11 de la Loi:

« [...] est toxique toute substance qui pénètre ou 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» au sens de cet article peuvent être inscrites à l'annexe I de la Loi et l'on peut envisager d'élaborer des règlements, des directives ou des codes de pratique afin de contrôler tous les aspects de leur cycle d'existence, depuis la recherche et le développement jusqu'à la fabrication, l'utilisation, l'entreposage, le transport et l'élimination finale.

On a évalué la «toxicité» de l'hexachlorobenzène (HCB) au sens de la LCPE en déterminant si ce produit pénètre ou est susceptible de pénétrer dans l'environnement canadien en une concentration, en une quantité ou dans des conditions qui sont de nature à exposer des êtres humains ou d'autres biotes à des concentrations pouvant causer à des effets nocifs.

Pour la partie de l'évaluation qui a trait à la santé humaine, SRI International, de Menlo Park, en Californie, a effectué à contrat une revue du contexte en février 1990. Cet entrepreneur a procédé à une recherche bibliographique, pour la période allant de 1983 à 1989, dans un grand nombre de bases de données bibliographiques en direct de la National Library of Medicine des États-Unis, y compris Toxline, Medline, la Banque de données sur les substances dangereuses et le Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS). Cet entrepreneur a aussi consulté ses propres bases de données, ses dossiers sur la toxicité de produits chimiques et des ouvrages de référence standard. Afin de trouver d'autres données toxicologiques pertinentes à la préparation du présent rapport d'évaluation, on a complété cette recherche initiale par d'autres recherches bibliographiques dans les bases de données informatisées suivantes : la Banque de données sur les substances dangereuses, RTECS, IRIS, CCRIS (juillet 1990), Toxline (1981 à mars 1992), Toxlit (1981 à mars 1992) et EMBASE (1981 à mars 1992). Afin de trouver des données pertinentes pour l'évaluation de l'exposition au HCB de la population en général, on a effectué des recherches bibliographiques dans les bases de données informatisées suivantes : Environmental Bibliography, Enviroline, Pollution Abstracts, Elias, Aquaref, Microlog, CODOC/GDOC (1981 à mars 1992), Commonwealth Agricultural Abstracts, Food Science and Technology Abstracts and Agricola (1985 à 1990). Certaines des

sources de données toxicologiques mentionnées ci-dessus, et particulièrement la Banque de données sur les substances dangereuses et Toxline, contiennent aussi de l'information sur l'exposition. On a effectué aussi des recherches manuelles dans Current Contents au cours de 1991. On a demandé des renseignements non publiés à des représentants des programmes de surveillance de l'eau potable et de surveillance de la contamination du poisson gibier de l'Ontario. On a aussi consulté l'Association canadienne des fabricants de produits chimiques au sujet de données pertinentes à étudier.

Pour les parties de l'évaluation relatives à l'environnement, on a réuni des données en effectuant des recherches dans des bases de données commerciales et gouvernementales, dont les suivantes : AQUALINE (1984 à 1990), AQUAREF (1984 à novembre 1990), AQUIRE (1978 à 1989), ASFA (1984 à novembre 1990), BIOSIS (1984 à octobre 1991), CAB (1984 à novembre 1990), CA Search (1984 à 1990), ENVIROFATE (1966 à 1983), Enviroline (1983 à 1990), Environmental Bibliography (1984 à 1990), Federal Register (1984 à 1990), Banque de données sur les substances dangereuses (1972 à 1987), base de données juridiques du RISCPT (1971 à octobre 1991), Life Sciences Collection (1984 à 1990), NTIS (1984 à novembre 1990), Pollution Abstracts (1984 à 1990), Toxline (1984 à 1990), Toxics Release Inventory de l'EPA des États-Unis (1987 à 1989), Water Resources Abstracts (1984 à 1990) et World Textiles (1984 à 1990). On a trouvé des renseignements supplémentaires dans des documents d'étude et obtenu aussi du Service canadien de la faune des données qui n'avaient pas été publiées et qui étaient pertinentes. Une autre entrepreneure, Diane Koniecki, a préparé un document d'information sur le devenir et les concentrations du HCB dans l'environnement canadien.

On n'a pas envisagé d'inclure dans le présent rapport des données pertinentes à l'évaluation de la «toxicité» du HCB pour la santé humaine obtenues après avril 1992. On n'a pas inclus non plus les données qui ont trait à la «toxicité» du HCB pour l'environnement obtenues après juillet 1992.

Bien qu'une grande partie de la recherche sur le HCB ait peut-être été réalisée à l'étranger, on a insisté sur les données canadiennes qu'elle renferme sur les sources, le devenir, les concentrations et les effets du HCB sur l'environnement et la population du Canada.

On a consulté des articles de revue lorsqu'ils ont été jugés appropriés, mais 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 de Santé et Bien-être social Canada (exposition des êtres humains et effets sur la santé humaine) et d'Environnement Canada (pénétration dans l'environnement, exposition environnementale et effets sur l'environnement) :

R.L. Breton (Environnement Canada)
R. Burnett (Santé et Bien-être social Canada)
K. Lloyd (Environnement Canada)
M.E. Meek (Santé et Bien-être social Canada)
D.R.J. Moore (Environnement Canada)
R. Newhook (Santé et Bien-être social Canada)
L. Shutt (Environnement Canada)

Les sections de l'ébauche du présent rapport portant sur la santé ont fait l'objet d'un examen externe par les pairs qui a été effectué par Michel Charbonneau, de l'Université de Montréal, Richard Kociba, de Dow Chemical des États-Unis (document d'appui seulement), et la Société BIBRA Toxicology International. Puis, le 9 juin 1992, ces sections ont été approuvées par le Comité de décision du Bureau des dangers des produits chimiques de Santé et Bien-être social Canada. Les parties du rapport d'évaluation qui ont trait à l'environnement ont été revues par Lynn McCarthy (CanTox Inc.), Barry Oliver (Zenon Consultants), Mike Whillie (Pêches et Océans Canada) et Bob Lane (Service de l'environnement atmosphérique). 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 et Bien-être social Canada.

Ce rapport comprend un sommaire des conclusions qui seront publiées dans la *Gazette du Canada*. La section 2 contient en outre un résumé détaillé des renseignements techniques qui ont joué un rôle critique dans l'évaluation. L'évaluation de la «toxicité» du HCB au sens de la LCPE est décrite à la section 3. On peut obtenir sur demande un document d'appui qui présente les renseignements techniques de 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 et Bien-être social Canada
Pré Tunney
Pièce 104
Ottawa (Ontario) Canada
K1A 0L2

Direction des produits chimiques commerciaux
Environnement Canada
Place Vincent Massey, 14^e étage
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

La formule chimique du HCB est C_6Cl_6 , son numéro du Service des résumés analytiques de chimie (Chemical Abstract Service, CAS), 118-74-1, et son poids moléculaire, 284,79. À la température ambiante, le HCB est un solide cristallin blanc. Il est pratiquement insoluble dans l'eau (0,005 mg/L à 25 °C), mais il est soluble dans l'éther, le benzène, le chloroforme et l'éthanol chaud. Son coefficient de partage octanol/eau est élevé ($\log K_{ow} = 5,5$), sa pression de vapeur est faible (0,0023 Pa à 25 °C), son inflammabilité aussi. Sa constante de la loi d'Henry s'établit à 131 Pa/m³/mol (EPA des É.-U., 1985; ATSDR, 1990; Mackay et coll., 1992).

Le HCB a été lancé en 1940 comme enrobage antifongique de semences de blé, d'orge, d'avoine et de seigle. Entre 1948 et 1972, 17 formulations fongicides enregistrées conformément à la *Loi sur les produits antiparasitaires* du Canada contenaient jusqu'à 80 % de HCB (Tuttle, 1979). On a toutefois cessé d'utiliser du HCB dans les fongicides en 1972 parce qu'on craignait qu'il n'ait des effets nocifs sur l'environnement et la santé humaine.

Dans l'industrie, le HCB a été utilisé directement dans la fabrication de pièces pyrotechniques, de balles traçantes, et comme fondant dans la fabrication d'aluminium. Le HCB a été utilisé aussi comme préservatif pour le bois, comme agent antiporosité dans la fabrication d'anodes en graphite et comme peptisant dans la production de caoutchouc nitroso et de caoutchouc au styrène pour pneus (Mumma et Lawless, 1975).

D'après les dossiers disponibles, il n'y a eu aucune production commerciale de HCB au Canada depuis 1980 (Statistique Canada, 1981, 1982, 1983; Camford Information Services, 1991). On a toutefois importé de petites quantités de HCB qu'on a réexporté par la suite, soit dans des formulations antiparasitaires, soit comme composé-mère. Le Canada en a importé 5 tonnes en 1980, 7 tonnes en 1981, 8 tonnes en 1982 et 10 tonnes en 1983 (Statistique Canada, 1981; 1982; 1983). D'après Camford Information Services (1991), on n'a pas importé de HCB entre 1984 et 1987, mais l'Ontario en a importé de France et des États-Unis en 1988 (36 tonnes), en 1989 (27 tonnes) et en 1990 (10 tonnes). Actuellement, l'identité des fournisseurs et des importateurs, ainsi que l'utilisation du matériel importé entre 1988 et 1990 sont considérées comme des renseignements commerciaux confidentiels.

2.2 Pénétration dans l'environnement

On estime actuellement que les principales sources de HCB présent dans l'environnement canadien sont les sous-produits de la fabrication et de l'utilisation de solvants chlorés, l'application de pesticides contaminés au HCB, l'incinération de déchets contenant du HCB et le transport à grande distance d'origine étrangère (tableau 2.1).

Tableau 2.1 – Principales sources d'hexachlorobenzène dans l'environnement Canadien

Source	Rejet (kg/an)
Fabrication de solvants chlorés	24,0-69,7 ^a
Utilisation de solvants chlorés	< 122 ^b
Fabrication de produits antiparasitaires	0
Épandage de produits antiparasitaires	300-525 ^c
Incinération de déchets contenant du HCB	Inconnu
Transport à grande distance de dépôt	510 ^d
Fabrication de chlore et de chlorate de sodium	0 ^e
Décharge de déchets dangereux	Inconnu
Émissions d'autres industries	Inconnu
Effluents des usines de traitement des eaux usées municipales	Inconnu

^a Estimation fondée sur les coefficients d'émission de Brooks et Hunt (1984) multipliés par les statistiques de production de 1990 au Canada (CPI 1990a, 1990b, 1990c); on suppose que tous les déchets sont incinérés et que la destruction du HCB atteint une efficacité de 99,99 % (Environnement Canada, 1991a).

^b Fondé sur la demande intérieure au Canada multipliée par une limite supérieure de concentration de 5 mg/L; on suppose un rejet de 100 % dans l'environnement après l'utilisation du solvant.

^c Fondé sur les statistiques des ventes canadiennes de produits antiparasitaires contaminés au HCB multipliées par les concentrations de HCB dans les produits antiparasitaires.

^d Fondé sur le taux annuel de charge de HCB des Grands Lacs (Eisenreich et Strachan, 1992) multiplié par la superficie du Canada.

^e Des déchets enfouis peuvent contenir du HCB à cause de pratiques antérieures.

Le HCB peut être un sous-produit de réaction de la fabrication de solvants chlorés, en particulier du tétrachlorure de carbone et du trichloroéthylène et du tétrachloroéthylène (Quinlivan et coll., 1975; Jacoff et coll., 1986). Il y a au Canada deux usines de fabrication de tétrachlorure de carbone et une usine de fabrication de tétrachloroéthylène (SRI International, 1990). Sous-produit rebut de la fabrication de solvants chlorés, le HCB se retrouve aussi comme contaminant dans les produits finaux, à des concentrations qui peuvent atteindre 5 mg/L (Dow Chemical Canada Inc., 1991). Les solvants chlorés servent principalement dans la fabrication des chlorofluorocarbures, le nettoyage des métaux et le nettoyage à sec (CPI, 1990a, 1990b, 1990c).

On sait que tout un éventail de produits antiparasitaires chlorés, dont le penta-chlorophénol, le dacthal, le chlorthalonil, le piclorame, la simazine, l'atrazine et le penta-chloronitrobenzène, contiennent du HCB sous forme d'impuretés (Tobin, 1986). Le HCB est

aussi un sous-produit de la fabrication de ces produits antiparasitaires, mais on ne fabrique plus au Canada, depuis les années 1970, de produits antiparasitaires que l'on soupçonne d'être à l'origine de déchets contenant du HCB (Environnement Canada, 1979; Gilbertson, 1979; Tuttle, 1979; Environnement Canada et Agriculture Canada, 1990).

Les incinérateurs peuvent rejeter du HCB à la suite de la décomposition thermique incomplète de toutes sortes de substances, dont le Képone, le mirex, les chlorobenzènes, les biphényles polychlorés, le pentachlorophénol, le chlorure de polyvinyle et des mélanges de solvants chlorés (Ahling et coll., 1978; Dellinger et coll., 1991). En novembre 1991, le Canada comptait 16 gros incinérateurs, et un autre entrera en service en 1992 (Environnement Canada, 1991b). La plupart de ces incinérateurs se trouvent en Ontario et en Colombie-Britannique et, sauf les cinq de la Colombie-Britannique, ils sont dotés de systèmes de lutte contre la pollution de l'air. Dans la seule étude disponible où l'on a quantifié les rejets de HCB d'un incinérateur canadien, Environnement Canada (1987) a estimé à < 1 kg/année le rejet de HCB dans l'atmosphère et à < 1 kg/année les déchets de HCB dans les cendres d'un incinérateur de déchets de la ville de Québec.

Le transport à grande distance joue un rôle important comme source continue et moyen de redistribution du HCB dans le monde entier et dans l'environnement canadien. Les retombées humides représentent le principal mécanisme de transport du HCB entre l'atmosphère et les systèmes aquatiques et terrestres du Canada (Eisenreich et Strachan, 1992).

Jusqu'au début des années 1970, les rejets provenant d'usines de chlore et de soude caustique et de chlorate de sodium utilisant des anodes au graphite (dont le HCB est un sous-produit) constituaient une source importante de HCB (Quinlivan et coll., 1975; Mumma et Lawless, 1975; Alves et Chevalier, 1980; Christensen et coll., 1989). Même si la production actuelle de HCB provenant de cette source est négligeable, à la suite de l'adoption d'anodes aux dimensions stabilisées qui ne produisent pas de HCB (Brooks et Hunt, 1984), il se peut que des endroits où l'on a enfoui les déchets de ces industries continuent de rejeter des quantités inconnues de HCB.

On a détecté du HCB dans des rejets d'un certain nombre d'industries comme les fabricants de peinture, les producteurs de charbon et d'acier, les usines de pâte et papier, les industries textiles, les producteurs de pièces pyrotechniques, les fonderies d'aluminium, les producteurs de savon et les installations de préservation du bois (Quinlivan et coll., 1975; Gilbertson, 1979; Alves et Chevalier, 1980), ce qui est fort probablement lié à l'utilisation de produits contaminés par le HCB. Les installations de traitement des eaux municipales et industrielles rejettent aussi des effluents contaminés au HCB (ECIMEO, 1986; King et Sherbin, 1986; UGLCCSMC, 1988; RAP, 1989), probablement à cause d'intrants provenant de sources industrielles. Même si la plupart des terrains de décharge de déchets dangereux au Canada n'acceptent plus de déchets contaminés au HCB, la lixiviation provenant des décharges où de tels déchets étaient enfouis auparavant continue de rejeter du HCB dans l'environnement.

2.3 Exposition

2.3.1 Devenir

Le HCB est très répandu dans tout l'environnement canadien à cause de sa mobilité et de sa résistance à la dégradation. La volatilisation dans l'atmosphère et la sédimentation à la suite de l'adsorption dans des particules en suspension sont les principaux procédés d'enlèvement de l'eau. Par exemple, Oliver (1984a) et Oliver et Charlton (1984) ont estimé que la charge de HCB déversée dans le lac Ontario en 1982 s'est volatilisée à 80 %, et que le reste est disparu par sédimentation (15 %) et par écoulement dans le fleuve Saint-Laurent (5 %). Une fois capturé par sédimentation, le HCB a tendance à s'accumuler et à devenir emprisonné par les sédiments sus-jacents (Oliver et Nicol, 1982). Il y a toutefois désorption du fond resuspendu, ce qui peut constituer une source importante et continue de rejet de HCB dans l'eau même si les apports dans le système cessent (Oliver, 1984a; Oliver et coll., 1989). On ne considère pas la dégradation chimique et la dégradation biologique comme des procédés importants d'élimination du HCB de l'eau ou des sédiments (Callahan et coll., 1979; Mansour et coll., 1986; Mill et Haag, 1986; Oliver et Carey, 1986). Dans la troposphère, le HCB est transporté à grande distance à cause de sa persistance, mais il y subit une photolyse lente ($t_{1/2} = 80$ jours; Mill et Haag, 1986), ou il est éliminé de l'atmosphère lorsqu'il se dépose dans l'eau et dans le sol (Bidleman et coll., 1986; Ballschmiter et Wittlinger, 1991; Lane et coll., 1992a, 1992b). La volatilisation est le principal processus d'élimination du sol à la surface (Kilzer et coll., 1979; Griffin et Chou, 1981; Schwarzenbach et coll., 1983; Nash et Gish, 1989), tandis que la biogradation aérobie ($t_{1/2} = 2,7 - 5,7$ ans) et anaérobie ($t_{1/2} = 10,6 - 22,9$ ans) lente sont les principaux processus d'élimination à de plus grandes profondeurs (Beck et Hansen, 1974; Howard et coll., 1991).

Les organismes accumulent en général du HCB provenant de l'eau et de leur alimentation, même si des organismes benthiques peuvent accumuler du HCB provenant directement de sédiments (Oliver, 1984b; Knezovich et Harrison, 1988; Gobas et coll., 1989). On ne comprend pas parfaitement l'importance relative des voies d'absorption par l'eau et les aliments, mais des études sur le terrain indiquent que l'exposition par l'alimentation est importante pour les organismes aux niveaux trophiques supérieurs. Ainsi, plusieurs études ont montré que des organismes aux niveaux trophiques supérieurs dans des écosystèmes aquatiques naturels ont accumulé du HCB à des concentrations plus fortes que ceux qui se trouvaient à des niveaux trophiques inférieurs (Oliver, 1987; Oliver and Niimi, 1988). Dans le lac Ontario, Oliver and Niimi (1988) ont observé que les concentrations résiduelles tissulaires augmentaient du plancton (moyenne = 38 ng/g de poids à l'état humide), aux mysis (moyenne = 4,0 ng/g de poids à l'état humide), aux gaspareaux (moyenne = 20 ng/g de poids à l'état humide) et aux salmonidés (moyenne = 38 ng/g de poids à l'état humide). Braune et Norstrom (1989) se sont basés sur des données tirées d'études effectuées sur le terrain au sujet de l'accumulation de HCB dans le corps du goéland argenté (*Larus argentatus*) et de l'un de ses principaux aliments, le gaspareau (*Alosa pseudoharengus*), dans une chaîne alimentaire des Grands Lacs pour calculer un coefficient de bioamplification (corps entier, poids à l'état humide) de 31.

2.3.2 Concentrations

Le HCB est une substance très répandue dans l'environnement canadien, car on l'a détecté dans l'air, l'eau, les sédiments, le sol et le biote. Dans cette section, on résume les concentrations de HCB dans l'environnement canadien en mettant particulièrement l'accent sur les études effectuées entre 1980 et 1992.

Air

On a recueilli des données sur les concentrations de HCB dans l'air ambiant du sud-ouest de l'Ontario dans le cadre du Programme de surveillance de l'incinérateur de Detroit. Pendant environ 30 jours en 1988 et 1989, les concentrations de HCB à un point du centre-ville de Windsor et à un endroit rural sur l'île Walpole se sont établies en moyenne à 0,15 ng/m³ [seuil de détection (SD) de 0,03 ng/m³] (Environnement Canada, 1990; 1991c). On a signalé des concentrations semblables à d'autres endroits du sud et du centre de l'Ontario entre 1985 et 1989 (Lane et coll., 1992a), et au cours d'études effectuées dans l'extrême Arctique canadien au cours des étés de 1986 et de 1987 (Patton et coll., 1988), ce qui met en évidence le transport à grande distance du HCB sur toute la planète. On n'a trouvé aucun rapport signalant des concentrations de HCB à l'intérieur.

Eau potable

Ce n'est que de façon occasionnelle et à de faibles concentrations que l'on a décelé la présence de HCB dans des sources d'eau potable du Canada. On en a détecté dans des spécimens d'eau potable prélevés en 1980 dans trois municipalités du lac Ontario, à une concentration moyenne de 0,1 ng/L [SD - 0,01 ng/L] (Oliver et Nicol, 1982). On n'a pas détecté de HCB au cours d'une étude fédérale-provinciale portant sur environ 600 sources municipales d'eau non traitée dans les provinces de l'Atlantique entre 1985 et 1988 [SD - 2 ng/L] (Environnement Canada, 1989), ni dans 86 sources d'eau potable analysées en 1988 et 1989 dans le cadre du Programme de surveillance de l'eau potable de l'Ontario [SD - 1 ng/L] (P. Lachmaniuk, communication personnelle).

Eau de surface

Parmi 1 042 spécimens d'eau de surface prélevés dans des lacs, des cours d'eau, des réservoirs, des estuaires et des eaux côtières des provinces de l'Atlantique entre 1979 et 1989, la concentration a dépassé le SD de 2,0 ng/L [maximum = 2,2 ng/L] (Leger, 1991) dans six cas seulement. Leger (1991) a toutefois exprimé des réserves au sujet de la validité de ces résultats positifs puisque l'on n'a pas utilisé d'essais de contrôle de la qualité en 1980 au moment où l'on a prélevé les six spécimens dont la concentration en HCB était supérieure au SD.

Dans le cadre de nombreuses études, on a mesuré les concentrations de HCB dans des spécimens d'eau de surface prélevés dans les Grands Lacs, leurs canaux de jonction et le fleuve Saint-Laurent. Parmi 189 spécimens d'eau de surface prélevés dans les Grands Lacs entre 1980 et 1986, un seulement, prélevé dans le port de Hamilton (4,0 ng/L), contenait une concentration de HCB supérieure à 1,0 ng/L (Oliver et Nicol, 1982; Neilson et coll., 1986; Poulton, 1987; Biberhofer et Stevens, 1987; Stevens et Neilson, 1989; CMI, 1989). En 1986, la concentration moyenne de HCB dans chacun des Grands Lacs s'est établie à 0,026 ng/L dans le lac Supérieur, 0,033 ng/L dans le lac Huron, 0,041 ng/L dans la baie Georgienne, 0,078 ng/L dans le lac Érié et 0,063 ng/L dans le lac Ontario (Stevens et Neilson, 1989). Les concentrations observées en 1986 dans le lac Huron et le lac Ontario étaient semblables à celles qu'on a observées en 1980.

Dans les canaux de jonction des Grands Lacs, les concentrations de HCB ont dépassé plus souvent 1,0 ng/L, particulièrement à proximité de sources ponctuelles. Dans la rivière St. Clair, près du point de déversement de Dow Chemical, par exemple, on a observé des concentrations de HCB qui ont atteint jusqu'à 87 ng/L en 1985 et 75 ng/L en 1986 (Oliver et Kaiser, 1986; MEO, 1987). Dans des spécimens de solides en suspension prélevés à cet endroit en 1986, la concentration moyenne de HCB atteignait 14 000 ng/g de poids à l'état sec (Lau et coll., 1989). Dans la rivière Niagara, près de Niagara-on-the-Lake, les concentrations moyennes de HCB dans les eaux de surface se sont établies à 1,1 ng/L au cours d'une étude effectuée entre 1981 et 1983 (maximum = 29 ng/L) [Oliver et Nicol, 1984], et à 0,1 ng/L au cours d'une étude réalisée en 1988 et 1989 [maximum 0,2 ng/L] (DIG, 1990).

On ne disposait pas de données récentes (1980-1992) sur les concentrations de HCB dans les eaux de surface des provinces situées à l'ouest de l'Ontario.

Eaux usées industrielles et municipales

Dans le cadre d'un programme de surveillance à long terme des effluents rejetés par le complexe industriel de Sarnia en 1986, on a établi la concentration moyenne de HCB à 117 ng/L à l'émissaire de 42 pouces de Dow et à 28 ng/L dans l'égout de Polysar Cole (MEO, 1987). On a observé des concentrations de HCB qui ont atteint 2 800 ng/L dans l'égout de Dow au cours d'une étude de courte durée effectuée sur les effluents en 1985 (King et Sherbin, 1986).

On a aussi détecté du HCB dans des effluents rejetés par l'usine de dépollution de l'eau de Welland (MEO, 1989), par l'usine de pâte et papier kraft blanchi de Rainy River (Merriman, 1988), par l'usine municipale de traitement des eaux de Sarnia (Marsalek, 1986), et par les usines de chlore et de soude caustique en Colombie-Britannique (Wilson et Wan, 1982). Les concentrations moyennes de HCB dans ces effluents étaient en général faibles, variant de < 1 à 11,6 ng/L.

Sédiments

Parmi les spécimens de sédiments prélevés de 1979 à 1989 dans les provinces de l'Atlantique, 140 sur 152 (Léger, 1991) contenaient une concentration de HCB inférieure au seuil de détection de 0,2 ng/g (poids à l'état sec). Les concentrations de HCB ont varié de 0,4 à 10 ng/g (poids à l'état sec) dans 12 spécimens de sédiments prélevés dans la rivière Annapolis (Nouvelle-Écosse), la rivière Restigouche (Nouveau-Brunswick), l'étang Scales (Île-du-Prince-Édouard) et le lac Deer (Terre-Neuve). Les 12 spécimens où l'on a détecté du HCB ont tous été prélevés de 1980 à 1982. On a signalé des concentrations plus élevées de HCB à la suite d'études effectuées à proximité de sources ponctuelles. Par exemple, les concentrations de HCB variaient de 19 à 273 ng/g (poids à l'état sec) dans des spécimens de sédiments prélevés en 1979 dans la rivière East (Nouvelle-Écosse), à proximité de l'émissaire d'une usine de chlore et de soude caustique (MacLaren Marex Inc., 1979).

Au cours d'études effectuées de 1980 à 1983, on a constaté que les concentrations de HCB dans les sédiments étaient beaucoup plus élevées dans les lacs Ontario et Érié que dans les lacs Huron et Supérieur. On a observé des fourchettes de 0,02 à 4,1 ng/g dans le lac Supérieur, de 0,4 à 5,2 ng/g dans le lac Huron, de 0,7 à 63 ng/g dans le lac Érié et de 7,6 à 840 ng/g dans le lac Ontario [poids à l'état sec] (Oliver et Nicol, 1982; Fox et coll., 1983; Kaminsky et coll., 1983; Oliver et Bourbonnière, 1985; Bourbonnière et coll., 1986; Oliver et coll., 1989; CMI, 1989). Des analyses de carottes de sédiments prélevées dans le lac Ontario ont révélé que les concentrations de HCB ont diminué depuis les sommets observés au milieu des années 1960 (moyenne = 60 à 80 ng/g de poids à l'état sec) jusqu'au début des années 1980 [moyenne = 30 à 50 ng/g de poids à l'état sec] (Oliver et Nicol, 1982; Oliver et coll., 1989). On ne dispose pas de données plus récentes pour déterminer si cette tendance à la baisse s'est maintenue.

Les concentrations les plus élevées de HCB ont été observées dans des spécimens de sédiments prélevés dans les rivières St. Clair, Detroit et Niagara, particulièrement à proximité de sources ponctuelles. Dans la rivière St. Clair, on a constaté que les concentrations de HCB sur 5 km en aval des émissaires de Dow Chemical atteignaient 24 000 ng/g en 1984 (moyenne = 5 200 ng/g) et 280 000 ng/g en 1985 [poids à l'état sec] (Oliver et Pugsley, 1986). On a également constaté que la concentration moyenne de HCB sur un tronçon de 35 km de la rivière St. Clair en aval du complexe industriel s'établissait à 370 ng/g (poids à l'état sec) en 1985 (Oliver et Pugsley, 1986). Les concentrations de HCB dans les fonds observées à la fin des années 1970 et au début des années 1980 ont varié d'un niveau inférieur au seuil de détection (SD) [1,0 ng/g] à 360 ng/g (poids à l'état sec) dans la rivière Detroit (Hamdy et Post, 1985; UGLCCSMC, 1988), d'un niveau inférieur au SD (1,0 ng/g) à 250 ng/g (poids à l'état sec) dans la rivière Niagara (CTN, 1984), d'un niveau inférieur au SD (1,0 ng/g) à 351 ng/g (poids à l'état sec) dans le fleuve Saint-Laurent (Merriman, 1987; Kuntz, 1988; Kauss et coll., 1988; MEO, 1989; Kaiser et coll., 1990) et de 0,4 à 170 ng/g (poids à l'état sec) dans le lac Sainte-Claire (Oliver et Bourbonnière, 1985; UGLCCSMC, 1988).

On ne disposait pas de données récentes (1980-1992) sur les concentrations de HCB dans les sédiments pour les provinces situées à l'ouest de l'Ontario.

Sol

On a déterminé les concentrations de HCB dans le sol de secteurs agricoles de la Colombie-Britannique. Parmi 24 spécimens prélevés dans des aires de traitement des semences de céréales, où l'on a traité des semences au HCB pour la dernière fois de 10 à 15 ans avant l'étude, six contenaient des résidus détectables de HCB (SD 1 ng/g de poids à l'état sec) variant de 1,3 à 2,2 ng/g. À cause de l'utilisation d'herbicides contaminés au HCB, les concentrations moyennes de HCB dans le sol de pépinières forestières et d'aires de culture maraîchère s'établissaient à 11,2 et 2,3 ng/g respectivement (Wilson et Wan, 1982).

Biote

On a détecté du HCB dans des invertébrés, du poisson, des reptiles, des oiseaux et des mammifères partout au Canada depuis les années 1960, époque où l'on a commencé à surveiller les organochlorés. D'après les données tirées d'études de surveillance de longue durée effectuées sur diverses espèces d'oiseaux, les concentrations de HCB ont atteint leur point culminant au milieu des années 1970, puis ont commencé à diminuer à partir de la fin des années 1970 jusqu'au début des années 1990 (SCF, données non publiées; Noble et Elliott, 1986). Cette section porte surtout sur les études récentes et en cours, soit de 1980 à aujourd'hui, concernant les concentrations de HCB dans le biote canadien.

Les données sur les concentrations de HCB dans les tissus des invertébrés au Canada sont limitées. Des études effectuées depuis 1981 dans les Grands Lacs et leurs canaux de jonction ont révélé que les concentrations de HCB dans l'anodonte (*Elliptio complanata*) ont varié de 0,1 ng/g de poids à l'état humide dans le lac Sainte-Claire à 24 ng/g de poids à l'état humide dans la rivière St. Clair, près de Sarnia (Kauss et Hamdy, 1985; Innes et coll., 1988; Muncaster et coll., 1989). On a observé une fourchette semblable (0,1 à 26 ng/g de poids à l'état humide) dans des invertébrés marins de la mer de Beaufort (Hargrave et coll., 1989).

Au cours d'une étude effectuée en 1981 et 1982 dans des bassins hydrographiques du Nouveau-Brunswick et de la Nouvelle-Écosse, on a constaté que les concentrations de HCB dans l'omble de fontaine (*Salvelinus fontinalis*) et la perchaude (*Perca flavescens*) variaient d'un niveau inférieur au seuil de détection (4,2 ng/g en 1981; 0,2 ng/g en 1982) à 54 ng/g dans le cas de la truite et à 15 ng/g de poids à l'état humide dans celui de la perchaude (Peterson et Ray, 1987). On a observé des charges corporelles relativement élevées de HCB dans le poisson du lac Ontario et de ses canaux de jonction. Par exemple, on n'a pas détecté (ND) de HCB chez les queues à taches noires juvéniles (*Notropis hudsonius*) des lacs Supérieur et Érié [SD = 1 ng/g de poids à l'état humide] (Suns et coll., 1983; EC/MPO/SBS, 1991), tandis que les charges corporelles moyennes chez les queues à taches noires du lac Ontario variaient d'un

niveau non détecté (ND) à 13 ng/g de poids à l'état humide. Chez les sujets des rivières Detroit et Niagara, la moyenne s'établissait à 5 ng/g de poids à l'état humide et variait de ND à 8 ng/g de poids à l'état humide respectivement (Suns et coll., 1985). On a signalé les concentrations les plus élevées dans la rivière St. Clair, et particulièrement près de Sarnia, où l'on a observé une moyenne de 231 ng/g de poids à l'état humide en 1983 (Suns et coll., 1985). Les concentrations moyennes dans le tissu musculaire des salmonidés du lac Ontario s'établissaient à 37 ng/g de poids à l'état humide dans le cas de la truite grise (*S. namaycush*), à 10 ng/g dans celui de la truite brune (*Salmo trutta*), à 5 et 16 ng/g dans celui de la petite et de la grosse truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) respectivement, et à 10 et 13 ng/g dans celui du petit et du gros saumon coho (*O. Kisutch*) respectivement (Niimi et Oliver, 1989). On a fait état de valeurs semblables pour des espèces de poissons du lac Ontario dans le cadre du Programme de surveillance des contaminants du poisson de sport de l'Ontario, tandis que les concentrations dans les tissus musculaires d'espèces des autres Grands Lacs étaient un peu moins élevées (moyenne pour toutes les espèces de 1,4 ng/g de poids à l'état humide, si l'on suppose que la concentration ND s'établit à 0,5 ng/g [la moitié du SD]. On a rarement détecté du HCB dans les autres lacs de l'Ontario qui ont fait l'objet d'une étude (Cox et Ralston, 1990; Cox, communication personnelle). Il existe quelques données récentes sur les concentrations de HCB dans le poisson d'autres régions du Canada. Dans la seule étude récente que l'on a trouvée sur les espèces de poissons marins, la concentration moyenne de HCB dans l'omble chevalier (*S. alpinus*) s'établissait à 6,9 ng/g de poids à l'état humide, selon une étude datant de 1987 (Hargrave et coll., 1989).

Les données sur les concentrations de HCB dans les reptiles du Canada sont limitées. Dans les oeufs de tortue alligator (*Chelydra s. serpentina*) recueillis depuis 1986, on a constaté que les concentrations moyennes de HCB variaient de 1,0 ng/g de poids à l'état humide dans le parc Algonquin à 25 ng/g de poids à l'état humide dans le port de Hamilton en 1988 (Bishop et coll., 1991).

Les concentrations de HCB dans les oiseaux sont semblables dans les diverses régions du Canada depuis les années 1980, ce qui est probablement le résultat combiné de réductions des émissions et du transport à grande distance de HCB vers des endroits éloignés. Par exemple, les concentrations de HCB dans les oeufs de goéland argenté étaient relativement uniformes dans les Grands Lacs en 1991 (deux colonies par lac) : lac Michigan (37 et 71 ng/g de poids à l'état humide), lac Supérieur (34 et 41 ng/g), lac Ontario (28 et 39 ng/g), lac Huron (28 et 28 ng/g) et lac Érié (16 et 30 ng/g) [ECIMPOISBS, 1991; SCF, données non publiées]. Ces concentrations représentent environ deux ordres de grandeur de moins qu'en 1971. Des études récentes ont indiqué des concentrations résiduelles semblables de HCB dans les oeufs de cinq autres espèces d'oiseaux prédateurs (moyennes variant de 10 à 53 ng/g de poids à l'état humide) (Noble et Elliott, 1986; Pearce et coll., 1989; Noble et coll., 1992; SCF, données non publiées]. La concentration moyenne de HCB dans des oeufs de faucon pèlerin (*Falco peregrinus anatum*) prélevés d'un littoral à l'autre du Canada entre 1980 et 1987 s'est toutefois établie à 279 ng/g de poids à l'état humide et a atteint jusqu'à 1 060 ng/g de poids à l'état humide (Peakall et coll., 1990). Dans des spécimens de tissu musculaire prélevés de la poitrine de diverses espèces d'oiseaux, les concentrations de HCB ont tendance à augmenter

progressivement avec les niveaux trophiques, c'est-à-dire piscivores > molluscivores > omnivores > brouteurs (SCF, données non publiées).

Dans le petit lard de mammifères marins, les concentrations moyennes observées de HCB s'établissaient à 19 ng/g de poids à l'état humide chez les phoques annelés (*Phoca hispida*) et à 491 ng/g de poids à l'état humide chez les baleines blanches (*Delphinapterus leucas*) dans l'Arctique Canadien (Norstrom et coll., 1990), tandis que les baleines blanches mâles qui ont fait l'objet d'un échantillonnage dans le golfe du Saint-Laurent en contenaient jusqu'à 1 340 ng/g (Béland et coll., 1991). Le petit lard des dauphins à nez blanc mâles et femelles (*Lagerorhynchus albirostris*) prélevé près de la côte de Terre-Neuve contenait 310 ng/g et 880 ng/g de poids à l'état humide de HCB. On a observé des concentrations inférieures (290 ng/g et 100 ng/g de poids à l'état humide) dans le petit lard de globicéphales mâles et femelles (*Globicephala meleana*), aussi prélevé près de la côte de Terre-Neuve (Muir et coll., 1988a). Les concentrations plus élevées qui ont été observées chez le dauphin peuvent découler d'une exposition plus importante au HCB parce que le dauphin hiverne et s'alimente dans le golfe du Saint-Laurent.

Les données dont on dispose sur les concentrations de HCB chez les mammifères terrestres sont limitées. Les Concentrations moyennes de HCB dans des foies de loutres de rivière (*Lutra canadensis*) mâles adultes en Alberta s'établissaient à 25 ng/g (base lipidique) et à 4 ng/g de poids à l'état humide en 1983 (Somers, 1985). Les concentrations de HCB dans des foies de visons adultes (*Mustela vison*) et de loutres de rivière prélevés en 1991 le long du fleuve Columbia en Colombie-Britannique, dans l'État de Washington et dans l'Oregon, ont varié de 0,2 ng/g à 9,8 ng/g de poids à l'état humide (SCF, données non publiées). Les Concentrations de HCB dans des carcasses de vison recueillies en Ontario à la fin des années 1970 et au début des années 1980 ont varié de < 0,5 à 10 ng/g (Proulx et coll., 1987), tandis que la charge dans la graisse de Coyote (*Canis latrans*) et de loup gris (*Canis Lupis*) recueillie en Alberta au début des années 1970 était inférieure à 0,05 ng/g de poids à l'état humide (SCF, données non publiées). Dans le Nord canadien, la concentration moyenne de HCB dans la graisse d'ours polaires (*Ursus maritimus*) abattus entre 1982 et 1984 s'est établie à 296 ng/g de poids à l'état humide (Norstrom et coll., 1990).

Les résultats de certaines études effectuées sur les concentrations de HCB dans les tissus et les fluides humains, ainsi que dans les aliments, indiquent que l'exposition de la population générale au Canada a diminué entre les années 1970 et le milieu des années 1980 (Frank et Ripley, 1990; Mes, 1990), tandis que d'autres études n'ont dégagé aucune tendance claire (Frank et coll., 1988). L'étude la plus récente effectuée à l'échelle nationale sur les composés organochlorés dans le lait maternel des Canadiennes, depuis 1982, a établi à 2 ng/g de lait entier (54 ng/g de gras) la concentration moyenne de HCB. Les 210 spécimens analysés (Mes et coll., 1990) en contenaient. (Au moment où le présent document devait aller sous presse, les données d'une étude plus récente effectuée à l'échelle nationale et portant sur le lait maternel n'étaient pas disponibles.)

Aliments

Au cours d'un nombre restreint d'études récentes, on a établi les concentrations de HCB dans des aliments commerciaux vendus au Canada. Davies (1988) a fait état des concentrations d'organochlorés dans des mélanges d'aliments achetés à Toronto en 1985 et mélangés proportionnellement aux quantités achetées par la population de l'Ontario. Un mélange de viande fraîche et d'oeufs contenait 0,17 ng/g de poids à l'état humide de HCB, un mélange de légumes-racines et de pommes de terre, 0,04 ng/g, un mélange de légumes verts et d'autres légumes aériens, 0,02 ng/g, et un mélange de lait à 2 %, 0,16 ng/g. On n'a toutefois pas détecté de HCB dans un mélange de fruits frais (SD 0,01 ng/g). Au cours d'une étude effectuée par la suite en Ontario pour vérifier ces constatations (MAAO, ME, 1988), on n'a pas trouvé de HCB dans des réserves de pêches, de tomates, de pommes de terre, de blé, d'oeufs, de porc ou de poulet (SD 0,2 ng/g), mais on en a détecté dans quelques spécimens de pommes, de viande à hamburger et de bœuf de choix.

Les résultats de la U.S. Total Diet Study, une étude américaine sur l'alimentation totale, indiquent que l'on a détecté du HCB dans un faible pourcentage de produits alimentaires; on y a décelé du HCB surtout dans les produits laitiers, la viande, les arachides et le beurre d'arachide. Toutes les études effectuées de 1982 à 1986 ont établi des concentrations moyennes inférieures à 1 p.p.m. (ng/g) pour tous les produits à l'exception des arachides (3,2 ng/g), du beurre d'arachide (3,0 ng/g), des saucisses de Francfort (1,2 ng/g) et du beurre (2,4 ng/g) [Gunderson, sans date].

2.4 Effets

2.4.1 Effets sur les animaux de laboratoire et in vitro

L'exposition au HCB a tout un éventail d'effets sur plusieurs espèces de mammifères, et les concentrations minimales avec effet observé (CMEO) et les concentrations sans effet observé (CSEO) sont semblables pour un certain nombre de points finals (tableau 2.2). La présente section contient un résumé des nombreux écrits sur la toxicité du HCB pour les mammifères de laboratoire et elle porte plus particulièrement sur les concentrations minimales avec effet qui ont été signalées.

Toxicité aiguë, de courte durée et subchronique

La toxicité aiguë du HCB chez les animaux de laboratoire est faible; les DL₅₀ orales qui ont été signalées pour diverses espèces varient de > 1 000 mg/kg m.c. chez le cobaye à une valeur qui s'établit entre 3 500 et > 10 000 mg/kg m.c. chez le rat. Les CL₅₀ signalées pour les expositions par inhalation varient de 1 600 mg/m³ chez le chat à 4 000 mg/m³ chez la souris (CIRC, 1979; Strik, 1986; Sax, 1989). Il importe de noter qu'à cause de la faible volatilité du HCB (pression de vapeur de 0,0019 Pa à 25 °C seulement) et de sa solubilité limitée dans l'huile (environ 10 mg/ml dans l'huile de maïs), il est peu probable que l'on ait véritablement atteint certaines des doses très élevées dont il a été fait état dans des études portant sur la toxicité aiguë et de courte durée (Charbonneau, communication personnelle).

Tableau 22 – Concentration la plus faible sans effet observé et concentration minimale avec effet observé (CSEO et CMEO) chez les mammifères exposés au HCB

Référence	Effet	CSEO (mg/kg m.c./jour)	CMEO (mg/kg m.c./jour)
den Tonkelaar et coll. (1978)	Élévation de la coproporphyrine urinaire et de l'activité des enzymes hépatiques microsomiques chez le porc qui a fait l'objet d'une exposition subchronique au HCB dans l'alimentation	0,05	0,5
Andrews et coll. (1988, 1989, 1990)	Altérations du métabolisme du Ca (augmentation des concentrations de 1,25-dihydroxyvitamine D3 sérique, altérations de la densité du fémur, de la morphométrie osseuse et de la résistance), augmentation du poids du foie après exposition subchronique par gavage du HCB	0,07	0,7
Babineau et coll. (1991); Sims et coll. (1991); Singh et coll. (1990a)	Changement ultrastructuraux de l'épithélium de surface et des cellules folliculaires de l'ovaire, des follicules ovariens et de l'œuf en développement chez les singes ayant fait l'objet d'une exposition subchronique au HCB par l'absorption de capsules de gélatine	–	0,1
Vos et coll. (1983)	Élévation de la fonction immunitaire à médiation cellulaire et de la fonction immunitaire humorale, accumulation de macrophages dans les alvéoles, élévation de l'activité de l'EROD ^b microsomique chez des rats exposés au HCB <i>in utero</i> par l'allaitement et l'alimentation, jusqu'à l'âge de 5 semaines	–	0,2 ^a
Barnett et coll. (1987)	Réaction d'hypersensibilité déprimée et retardée à l'oxazoline chez les souris exposées au HCB par le beurre d'arachide <i>in utero</i> (durant toute la gestation) et par allaitement jusqu'à l'âge de 45 jours	–	0,5 ^a
Loose et coll. (1981); Loose (1982)	Sensibilité accrue à la <i>Leishmaniose</i> et baisse de la résistance à une provocation par des cellules tumorales, ainsi que de l'activité des macrophages cytotoxiques de la rate chez des souris qui ont fait l'objet d'une exposition alimentaire subchronique au HCB	–	0,6
Gralla et coll. (1977)	Hyperplasie nodulaire des tissus lymphoïdes gastriques chez des beagles qui ont fait l'objet d'une exposition chronique au HCB par absorption de capsules de gélatine	–	0,12
Arnold et coll. (1985); Arnold et Krewski (1988)	Augmentation du poids des organes (cœur, cerveau et foie) chez des mâles F ₀ , transformation histologique liée au composé dans le foie des deux sexes de rats F ₁ qui ont fait l'objet d'une exposition chronique au HCB dans leur alimentation	0,05-0,07 ^a	0,27-0,35 ^a
Mollenhauer et coll. (1975, 1976)	Changements ultrastructuraux dans le foie (prolifération des SER, altération des mitochondries, augmentation du nombre de vésicules de stockage) chez les rats qui ont fait l'objet d'une exposition alimentaire chronique au HCB	0,05-0,06	0,25-0,30
Grant et coll. (1974)	Induction de l'activité de l'oxydase à fonction mixte <i>in vivo</i> chez des rats qui ont fait l'objet d'une exposition alimentaire chronique au HCB	–	0,5-0,6
Rush et coll. (1983); Bleavins et coll. (1984a, 1984b)	Élévation des concentrations de sérotonine dans l'hypothalamus de visons femelles qui ont fait l'objet d'une exposition alimentaire chronique au HCB, baisse des concentrations de dopamine dans l'hypothalamus, baisse du poids à la naissance, mortalité accrue jusqu'au sevrage, aucun dommage hépatique ou rénal important chez les petits du vison exposés au HCB <i>in utero</i> et pendant l'allaitement		

a Les doses signalées sont celles qu'ont reçues les femelles; les doses réelles *in utero* ou pendant l'allaitement sont inconnues.

b Ethoxyrésorufine-O-déséthylase.

Une exposition répétée et de courte durée au HCB a des effets avant tout hépatotoxiques et neurologiques. Des études ont révélé que les effets que le HCB a eus sur des rats exposés à des doses orales variant de 30 à 250 mg/kg m.c./jour comprennent une modification du poids corporel, des lésions cutanées, des tremblements et d'autres signes neurologiques, l'hépatomégalie, des troubles hépatiques et, dans certains cas, des modifications précoces du métabolisme de la porphyrine ou des hèmes (EPA des É.-U.), 1985; Courtney, 1979; Strik, 1986). Les expositions de courte durée provoquent la formation d'une variété d'enzymes de phase I (à la fois de cytochrome P450 IIB et de cytochrome P450 I, ainsi que d'autres oxydases à fonctions mixtes) et d'enzymes de phase II (Wada et coll., 1968; Courtney, 1979; Denomme et coll., 1983; EPA des É.-U., 1985; Linko et coll., 1986; Strik, 1986; Vos et coll., 1988; Green et coll., 1989; Rizzardini et coll., 1990; D'Amour et Charbonneau, 1992); les concentrations avec effet observé pour ce point final chez les rats ont été d'à peine 50 mg/kg d'aliment (environ 2,5 mg/kg m.c./jour) [den Tonkelaar et van Esch, 1974].

Les effets d'une exposition subchronique au HCB ressemblent à ceux que l'on a observés au cours d'études sur l'exposition de courte durée, mais ils se manifestent généralement à des doses plus faibles (Courtney, 1979; EPA des É.-U., 1985; ATSDR, 1990). À des doses relativement élevées (32 mg/kg m.c./jour et plus pendant des périodes variant de plusieurs semaines à 90 jours), les effets signalés comprennent la mort, les lésions cutanées, les modifications neurologiques et du comportement, le ralentissement du gain de masse corporelle, l'alourdissement des organes et une modification de la fonction thyroïdienne et des concentrations d'hormones thyroïdiennes dans le sérum. À des doses plus faibles, on signale souvent des effets hépatotoxiques, y compris des modifications histologiques, la provocation de tout un éventail d'enzymes microsomiques hépatiques et la porphyrie. Les doses minimales qui ont eu des effets sur le foie dans le cadre d'une étude sur la toxicité subchronique ont été signalées par den Tonkelaar et coll. (1978). On a observé chez des porcs exposés pendant 90 jours à des doses alimentaires de 0,5 mg/kg m.c./jour et plus une porphyrie, une modification de l'histologie hépatique ainsi que des activités enzymatiques microsomiques, tandis qu'on n'a observé aucun effet à 0,05 mg/kg m.c./jour. L'exposition subchronique à des doses relativement faibles de HCB a aussi entraîné des modifications de l'homéostasie du calcium et de la morphométrie des os. On a constaté chez des rats mâles Fischer 344 auxquels on a administré du HCB par gavage à l'huile de maïs des concentrations sériques élevées de 1,25-dihydroxy-vitamine D₃ et une baisse de l'excrétion de calcium après 5 semaines, de même qu'une augmentation de la densité, du poids et de la résistance du fémur après 15 semaines. Ces effets se sont manifestés à une dose de 0,7 mg/kg m.c./jour, mais pas à une dose de 0,07 mg/kg m.c./jour (Andrews et coll., 1989; 1990). Même si l'on sait que le HCB technique est contaminé par des dibenzo-p-dioxines chlorées, des dibenzofurannes et des biphényles (Villeneuve et coll., 1974; Goldstein et coll., 1978), une exposition alimentaire subchronique au HCB pur ou technique a eu, sur le rat, des effets pratiquement identiques, ce qui indique que le composé mère était à l'origine des effets observés au cours de cette étude (Goldstein et coll., 1978).

La porphyrie causée par le HCB a fait l'objet de nombreuses études et l'on en a signalé la présence chez toutes les espèces étudiées à l'exception du chien. Cette présence s'est manifestée surtout sous forme de concentrations accrues de porphyrines ou de précurseurs de la porphyrine dans le foie, d'autres tissus et les excrétés. Des rats femelles exposées pendant des périodes de trois à quatre mois à des doses de plusieurs mg/kg m.c./jour par voie alimentaire ou par gavage ont développé une porphyrie marquée, inexistante ou beaucoup moins grave chez les mâles (Kuiper-Goodman et coll., 1977; Rizzardini et Smith, 1982; Smith et coll.,

1985). Cet écart entre les deux sexes peut être lié aux différences entre les rats mâles et les rats femelles en ce qui a trait à l'induction d'isoenzymes cytochrome P-450 spécifiques (Smith et coll., 1990), à l'importance de la conjugaison du glutathion (Rizzardini et Smith, 1982; D'Amour et Charbonneau, 1992) ou peut-être aux hormones stéroïdes (Grant et coll., 1975).

Toxicité chronique, cancérogénicité et génotoxicité

Surtout hépatotoxiques, les effets non néoplasiques qui ont été signalés à la suite d'une exposition chronique au HCB sont observés à des doses relativement faibles (tableau 2.2). Au cours d'une étude effectuée sur deux générations de rats Sprague-Dawley, on a constaté une augmentation du poids du cœur et du foie et des modifications histopathologiques hépatiques et rénales chez des animaux F₁ exposés à une dose maternelle de 0,27-0,35 mg de HCB/kg m.c./jour dans l'alimentation *in utero*, pendant tout l'allaitement, et ensuite à la même alimentation que leurs parents durant toute leur vie. Au cours de cette étude, la concentration sans effet s'est établie à 0,05-0,07 mg/kg m.c./jour (Arnold et coll., 1985; Arnold et Krewski, 1988). Une exposition alimentaire à 10 p.p.m. et plus (environ 0,5-0,6 mg/kg m.c./jour; NIOSH, 1985) pendant 9 à 10 mois a provoqué, chez des rats Sprague-Dawley, une activité de l'oxydase à fonction mixte *in vivo*, comme l'ont indiqué des réductions des heures de sommeil provoqué par des médicaments (Grant et coll., 1974). Une exposition alimentaire à 5 p.p.m. de HCB (environ 0,25-0,30 mg/kg m.c./jour; NIOSH, 1985) pendant 3 à 12 mois a provoqué, chez des rats Sprague-Dawley, une prolifération du réticulum endoplasmique lisse, une modification des mitochondries et une augmentation du nombre de vésicules de stockage, effets qui ne se sont pas manifestés à une concentration alimentaire de 1 p.p.m. (environ 0,05-0,06 mg/kg m.c./jour; NIOSH, 1985) [Mollenhauer et coll., 1975; 1976]. Bleavins et coll. (1984a) ont signalé qu'une exposition à une concentration alimentaire de 1 p.p.m. de HCB (ce qui représente une dose estimative de 0,16 mg/kg m.c./jour) pendant 47 semaines a provoqué une élévation importante des concentrations de sérotonine dans l'hypothalamus de visons femelles et une baisse des concentrations de dopamine hypothalamique chez les petits exposés *in utero* et pendant l'allaitement.

On a évalué la cancérogénicité du HCB dans le cadre de plusieurs essais biologiques chez les rats, les souris et les hamsters. L'analyse qui suit est limitée principalement aux quatre études au cours desquelles on a exposé à plus d'un niveau de dose des animaux des deux sexes en nombres suffisants et pendant assez longtemps (Cabral et coll., 1977; Cabral et coll., 1979; Arnold et coll., 1985; Lambrecht et coll., 1983a, 1983b).

Cabral et coll. (1977; voir aussi Cabral et Shubik, 1986) ont fait état d'une augmentation statistiquement importante des «tumeurs des cellules hépatiques (hépatomes)» chez des hamsters dorés de Syrie, mâles et femelles, dont l'alimentation contenait 50, 100 ou 200 p.p.m. (4, 8 ou 16 mg/kg m.c./jour) de HCB durant toute leur vie. On signale que la survie chez les deux sexes et le gain de poids chez les mâles ont diminué à 200 p.p.m. Les cas d'«hémangioendothéliomes» du foie ont augmenté considérablement chez les deux sexes à 200 p.p.m. et chez les mâles à 100 p.p.m., de même que les cas d'adénomes alvéolaires de la thyroïde chez les mâles à 200 p.p.m. Les auteurs ont signalé que trois des «hémangioendothéliomes» hépatiques (bénins par définition) ont provoqué des métastases.

On a administré du HCB par voie alimentaire à des souris suisses mâles et femelles sans consanguinité, à des concentrations de 0, 50, 100 et 200 p.p.m. (0, 6, 12 et 24 mg/kg

m.c./jour [EPA des É.-U., 1985]) pendant 120 semaines (Cabral et coll., 1979; Cabral et Shubik, 1986). À 90 semaines, 4 % des mâles avaient survécu, mais aucune des femelles, comparativement à des taux de survie de 50 % chez les mâles témoins et de 48 % chez les femelles témoins. On signale que le taux d'augmentation du poids corporel a diminué chez les femelles (à 50 et 200 p.p.m.) et chez les mâles (à 100 et 200 p.p.m.) qui ont reçu une dose. Chez les femelles exposées à 200 p.p.m., on a noté une augmentation statistiquement importante de l'incidence des «tumeurs des cellules hépatiques (hépatomes)». L'incidence des «hépatomes» a été élevée aussi, sans toutefois être importante, chez les mâles qui ont reçu les mêmes doses et chez les deux sexes à 100 p.p.m. L'incidence des «hépatomes» chez les deux sexes était liée à la dose en ce qui a trait non seulement au nombre d'animaux atteints d'une tumeur, mais aussi à la période de latence, de même qu'au nombre et à la taille des tumeurs.

Arnold et coll. (1985; voir aussi Arnold et Krewski, 1988) ont étudié la cancérogénicité potentielle du HCB de qualité analytique chez des rats *in utero*, au cours de l'allaitement et dans l'alimentation. On a donné à des rats Sprague-Dawley mâles et femelles en sevrage une alimentation contenant 0, 0,32, 1,6, 8 ou 40 p.p.m. de HCB. (Doses moyennes : pour les mâles, 0, 0,01, 0,05, 0,27 et 1,39 mg/kg m.c./jour; pour les femelles, 0, 0,01, 0,07, 0,35 et 1,72 mg/kg m.c./jour [Département des services de la santé de la Californie, 1988]). Après trois mois, on a croisé les rats F₀ et choisi au hasard, dans chaque groupe, 50 petits F₁ de chaque sexe. À compter du sevrage, les animaux F₁ ont reçu la même alimentation pendant toute leur vie (jusqu'à 130 semaines). Chez les femelles F₁ exposées, on a constaté, à la dose la plus élevée, une hausse de l'incidence de nodules hépatiques néoplasiques et de phéochromocytomes surrenaliens. On a noté une incidence beaucoup plus élevée d'adénomes parathyroïdiens chez les mâles qui ont reçu une dose alimentaire de 40 p.p.m. de HCB.

Au cours d'une étude effectuée par Lambrecht et coll. (1983a, 1983b; Peters et coll., 1983, dans EPA des É.-U., 1985; Ertürk et coll., 1986), on a donné à des rats Sprague-Dawley en sevrage une alimentation contenant 0,75 ou 150 p.p.m. de HCB (4 et 8 mg/kg m.c./jour chez les mâles et 5 et 9 mg/kg m.c./jour chez les femelles respectivement) pendant une période allant jusqu'à deux ans. On signale que le traitement n'a pas affecté le poids corporel jusqu'au dernier stade de l'étude. On a noté des augmentations statistiquement importantes des cas d'«hépatomes/hémangiomes» et d'adénomes des cellules rénales aux deux doses chez les animaux des deux sexes qui ont survécu plus de 12 mois. Les cas d'hépatomes et d'adénomes ou de cancer des canaux biliaires ont été nombreux aussi chez les femelles aux deux doses. Chez les rats femelles, on a signalé au cours de revues de cette étude (EPA des É.-U., 1985; Département des services de santé de la Californie, 1988) des hausses importantes du nombre de cas d'adénomes corticosurréaliens à 75 p.p.m. et de phéochromocytomes aux deux doses. Lambrecht et coll. (1983b) ont fait état d'une leucémie généralisée affectant le thymus, la rate, le foie et les reins chez les rats exposés au HCB au cours de cette étude, mais ils n'ont pas présenté de données quantitatives.

On a signalé aussi des incidences élevées de tumeurs hépatiques dans le cadre d'études plus limitées au cours desquelles on a administré des concentrations alimentaires uniques à des groupes très restreints de femelles de trois souches de rats (Smith et Cabral, 1980; Smith et coll., 1985). On a observé (Smith et coll., 1985) des hépatomes dans une souche (Fischer 344). Le HCB ne s'est toutefois pas révélé cancérogène dans le cadre de plusieurs autres essais biologiques (Theiss et coll., 1977; Shirai et coll., 1978; Arnold et coll., 1985; Smith et coll.,

1989), peut-être à cause des limites de ces études sur le plan de la conception, y compris la faiblesse des doses ou la taille limitée des groupes utilisés.

Les résultats d'un certain nombre d'études indiquent que le HCB est cocarcinogène ou promoteur du cancer. Une exposition alimentaire concomitante au HCB a favorisé, chez des souris, l'apparition de tumeurs hépatiques causées par le terphényle polychloré (Shirai et coll., 1978). L'exposition alimentaire au HCB a favorisé, chez des rats, l'apparition de tumeurs hépatiques à la suite d'une exposition antérieure au fer (Smith et coll., 1989), ainsi que d'hépatomes et (ou) de foyers positifs de gammaglutamyltranspeptidase hépatique provoqués par la nitrosodiéthylamine (Pereira et coll., 1982; Herren-Freund et Pereira, 1986; Stewart et coll., 1989). Des expositions de courte durée (moins d'un jour) de rats Sprague-Dawley à des doses sublétales de HCB ont entraîné une augmentation de 1,3 de l'activité de l'ornithine-décarboxylase, marqueur de promotion (Kitchin et Brown, 1989).

Dans la majorité d'un nombre important d'études au cours desquelles on a examiné divers points finals, tant *in vitro* qu'*in vivo*, le HCB ne s'est pas révélé génotoxique (Khera, 1974; Simon et coll., 1979; Haworth et coll., 1983; Górski et coll., 1986; Kuroda, 1986; Kitchin et Brown, 1989; Rizzardini et coll., 1990; Siekel et coll., 1991). Gopalswamy et Aiyar (1986) ont fait état d'une réaction positive douteuse au test d'Ames. On a signalé une activité mutagène du HCB dans des cellules eukaryotiques *in vitro*, mais ces résultats semblent douteux à cause de la faiblesse de l'augmentation observée (Guerzoni et coll., 1976; Kuroda, 1986) et des limites, sur le plan de la conception, de l'étude effectuée par Guerzoni et coll.

Toxicité pour la reproduction et le développement

Au cours d'études effectuées récemment par Santé et Bien-être Canada, des doses relativement faibles de HCB ont affecté les tissus reproducteurs chez des guenons. Chez le macaque de Bouffon, l'exposition orale à 0,1 mg de HCB/kg m.c./jour pendant 90 jours a provoqué des modifications ultrastructurelles dégénératives de l'épithélium de revêtement ovarien (Babineau et coll., 1991), des cellules folliculeuses, des follicules ovariens et de l'œuf en développement (Singh et coll., 1990a). Au cours d'analyses microscopiques sous lumière parallèle, on a observé dans l'épithélium de revêtement des modifications histologiques provoquées par le HCB (Sims et coll., 1991). Ces modifications ont été plus graves chez les animaux qui ont reçu 1 et 10 mg/kg m.c./jour (Babineau et coll., 1991; Singh et coll., 1990b; 1991; Sims et coll., 1991). Il faudra effectuer des études plus poussées si l'on veut déterminer les effets des dommages observés à faible dose sur la reproduction effective, même si l'on montré que les doses plus élevées utilisées lors de ces études ont affecté les concentrations d'hormones de la reproduction en circulation (Foster et coll., 1992a, 1992b).

Par ailleurs, les résultats d'études effectuées sur une variété d'espèces ont indiqué qu'une exposition répétée au HCB peut affecter la reproduction chez les mâles, mais seulement à des doses relativement élevées (entre 30 et 221 mg/kg m.c./jour) [den Tonkelaar et coll., 1978; Elissalde et Clark, 1979; Simon et coll., 1979; Borzelleca et Carchman, 1982].

On a démontré que chez un certain nombre d'espèces, le transfert du HCB par le placenta et le lait maternel peut avoir des effets nocifs à la fois sur le fœtus et sur la progéniture allaitée. Chez le chat et le rat, des doses maternelles variant de 1,4 à 4 mg/kg se sont révélées hépatotoxiques et (ou) ont affecté la survie ou la croissance de la progéniture

allaitée. Dans certains cas, ces doses ou des doses plus élevées ont réduit la taille des portées et (ou) augmenté la mortalité (Grant et coll., 1977; Mendoza et coll., 1977, 1978, 1979; Hansen et coll., 1979; Kitchin et coll., 1982; Arnold et coll., 1985). Le vison est particulièrement sensible aux effets de l'exposition prénatale et périnatale au HCB; on a constaté une réduction du poids à la naissance et une hausse de la mortalité (Rush et coll., 1983; Bleavins et coll., 1984b; tableau 2.2) chez les petits de visons qui ont reçu une alimentation contenant des concentrations d'à peine 1 p.p.m. de HCB (environ 0,16 mg/kg m.c./jour) pendant 47 semaines (avant l'accouplement et durant la gestation et l'allaitement).

Les effets nocifs sur les nouveau-nés allaités (qui affectent le plus souvent le foie ou la survie des petits) ont été observés en général plus souvent et à des doses moins fortes que les effets découlant de l'exposition *in utero* au HCB (Mendoza et coll., 1977, 1978, 1979; Kitchin et coll., 1982; Arnold et coll., 1985). Bleavins et coll. (1984b) ont toutefois fait rapport des résultats d'une étude d'allaitement croisé chez le vison, au cours de laquelle la mortalité jusqu'au sevrage s'est révélée plus élevée chez les petits exposés au HCB *in utero* que chez ceux qui y avaient été exposés par l'allaitement.

Même si elles sont limitées, les données dont on dispose actuellement indiquent qu'en ce qui a trait au développement, le HCB n'est pas une substance toxique puissante. On n'a pas établi de lien clair entre le traitement et les anomalies squelettiques et rénales signalées chez les rats et les souris exposées au HCB pendant la gestation, ou ces anomalies sont survenues à des doses toxiques aussi pour la mère (Khera, 1974; Courtney et coll., 1976; Andrews et Courtney, 1986).

Immunotoxicité

Les résultats d'un certain nombre d'études indiquent que le HCB affecte le système immunitaire. Chez les rats ou les singes exposés à plusieurs milligrammes de HCB/kg m.c./jour ou plus, on a observé des effets histopathologiques dans le thymus, la rate, les ganglions lymphatiques et (ou) les tissus lymphoïdes du poumon (Kimbrough et Linder, 1974; Iatropoulos et coll., 1976; Goldstein et coll., 1978; Vos et coll., 1979; Kitchin et coll., 1982). Gralla et coll. (1977) ont observé qu'une exposition chronique à une dose d'à peine 1 mg/jour de HCB (ce qui équivalait à une dose, au début de l'expérience, d'environ 0,12 mg/kg m.c./jour [ATSDR, 1990]) a provoqué une hyperplasie nodulaire du tissu lymphoïde gastrique chez le beagle (tableau 2.2).

Au cours d'une série d'études effectuées sur des rats Wistar et résumées par Vos (1986), l'immunité humorale et, à un degré moindre, l'immunité à médiation cellulaire ont été favorisées par plusieurs semaines d'exposition alimentaire au HCB, tandis que la fonction des macrophages n'a pas changé. Au cours de ces études, le système immunitaire en développement s'est révélé particulièrement sensible aux effets du HCB. On a constaté, chez les petits de rats exposés à 4 mg/kg de HCB dans l'alimentation maternelle (environ 0,2 mg/kg m.c./jour [NIOSH, 1985]) pendant la gestation et l'allaitement, et ensuite dans leur propre alimentation jusqu'à l'âge de 5 semaines, des augmentations importantes des réactions immunitaires humorales et à médiation cellulaire, et une accumulation de macrophages dans les tissus pulmonaires (Vos et coll., 1983; tableau 2.2).

En revanche, le HCB s'est révélé immunosuppresseur au cours de la plupart des études effectuées sur des souris (Vos, 1986). Des souris Balb/C exposées à 5 mg de HCB/kg dans l'alimentation (environ 0,6 mg/kg m.c./jour [NIOSH, 1985]) ont été plus sensibles à la *Leishmaniose* (Loose, 1982), leur résistance à une provocation par des cellules tumorales a diminué, tout comme l'activité des macrophages cytotoxiques de la rate (Loose et coll., 1981) [tableau 2.2]. Barnett et coll. (1987) ont signalé une dépression de la réaction d'hypersensibilité retardée chez des souris Balb/C exposées au HCB *in utero* (dose maternelle de 0,5 mg/kg m.c./jour) et durant l'allaitement (tableau 2.2).

2.4.2 Effets sur les êtres humains

On a signalé plus de 600 cas de porphyrie cutanée tardive (PCT), principalement chez des enfants, à la suite d'un empoisonnement accidentel survenu en Turquie entre 1955 et 1959, après qu'on eut transformé du grain traité au HCB en farine pour en faire du pain (Cam et Nigogosyan, 1963; Courtney, 1979; Peters et coll., 1982; EPA des É.-U., 1985; Gocmen et coll., 1989). On a établi que l'apparition de certains signes cliniques (surtout des lésions cutanées) et de perturbations du métabolisme de la porphyrine pouvait être liée à une dose estimative de 50 à 200 mg/jour administrée pendant un certain nombre de mois (Cam et Nigogosyan, 1963). En outre, les nouveaux-nés de mères atteintes de PCT ou qui avaient mangé du pain contaminé au HCB souffraient d'un problème appelé pembe yara («lésion rose») comportant des lésions cutanées et des symptômes cliniques; au moins 95 % de ces enfants sont morts moins d'un an après la naissance. Des suivis de 20 à 30 ans effectués auprès d'individus exposés ont révélé la persistance d'anomalies neurologiques, dermatologiques et orthopédiques, et des concentrations élevées de porphyrine dans les excréments chez certains individus (Gocmen et coll., 1989).

On a signalé des cas où des travailleurs ont été atteints de PCT à la suite de contacts directs avec le HCB (Gombos et coll., 1969, dans Currier et coll., 1980; Mazzei et Mazzei, 1972, dans Courtney, 1979), même si l'on n'a établi aucun lien entre l'exposition au HCB et la PCT au cours de trois études transversales de populations très limitées de travailleurs exposés (Morley et coll., 1973; Burns et coll., 1974; Currier et coll., 1980). Une étude transversale de la population générale de la Louisiane exposée au HCB à la suite du transport et de l'évacuation de déchets de HCB n'a révélé aucun signe de porphyrie cutanée. On a toutefois établi une corrélation importante entre les concentrations plasmatiques de HCB et des concentrations de coproporphyrine dans l'urine et de lactico-déshydrogénase dans le sang (Burns et Miller, 1975). Enriquez de Salamanca et coll. (1990) ont posé comme hypothèse que l'exposition au HCB pourrait être la cause des variations annuelles de l'incidence de PCT en Espagne entre 1977 et 1988, si l'on établit un lien entre les concentrations de HCB dans la matière grasse du lait maternel et les tissus adipeux, et le nombre de cas de PCT signalés annuellement.

Les données dont on dispose sur la cancérogénicité du HCB chez les humains sont limitées à une étude effectuée sur une cohorte d'ouvriers travaillant dans le domaine de la production de magnésium métallique en Norvège. L'incidence du cancer du poumon était beaucoup plus élevée chez ce groupe que dans la population en général, mais il faut noter que ces ouvriers étaient exposés à de nombreux autres agents en plus du HCB (Heldaas et coll., 1989).

2.4.3 Écotoxicologie

On dispose de données sur la toxicité aiguë et chronique du HCB pour des espèces d'un certain nombre de niveaux trophiques, y compris des espèces de protozoaires, d'algues, d'invertébrés et de poissons, tant en eau douce qu'en eau salée. Dans le cas de l'environnement terrestre, on ne dispose de données sur la toxicité que pour les oiseaux et les mammifères.

Comme le HCB est à peu près insoluble dans l'eau (section 2.1) et qu'il a tendance, dans l'eau, à se volatiliser dans l'atmosphère (section 2.3.1), il disparaît rapidement des solutions d'essai à l'air libre. C'est pourquoi il est difficile de maintenir des concentrations d'essai assez longtemps pour établir le profil des effets de la concentration sur des organismes aquatiques. En outre, le HCB a tendance à se fixer à des solides en suspension dans la colonne d'eau et peut donc ne pas être biodisponible pour les organismes d'essai. L'analyse de la toxicité du HCB pour les organismes aquatiques portera donc surtout sur les essais effectués dans des conditions de renouvellement continu, dans des conditions de renouvellement statique ou dans des vases clos comportant un espace libre minimum. En outre, on n'a pas tenu compte des essais au cours desquels les concentrations de HCB ont dépassé largement la limite de solubilité du HCB dans l'eau, qui est de 5 µg/L à 25 °C.

Aiguë

Biote aquatique

Une seule des quatre espèces d'algues d'eau douce qui ont fait l'objet de tests, soit la *Chlorella pyrenoidosa*, a été affectée par des concentrations de HCB dans l'eau égales ou inférieures à sa limite de solubilité dans l'eau. On a observé une baisse de la production de chlorophylle, de matière sèche, de glucide et d'azote dans le cas de la *C. pyrenoidosa* après une exposition à un 1 µg/L de HCB (non mesuré) pendant 46 heures dans un système statique clos (Geike et Parasher, 1976a). On n'a pas établi de concentration sans effet observé (CSEO) au cours de cette étude.

À des concentrations égales à sa solubilité dans l'eau (5 µg/L), le HCB n'était pas létal pour la puce d'eau fraîche (*Daphnia magna*) au cours d'un essai à renouvellement continu pendant lequel on a mesuré des concentrations de HCB (Nebecker et coll., 1989). Au cours d'essais à renouvellement continu d'une durée de 96 heures effectués sur des invertébrés marins, l'exposition au HCB a entraîné une mortalité de 13 % chez la crevette nordique (*Penaeus duorarum*) à une concentration mesurée de 7 µg/L de HCB, et de 10 % chez le bouquet (*Palaemonetes pugio*) à 17 µg/L. Les CSEO pour ces espèces s'établissaient à 2,3 µg/L et 6,1 µg/L respectivement (Parrish et coll., 1974). Dans un système statique clos, on a constaté une baisse de 10 % de la reproduction du protozoaire cilié, *Euplotes vannus*, après une exposition à 10 µg/L de HCB (non mesuré) pendant 48 heures (Persoone et Uyttersprot, 1975).

Les données dont on dispose actuellement sur les espèces de poissons d'eau douce n'indiquent aucun effet nocif à des concentrations équivalant ou presque à la limite de solubilité du HCB dans l'eau au cours d'expositions aiguës (Call et coll., 1983; Ahmad et coll., 1984). Dans la seule étude portant sur des espèces de poissons d'eau salée, on n'a constaté aucun effet nocif sur le cyprin «sheepshead minnow» (*Cyprinodon variegatus*) après une

exposition à renouvellement continu à une concentration mesurée de 13 µg/L de HCB pendant 96 heures (Parrish et coll., 1974).

On dispose de données limitées au sujet de la toxicité du HCB contenu dans les sédiments pour le biote d'eau douce et le biote marin. Au cours d'un essai de toxicité de sédiments pour la crevette d'eau salée (*Crangon septemspinosa*) d'une durée de 96 heures, on n'a observé aucune mortalité à la concentration la plus élevée de HCB qui a fait l'objet de l'essai, soit 300 µg/L de poids à l'état humide (McLeese et Metcalfe, 1980).

Plusieurs études ont confirmé la présence d'un résidu corporel relativement constant lié à une létalité aiguë dans le poisson d'eau douce, les invertébrés et les algues exposés aux chlorobenzènes, du monochlorobenzène jusqu'au pentachlorobenzène (McCarty et coll., 1992a et citations contenues dans ce texte; Ikemoto et coll., 1992). Dans le cas des chlorobenzènes, le résidu corporel critique aigu CL₅₀ s'établit à 2 µMg/g de poids à l'état humide, ou à 569,6 µg/g de poids à l'état humide pour le HCB, si l'on suppose que le HCB agit de la même façon que les autres chlorobenzènes (McCarty et coll., 1992b).

Biote terrestre

La DL₅₀ du HCB dans des embryons de goéland argenté (*Larus argentatus*) auxquels on a injecté le produit le jour 4 et à l'égard desquels on a fait un bilan le jour 25 s'est établie à 4,3 µg/g m.c. (Boersma et coll., 1986). À une dose de 1,5 µg/g m.c., on a enregistré d'importantes réductions du poids des embryons. Les valeurs CL₅₀ à 5 jours (c'est-à-dire 5 jours d'une alimentation contenant du HCB suivis de 3 jours d'une alimentation non traitée) se sont établies à 617 µg/g d'alimentation chez le faisan de chasse (*Phasianus colchicus*) de 10 jours et à plus de 5 000 µg/g d'alimentation chez le mallard (*Anas platyrhynchos*) de 5 jours (Hill et coll., 1975). On a observé une induction de la porphyrie au cours de plusieurs études de courte durée sur la caille du Japon, à la suite de l'administration de 500 µg/g m.c./jour de HCB, soit par l'alimentation, soit par injection par voie intrapéritonéale (Buhler et Carpenter, 1986; Lambrecht et coll., 1988). On ne connaît pas l'importance de la porphyrie quant aux effets potentiels au niveau de la population (létalité, déficience de la reproduction, par exemple). On analyse à la section 2.4.1 la toxicité aiguë et de courte durée du HCB pour les mammifères.

Longue durée

Biote aquatique

Des concentrations de 1 µg/L de HCB affectent la croissance de protozoaires et d'algues d'eau douce sensibles, tandis que des concentrations un peu plus élevées (à proximité de la solubilité du composé dans l'eau) ont eu des effets sur des poissons et des invertébrés sensibles. On a constaté, chez des cultures de *Chlorella pyrenoidosa*, une algue, une croissance accrue comparativement aux spécimens de référence, après une incubation de trois mois dans une concentration nominale de 1 µg/L de HCB (Geike et Parasher, 1976b), tandis que la croissance du *Tetrahymena pyriformis*, un protozoaire, a diminué après une exposition de 10 jours à une concentration nominale de 1 µg/L de HCB (Geike et Parasher, 1976b).

On a constaté une augmentation des dommages causés à l'hépatopancréas (Laseter et coll., 1976) chez l'écrevisse (*Procambarus Clarki*) exposée pendant 10 jours à 5 µg/L de HCB dans un système à renouvellement statique (Laseter et coll., 1976). La fertilité de la *Daphnia magna* a diminué de 50 % après avoir été exposée à une concentration de 16 µg/L de HCB pendant 14 jours dans un système statique clos (Calamari et coll., 1983). On a observé une mortalité beaucoup plus élevée après avoir exposé l'amphipode *Gammarus lacustris* à une concentration mesurée de 3,3 µg/L de HCB pendant 28 jours dans un système à renouvellement constant (Nebecker et coll., 1989). Les résultats de cette étude ont toutefois indiqué une relation dose-effet faible. Les résultats de deux autres études effectuées dans un système à renouvellement continu n'ont révélé aucun effet observé sur la survie, la croissance et la reproduction de l'amphipode *Hyalalela azteca* et du ver *Lumbriculus variegatus*, à une concentration de 4,7 µg/L de HCB (Nebecker et coll., 1989).

L'exposition à des niveaux de HCB voisins de sa solubilité dans l'eau n'a pas eu d'effet nocif sur la tête-de-boule (*Pimephales promelas*) et la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) [Ahmad et coll., 1984; Carlson et Kosian, 1987; Nebecker et coll., 1989; EPA des É.-U., 1988]. On a toutefois constaté une nécrose du foie (Laseter et coll., 1976) chez l'achigan à grande bouche (*Micropterus salmoides*) après une exposition d'une durée de 10 jours à 3,5 µg/L de HCB dans un système à renouvellement continu.

On n'a pas trouvé de données acceptables sur la toxicité de longue durée du HCB dans le cas des algues, des invertébrés ou du poisson marin.

On ne dispose pas de données tirées d'essais de toxicité des sédiments dans le cas du HCB. Des niveaux de compétence ont toutefois mis au point des méthodes permettant d'estimer les concentrations auxquelles le HCB présent dans les sédiments aura des effets sur les organismes benthiques; ces méthodes sont fondées sur des liens établis entre la composition de la population benthique et les concentrations de HCB dans des spécimens de sédiments prélevés sur place. Persaud et coll. (1991) ont appliqué la méthode de dépistage de la concentration de l'Ontario à des données concernant les Grands Lacs et ont estimé à 20 ng/g de sédiments (poids à l'état sec, normalisé à 1 % de la teneur totale en carbone organique) la concentration minimale avec effet observé. Les auteurs ont aussi estimé que des concentrations sédimentaires égales ou supérieures à 240 ng/g de HCB de poids à l'état sec auraient un effet grave sur les populations benthiques. Dans le cas des sédiments marins, on a suivi une démarche semblable, appelée «seuil des effets visibles» (SEV), pour estimer la concentration sédimentaire de HCB au-dessus de laquelle on prévoit des effets importants sur la composition de la population benthique (Tetra Tech Inc., 1986). Dans le cas du HCB, le SEV des sédiments marins a été estimé à 3,8 ng/g de poids à l'état sec (normalisé à 1 % de la teneur totale en carbone organique) selon des données de cooccurrence recueillies dans le détroit de Puget, État de Washington (Département d'écologie de l'État de Washington, 1990).

On a aussi utilisé des rapports constitution-activité quantitatifs (RCAQ) pour déterminer la concentration sédimentaire de HCB à laquelle il est peu probable que, dans une proportion de 95 %, l'espèce de la population d'eau douce soit affectée (Van Leeuwen et coll., 1992). La concentration de HCB calculée par RCAQ s'est établie à 5 814 ng/g de poids à l'état sec (20,4 nM/g dans le spécimen de contrôle) dans le cas des sédiments dont la teneur totale en carbone organique était de 5 %. La concentration ajustée dans le cas des sédiments dont la teneur totale en carbone organique s'établissait à 1 % (c'est-à-dire ÷ 5) est de 1 163 ng/g, ce

qui est 58 fois plus élevé que la concentration minimale avec effet observé estimée, compte tenu des données de cooccurrence décrites ci-dessus.

Dans le cas du biote aquatique, le résidu corporel critique après une exposition chronique à des substances contenant du chlorobenzène s'établit à environ 0,2 µM/g de poids à l'état humide, calcul basé sur une série limitée de données sur les chlorobenzènes, du monochlorobenzène jusqu'au pentachlorobenzène (McCarty, 1986). Si ces données sont applicables au HCB, le résidu corporel critique après une exposition chronique s'établirait à 57 µg/g de poids à l'état humide.

Biote terrestre

Chez la caille du Japon adulte (*Coturnix japonica*) qui a eu pendant 90 jours une alimentation contenant du HCB, la mortalité a augmenté à une concentration de 100 µg/g de poids à l'état humide de HCB dans l'alimentation, et l'éclosabilité des œufs a diminué considérablement à 20 µg/g de HCB (Vos et coll., 1971; 1972). À une concentration de 5 µg/g de HCB, on a observé une augmentation du poids du foie, de légers dommages hépatiques et une augmentation de la coproporphyrine excrétée dans les fèces. On ne connaît pas l'importance de ces effets par rapport à ceux qui se produisent au niveau de la population sur le terrain. Chez la crécerelle des clochers (*Falco tinnunculus*) qui a reçu, pendant 65 jours, 50 et 200 µg/g de poids à l'état humide de HCB sous forme de souris contaminées, on a constaté une importante perte de poids, un hérissément des plumes, des tremblements, une augmentation du poids du foie et une diminution du poids du cœur à la dose plus forte (Vos et coll., 1972). On analyse à la section 2.4.1 les données dont on dispose actuellement sur la toxicité de longue durée chez les mammifères.

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

Le HCB n'est pas utilisé dans le commerce au Canada, mais il est rejeté dans l'environnement canadien sous forme de sous-produit de la fabrication et de l'utilisation de solvants chlorés et de produits antiparasitaires, par transport à grande distance et par dépôt et sous forme d'émissions provenant d'incinérateurs et d'autres procédés industriels. Cette pénétration est à l'origine de concentrations mesurables de HCB dans les divers milieux auxquels peuvent être exposés les êtres humains et d'autres organismes.

3.1 Alinéa 11a) - Effets sur l'environnement

Le HCB est une substance persistante qui a été dispersée dans tout l'environnement canadien. Le HCB s'accumule dans les sédiments aquatiques et se bioamplifie. On peut donc en conclure que le biote benthique et les organismes qui se trouvent à des niveaux trophiques plus élevés (par exemple les oiseaux prédateurs et les mammifères piscivores) sont les plus susceptibles d'être exposés à des concentrations élevées de cette substance.

Le vison (*Mustela vison*) est un carnivore opportuniste qui se nourrit uniquement d'organismes aquatiques. D'après les données présentées au tableau 3.1, on estime à 36 509 ng/kg m.c./jour la dose journalière totale potentielle de HCB que peut absorber le vison de la région de la rivière St. Clair. On a démontré que la capacité de reproduction du vison exposé au HCB par son alimentation est affectée à 210 000 ng/kg m.c./jour (Bleavins et coll., 1984b), en supposant qu'un vison de 1 kg mange, dans la nature, 210 g d'aliments par jour dont la teneur en HCB s'établit à 1 000 ng/g. On a divisé cette valeur par 10 afin de convertir cette concentration avec effet en une concentration à effet nul et pour tenir compte des conditions qui diffèrent selon que le vison est en laboratoire ou qu'il évolue dans la nature. La dose journalière admissible s'établit donc à 21 000 ng/kg m.c./jour dans le cas du vison. La dose journalière totale calculée dans le cas du vison de la région de la rivière St. Clair (36 509 ng/kg m.c./jour) dépasse la dose journalière admissible et c'est pourquoi le HCB peut avoir des effets nocifs sur le vison et peut-être sur d'autres mammifères piscivores de la région de la rivière St. Clair.

Les études effectuées par injection dans des œufs ont démontré que des concentrations tissulaires de HCB de 1 500 ng/g de poids à l'état humide ont entraîné une baisse du poids des embryons chez le goéland argenté (*Larus argentatus*) (Boersma et coll., 1986). Dans le cas de nombreuses espèces d'oiseaux, on établit un lien entre une baisse du poids de l'embryon et un taux de survie plus faible chez les petits, même si l'on ne peut déterminer la gravité de cet effet sur des populations dans la nature. On a divisé la concentration à effet par un facteur de 10 afin d'en dériver une concentration sans effet et de tenir compte de différences éventuelles sur le plan de la sensibilité des espèces et entre le laboratoire et la nature. On estime donc à 150 ng/g de poids à l'état humide la concentration sans effet de HCB dans les tissus d'espèces d'oiseaux sensibles. Les concentrations de HCB dans les œufs de faucon pèlerin (*Falco peregrinus anatum*) prélevés entre 1980 et 1987 partout au Canada s'établissaient en moyenne à 279 ng/g de poids à l'état humide. Le HCB peut donc avoir des effets nocifs sur les embryons du faucon pèlerin au Canada. On considère que les effets de l'exposition au HCB du faucon pèlerin constituent une grave menace pour la survie à long terme de cette espèce, étant donné qu'il s'agit actuellement d'une espèce en danger au Canada. Les concentrations de HCB observées dans les œufs de la plupart des autres espèces d'oiseaux au Canada (par exemple,

le goéland, la marmotte de Trou (*Uria aalge*), le fou de Bassan [*Sula bassana*]) indiquent que ces espèces risquent moins d'être victimes des effets nocifs du HCB.

Tableau 3.1 – Dose journalière totale estimée de HCB chez le vison adulte de 1 kg dans la région de la rivière St. Clair

Milieu	Concentration ^a	Apport du milieu ^b	Dose journalière
Air	0,15 ng HCB/m ³	0,55 m ³ /jour	0,0825 ng/kg m.c./jour
Eau	87 ng/L	0,1 L/jour	8,7 ng/kg m.c./jour
Poisson	231 ng/g	158 g/jour	36 500 ng/kg m.c./jour
TOTAL	–	–	36 509 ng/kg m.c./jour

^a Concentration dans l'air établie par Environnement Canada (1990; 1991c), concentration dans l'eau, par Oliver et Kaiser (1986), et concentration dans les tissus de poisson, par Suns et coll. (1983).

^b Données sur le taux de consommation pour l'air provenant de Stahl (1967), pour l'eau, de Calder et Braun (1983), et pour le poisson, de Nagy (1987); on suppose en outre que l'alimentation du vison est constituée à 75 % de poisson.

Les renseignements dont on dispose actuellement indiquent que la concentration minimale avec effet observé (CMEO) de HCB dans des sédiments d'eau douce (normalisée à 1 % de la concentration totale de carbone organique) s'établit entre 20 et 1 163 ng/g de poids à l'état sec. On ne dispose pas de renseignements supplémentaires pour préciser cette estimation. De même, la CMEO du HCB estimée dans le cas des tissus de poisson (57 µg/g de poids à l'état humide) est fondée sur des essais limités de toxicité qui n'ont pas porté sur le HCB. C'est pourquoi on considère que les données dont on dispose à l'heure actuelle ne permettent pas d'évaluer la «toxicité» du HCB pour les organismes benthiques ou le poisson brouteur.

Conclusion

D'après les données dont on dispose actuellement sur les concentrations d'hexachlorobenzène dans l'air, l'eau et le poisson fourrage du Canada, et les effets que peut avoir une exposition à ces concentrations sur les oiseaux prédateurs et les mammifères piscivores, on considère que l'hexachlorobenzène est «toxique» au sens de l'alinéa 11a) de la LCPE.

3.2 Alinéa 11b) - Effets sur l'environnement essentiel à la vie humaine

Le HCB absorbe la lumière infrarouge à plusieurs (7, 13 et 14 µm) caractéristiques des gaz présents à l'état de trace et liés au réchauffement de la planète. Les substances qui absorbent fortement de 7 à 13 µm absorbent les radiations thermiques qui sont libérés de la surface de la terre et qui s'échapperaient autrement dans l'espace. Le HCB est toutefois éliminé de la troposphère par photolyse ($t_{1/2} \sim 80$ jours) et par dépôt dans le sol et l'eau, et c'est pourquoi les concentrations actuelles de HCB dans l'air sont faibles (<0,2 ng/M). Il est donc peu probable que le HCB ait un effet important sur le réchauffement de la planète.

En général, les substances comme le HCB pour lesquelles il existe des puits troposphériques ou des procédés d'élimination (photolyse, dépôt dans le sol ou l'eau, par exemple)

ne sont pas transportées jusque dans la stratosphère. Jumelés aux faibles concentrations de HCB dans la troposphère, ces procédés indiquent qu'il faut s'attendre que peu de HCB, s'il en est, atteigne la stratosphère. Il est improbable que le HCB ait un lien quelconque avec l'appauvrissement de l'ozone stratosphérique.

Conclusion

Par conséquent, d'après les données dont on dispose actuellement, on ne considère pas que l'hexachlorobenzène est «toxique» au sens de l'alinéa 11b) de la LCPE.

3.3 Alinéa 11c) - Effets sur la vie ou la santé de l'être humain

Exposition de la population

D'après les concentrations les plus représentatives de HCB dans l'air, l'eau, les aliments et le sol présentées à la section 2, et des valeurs normalisées relatives au poids corporel et à l'absorption de ces milieux environnementaux, on a calculé les doses journalières moyennes de HCB pour diverses catégories d'âge de la population en général (tableau 3.2). On a en outre établi des estimations dans le cas de sous-groupes plus exposés de la population, y compris les pêcheurs sportifs qui consomment des salmonidés du lac Ontario et les Inuit de l'extrême Arctique qui consomment d'importantes quantités de mammifères marins. Les populations qui habitent à proximité de sources industrielles peuvent être plus exposées que la population en général, mais on a jugé que les données dont on dispose actuellement ne permettent pas d'effectuer une estimation quantitative. Comme les doses varient considérablement au cours d'une même vie et que l'effet toxicologique critique est justement lié à une exposition de longue durée au HCB, on a aussi effectué des estimations de la dose journalière totale de HCB, dont on a calculé la moyenne pour toute une vie en fonction de ces doses qui varient selon l'âge.

La dose estimative de HCB absorbé par les membres de la population canadienne en général est absorbée presque entièrement (> 98 %) par l'alimentation (tableau 3.2) et principalement sous forme de produits laitiers, comme le lait, le beurre et la crème glacée, et, à un degré moindre, sous forme de viande et d'œufs frais, ainsi que d'arachides et de beurre d'arachide. Le HCB s'accumule dans le lait maternel, et la dose estimative absorbée par les nouveau-nés allaités est plus élevée que dans d'autres groupes d'âge de la population en général. On estime que les doses moyennes de HCB absorbées par la population canadienne en général varient de 214 ng/kg m.c./jour chez les nouveau-nés allaités à 2,8 ng/kg m.c./jour chez les adultes. Si l'on suppose une durée de vie de 70 ans, on estime à 6,2 ng/kg m.c./jour, moyenne calculée sur toute une vie, la dose journalière totale de HCB absorbée par la population en général.

Même si l'on juge que les données de surveillance à partir desquelles on calcule les doses estimatives absorbées sont les meilleures dont on puisse disposer à l'heure actuelle, ces données restent tout de même relativement limitées. Plus particulièrement, les doses absorbées par le biais de la plupart des produits laitiers sont dérivées de concentrations de HCB dans le lait tirées d'une seule étude, et les données sur les autres produits laitiers proviennent de la U.S. Total Diet Study. On n'a en outre pas trouvé de données sur les concentrations de HCB dans l'air intérieur. Ces doses estimatives sont basées sur des concentrations moyennes dans

l'environnement en général. Des concentrations élevées de HCB présentes, par exemple, dans les eaux souterraines à la suite d'une lixiviation provenant de décharges n'ont pas été jugées pertinentes pour l'estimation de l'exposition de la population en général.

Tableau 32 – Dose estimative d'hexachlorobenzène (ng/kg m.c./jour) pour la population canadienne en général

Milieu	0-6 mois ^a	7 mois-4 ans ^b	5-11 ans ^c	12-19 ans ^d	20 ans et + ^e
Air ^f	0,04	0,06	0,07	0,06	0,05
Eau potable ^g	0 ⁱ	0,006	0,003	0,002	0,002
Sol ^h	0,004	0,003	0,001	0,0003	0,0002
Aliments ^j	214,3 ⁱ	17,7	9,8	4,8	2,7
TOTAL ^k	214,3	17,8	9,9	4,8	2,8

^a Hypothèse : masse de 7 kg, débit ventilatoire de 2 m³, et ingestion 35 mg de sol par jour (DHM, 1992).

^b Hypothèse : masse de 13 kg, débit ventilatoire de 5 m³, quantité d'eau bue, 0,8 L, et ingestion de 50 mg de sol par jour (DHM, 1992).

^c Hypothèse : masse de 27 kg, débit ventilatoire de 12 m³, quantité d'eau bue, 0,9 L, et ingestion de 35 mg de sol par jour (DHM, 1992).

^d Hypothèse : masse de 57 kg, débit ventilatoire de 21 m³, quantité d'eau bue, 1,3 L, et ingestion de 20 mg de sol par jour (DHM, 1992).

^e Hypothèse : masse de 70 kg, débit ventilatoire de 23 m³, quantité d'eau bue, 1,5 L, et ingestion de 20 mg de sol par jour (DHM, 1992).

^f Dose absorbée par l'air fondée sur des concentrations moyennes dans l'air (0,15 ng/m³) signalées par Environnement Canada (1990, 1991c) pour les deux endroits de l'île Walpole et de Windsor; comme il n'y a pas de données sur l'air intérieur, on suppose qu'elles équivalent à celles qui ont trait à l'air ambiant

^g Dose absorbée par l'eau potable fondées sur la concentration moyenne (0,1 ng/L) pour trois villes du lac Ontario, signalée par Oliver et Nicol (1982).

^h Dose absorbée par le sol fondée sur les concentrations dans des sols agricoles de la Colombie-Britannique traités 10 à 15 ans plus tôt avec de l'enrobage au HCB (Wilson et Wan, 1982). La concentration moyenne estimative dans le sol est de 0,8 ng/g [on suppose que la concentration moyenne dans les sols où il y a présence détectable de HCB (6/24) se situe au milieu de l'échelle signalée (1,75 ng/g) et que, dans les endroits où l'on ne peut détecter de HCB, la concentration moyenne équivaut à la moitié du SD, qui est 1 ng/g, soit à 0,5 ng/g].

ⁱ Hypothèse : le nouveau-né est nourri uniquement au lait maternel pendant les six premiers mois et l'absorption d'eau potable est nulle, comme l'absorption d'appoint n'est pas nécessaire dans ce cas. La dose estimative absorbée par le lait maternel est fondée sur la concentration moyenne de HCB tirée de l'enquête de 1982 de Santé et Bien-être social Canada (2 p.p.m., lait entier; Mes et coll., 1986), sur une consommation de lait maternel de 750 ml par jour et sur une masse corporelle de 7 kg.

^j La dose estimative absorbée par l'alimentation est fondée sur les concentrations de HCB signalées par Davies (1988) dans le cas du lait à 2 % (0,16 ng/g), de la viande et des œufs frais (0,17 ng/g), des légumes verts aériens (0,02 ng/g), des légumes-racines (0,04 ng/g), et des fruits (0,005 ng/g = la moitié du SD); par Gunderson (sans date) dans le cas du fromage (0,90 ng/g), du fromage cottage (0,10 ng/g), du fromage fondu (0,70 ng/g), du beurre (2,40), du poisson marin (0,20 ng/g), des arachide et du beurre d'arachide (3,10 ng/g), du poisson en botte, des crustacés, des soupes, des aliments à base de céréales, des aliments constitués principalement de sucre, de matières grasses et d'huiles (tous ND; on a utilisé 0,05 ng/g la moitié du SD); les données relatives au poisson d'eau douce (1,10 ng/g) représentent la moyenne pour toutes les espèces suivies dans le cadre du Programme de surveillance de la contamination du poisson gibier (Cox, communication personnelle) des Grands Lacs autres que le lac Ontario, et de plusieurs autres importants lacs récréatifs de l'Ontario, et l'on suppose que les statistiques ND sont égales à 0,5 ng/g (= la moitié du SD). On a multiplié la concentration de HCB dans chaque aliment par sa consommation établie dans l'Enquête nutrition Canada pour chaque catégorie d'âge (DHM, 1992).

^k Il se peut que le total ne soit pas égal à la somme des doses absorbées spécifiques à chaque milieu parce qu'on a arrondi les chiffres.

On pourrait s'attendre à constater chez les pêcheurs sportifs qui consomment leurs prises du lac Ontario, celui des Grands Lacs où les concentrations de HCB dans les tissus de poisson sont les plus élevées (section 2.3.2), certaines des doses absorbées les plus élevées parmi les pêcheurs sportifs. La concentration moyenne de salmonidés du lac Ontario consommés par des pêcheurs qui ont répondu à un questionnaire distribué dans le cadre de la Grande pêche du saumon du *Toronto Star* s'est établie à 14,24 g/personne/jour (Cox et Johnson, 1990). Si l'on se base sur les concentrations moyennes dans les tissus musculaires d'espèces de salmonidés dont ont fait état Niimi et Oliver (1989) [12 ng/g chez le saumon

chinook, même concentration hypothétique chez le saumon coho, 11 ng/g chez la truite arc-en-ciel, 10 ng/g chez la truite brune et 37 ng/g chez la truite grise], pondérées par les fréquences de consommation des espèces en question signalées par Cox et Johnson (1990), 71,0 %, 64,9 %, 90,5 %, 50,0 % et 9,4 % respectivement, on estime à 12,2 ng/g de poids à l'état humide la concentration moyenne de HCB dans les muscles du poisson consommé par les répondants en question. Si l'on suppose un poids corporel de 70 kg, la dose absorbée en consommant le poisson en question s'établirait à 2,5 ng/kg m.c./jour. Si l'on y ajoute les 2,8 ng/kg m.c./jour provenant en moyenne d'autres sources (tableau 3.2), on estime à 5,3 ng/kg m.c./jour la dose calculée totale absorbée par les gens qui consomment des espèces de salmonidés provenant du lac Ontario. C'est à peu près deux fois plus que chez les membres adultes de la population en général. Si l'on suppose que la dose de HCB absorbée par les catégories d'âge autres que les adultes est la même que dans le cas de la population en général, on estime à 8,0 ng/kg m.c./jour la dose journalière totale absorbée par ces pêcheurs sportifs, si l'on en établit la moyenne sur une vie de 70 ans.

On a calculé les doses de HCB absorbées par des gens qui consomment d'importantes quantités de nourriture inuit à partir de données provenant d'une étude effectuée chez les résidents d'une collectivité insulaire isolée de la côte est de l'île de Baffin (Kinloch et coll., 1992; Muir et coll., 1988b; Kuhnlein, 1990). Dans cette collectivité, l'alimentation provient principalement de la chasse et de la pêche de subsistance. On y consomme d'importantes quantités de mammifères marins où s'accumulent des charges corporelles relativement élevées de contaminants lipophiliques comme le HCB (section 2.3.2). La dose calculée ne comprend que les espèces les plus consommées (phoque, caribou, narval et poisson, qui constituent 90 % de l'apport alimentaire des Inuit), de même que les types d'aliments mentionnés par plus de 1 % des répondants à toutes les enquêtes effectuées dans le cadre de l'étude (Kuhnlein, 1989). Si l'on se base sur la dose absorbée d'aliments inuit dont font état tous les consommateurs (Kinloch et coll., 1992), et si l'on suppose un ratio de 1 à 1 selon le sexe, on estime la consommation moyenne par personne par jour à 320,3 g de viande, 53,1 g de mattak, 42,5 g de poisson, 32,5 g de matières grasses et 24,3 g de petit lard. On calcule que les concentrations moyennes de HCB dans ces groupes d'aliments, dérivées de chaque type d'aliment identifié par Muir et coll. (1988b), s'établissent à 2,9 ng/g, 20,3 ng/g, 2,1 ng/g, 21,8 ng/g et 119,5 ng/g de poids à l'état humide respectivement. Si l'on suppose un poids corporel de 62 kg pour les Inuit (calculé d'après des valeurs contenues dans SBS 1980, et si l'on suppose un rapport de 1:1 entre les sexes), on établit à 92 ng/kg m.c./jour la dose moyenne absorbée par les consommateurs adultes d'aliments inuit dans cette collectivité. Environ la moitié de cette dose est absorbée sous forme de petit lard; la viande, le mattak (peau) et les matières grasses contribuent énormément à cet apport. Même si celle dose absorbée de HCB a été calculée pour les adultes, on a supposé qu'elle équivaut approximativement à l'exposition durant toute la vie. Les participants plus jeunes consommaient peut-être moins d'aliments inuit que les adultes, mais cette estimation ne tient pas compte d'un certain nombre d'autres voies d'exposition secondaires et l'âge adulte englobe la majeure partie de la vie.

Effets

La cancérogénicité est peut-être le point final le plus critique de l'évaluation de la «toxicité» du HCB au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE. C'est pourquoi, pour évaluer la «toxicité» du HCB au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE, il faut commencer par évaluer la

preuve relative à la cancérogénicité, effet à l'égard duquel on croit en général qu'il n'y a pas de seuil.

Les renseignements dont on dispose à l'heure actuelle ne suffisent pas pour évaluer la cancérogénicité du HCB chez les être humains. On n'a pas signalé de néoplasme dans le cadre d'études de longue durée au cours desquelles on a suivi une population victime d'un empoisonnement accidentel survenu en Turquie entre 1955 et 1959, après qu'on eut transformé du blé traité au HCB en farine pour en faire du pain (Peters et coll., 1982; Cripps et coll., 1984; Gocmen et coll., 1989). Ces études de suivi ne portaient toutefois que sur un nombre limité d'individus et n'étaient pas conçues spécifiquement pour évaluer les points finals néoplasiques. Les autres études épidémiologiques pertinentes à la cancérogénicité du HCB sont limitées à un seul rapport signalant une incidence accrue de cancer du poumon dans une cohorte d'ouvriers du magnésium exposés au HCB et à de nombreuses autres substances (Heldaas et coll., 1989).

Les quatre essais biologiques de cancérogénicité bien conçus ont révélé que le HCB a été tumorigène chez trois espèces de rongeurs, et provoqué l'apparition de plusieurs types de tumeurs rarement observées chez les animaux témoins. Ainsi, l'administration de HCB par l'alimentation (principale source d'exposition des êtres humains) a provoqué la formation d'hépatomes chez le hamster (Cabral et coll., 1977), la souris (Cabral et coll., 1979) et le rat (Arnold et coll., 1985; Lambrecht et coll., 1983a). (L'incidence d'hépatomes chez les groupes témoins a été nulle au cours de toutes ces études.) On a en outre constaté des augmentations des adénomes de la thyroïde chez le hamster (Cabral et coll., 1977), des tumeurs des reins, des canaux biliaires (Lambrecht et coll., 1983a, 1983b; Ertürk et coll., 1986), et de la parathyroïde (Arnold et coll., 1985) et des surrénales (Arnold et coll., 1985; Peters et coll., 1983, ont fait état, dans EPA des É.-U., 1985, des données de l'étude de Lambrecht et coll.) chez le rat. Au cours de deux des essais biologiques critiques, on a constaté une relation dose-effet entre l'exposition au HCB et l'incidence de tumeurs (Cabral et coll., 1977; Lambrecht et coll., 1983a, 1983b) et au cours des deux autres, on a constaté une augmentation importante à la dose la plus élevée (Cabral et coll., 1979; Arnold et coll., 1985). De plus, au cours de deux des études, on a dégagé des tendances liées à la dose en ce qui a trait à la latence et au nombre des tumeurs (Cabral et coll., 1977; Cabral et coll., 1979). Au cours de certaines des études, on a observé une élévation de l'incidence des tumeurs à des doses qui n'étaient pas manifestement toxiques à d'autres égards (Cabral et coll., 1977; Lambrecht et coll., 1983a, 1983b; Ertürk et coll., 1986), même si l'on a mal fait état, dans le cadre de deux des essais biologiques, des effets sur le gain de poids corporel et la survie (Cabral et coll., 1977; Cabral et coll., 1979).

Même si la plupart des néoplasmes observés au cours de ces essais biologiques étaient bénins, on a constaté aussi des excédents de certaines tumeurs malignes. On a observé des hausses importantes des hépatomes chez le rat (Lambrecht et coll., 1983a; Ertürk et coll., 1986). On a en outre observé d'autres tumeurs malignes qui, même si elles n'avaient pas augmenté considérablement, n'ont été observées que chez les animaux exposés, notamment des carcinomes du canal biliaire (Lambrecht et coll., 1983a; Ertürk et coll., 1986) et des carcinomes des cellules rénales (Lambrecht et coll., 1983b; Ertürk et coll., 1986). Lambrecht et coll. (1983b) ont aussi signalé une leucémie généralisée affectant le thymus, la rate, le foie et les reins chez des rats exposés au HCB, même s'ils n'ont pas présenté de données quantitatives. Cabral et coll. (1977) ont aussi fait état de métastases de trois des «hémangioendothéliomes» (bénins, par définition) observés chez des hamsters. Il semble donc probable que ces tumeurs aient été malignes, même si elles ont été mal classées.

Les résultats d'essais plus limités ont confirmé les effets néoplasiques du HCB. On a signalé des incidences élevées de tumeurs hépatiques dans le cadre d'études au cours desquelles on a administré des concentrations alimentaires uniques à des groupes très limités de femelles de trois souches de rats (Smith et Cabral, 1981; Smith et coll., 1985); on a observé (Smith et coll., 1985) des hépatomes chez une souche (Fischer 344). De plus, Lambrecht et coll. (1982a, 1982b; Ertürk et coll., 1982; 1986) ont signalé qu'à la suite d'une exposition alimentaire au HCB pendant des périodes plus limitées (soit 90 jours, avec mises à mort en série à toutes les six semaines par la suite), des tumeurs du foie, du canal biliaire, des reins, du thymus, de la rate et des ganglions lymphatiques ont fait leur apparition chez des souris, des hamsters et des rats. Même si les renseignements fournis dans les comptes rendus sommaires de ces études ne suffisaient pas pour procéder à une évaluation, on a fait état de résultats démontrant des augmentations liées à la dose des cas de lymphosarcome du thymus, de la rate et des ganglions chez des souris mâles et femelles (Ertürk et coll., 1982). On a observé des néoplasmes lymphatiques et rénaux dès la fin de la période d'exposition de 90 jours.

Bouthillier et coll. (1991) ont présenté les résultats d'études effectuées sur des rats Sprague-Dawley exposés au HCB par gavage pendant plusieurs semaines. Ces résultats ont indiqué que l'augmentation observée du nombre des tumeurs rénales chez les rats Sprague-Dawley mâles à la suite d'une exposition au HCB (Lambrecht et coll., 1983b; Ertürk et coll., 1986) est liée à une néphropathie à dépôts protéiques. Le mécanisme par lequel des hydrocarbures de structures diverses provoquent une néphropathie à dépôts hyalins chez les rats mâles est bien documenté et comprend l'accumulation d'alpha-2-u-globuline, ce qui provoque une nécrose, une régénérescence et, dans certains cas, la formation de tumeurs. Cette réaction est spécifique au sexe et à l'espèce et il est donc peu probable qu'elle soit pertinente pour l'être humain. Ce mécanisme n'explique toutefois pas l'incidence accrue (mais moins élevée) de tumeurs rénales chez les femelles, dont font état aussi Lambrecht et coll. (1983b). On n'a en outre pas trouvé d'études de mécanismes portant sur la pertinence pour l'être humain des autres types de tumeurs provoquées par le HCB chez les rongeurs.

Ainsi, le HCB a provoqué des tumeurs, dont certaines étaient malignes et dont plusieurs ont fait leur apparition à des concentrations alimentaires qui n'étaient pas manifestement toxiques à d'autres égards. Ces tumeurs ont fait leur apparition à de multiples endroits chez trois espèces de rongeurs à la suite d'une administration de HCB pendant une partie importante de leur vie. En outre, même si les renseignements contenus dans les comptes rendus publiés ne suffisent pas pour effectuer une évaluation, on a observé l'apparition de tumeurs (dont certaines étaient malignes) chez des rongeurs après des expositions beaucoup plus courtes (90 jours).

C'est pourquoi le HCB est classé dans le groupe II (probabilité de cancérogénicité chez l'homme) du système de classification mis au point par le Bureau des dangers des produits chimiques en vue de servir dans les documents qui seront dérivés des «Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada» (SBS, 1989).

Même si l'on manque de données sur le mécanisme d'induction de la plupart des tumeurs par le HCB, il se peut que le composé provoque l'apparition de tumeurs par épigénésie. Le HCB ne s'est pas révélé génotoxique dans le cadre d'essais *in vitro* et *in vivo* effectués pour tout un éventail de points finals génétiques (section 2.4.1), et il agit comme promoteur au cours d'essais *in vivo* (Smith et coll., 1989; Stewart et coll., 1989). (Il convient toutefois de signaler que la tendance à la formation de tumeurs au cours des essais biologiques

effectués sur la cancérogénicité du HCB n'est pas identique à celle que produisent d'autres substances cancérogènes épigénétiques.) Les substances cancérogènes qui agissent par épigénésie sont en général classées dans le groupe IIIB (possibilité de cancérogénicité chez l'être humain) du système de classification mis au point pour servir dans les documents qui seront dérivés des «Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada» (SBS, 1989). Dans le cas des substances de ce groupe, on dérive une dose journalière admissible (DJA) à partir d'une concentration sans effet nocif observé ou d'une concentration minimale avec effet nocif observé (CSE[N]O ou CME[N]O) chez l'être humain ou des espèces animales, divisée par un facteur d'incertitude qui, lorsqu'on le juge approprié, tient compte des preuves de cancérogénicité. Bien que les renseignements dont on dispose sur les mécanismes d'induction des tumeurs par le HCB ne suffisent pas pour classer cette substance dans cette catégorie, même si l'on adoptait une telle approche, l'exposition estimative moyenne durant toute la vie de certains sous-groupes de la population dépasserait une DJA dérivée de données relatives aux effets non néoplasiques.

Dans le cas des effets non néoplasiques, les concentrations sans effet observé et les concentrations minimales avec effet observé signalées pour plusieurs types différents d'effets comme ceux qui touchent le foie, le métabolisme du calcium, la morphologie des ovaires, la fonction immunitaire et la survie périnatale, sont toutes regroupées à l'intérieur d'une fourchette très étroite (tableau 2.2). Les concentrations sans effet observé les plus faibles indiquées dans ce tableau varient de 0,05 à 0,07 mg/kg m.c./jour et les concentrations minimales avec effet observé les plus faibles varient de 0,1 à 0,7 mg/kg m.c./jour. À partir des concentrations sans effet observé les plus faibles signalées que l'on trouve dans le tableau [0,05 mg/kg m.c./jour fondées principalement sur les effets hépatiques observés chez deux espèces à des doses plus élevées (den Tonkelaar et coll., 1978; Arnold et coll., 1985; Mollenhauer et coll., 1975; 1976)], on pourrait dériver une DJA de 50 mg/kg m.c./jour en intégrant un facteur d'incertitude de 1 000 (x 10 pour les écarts à l'intérieur de la même espèce; x 10 pour les écarts entre les espèces et x 10 pour les preuves de cancérogénicité). Cette valeur est inférieure à l'exposition estimative moyenne durant toute la vie de certains sous-groupes de la population.

Dans le cas des substances classées dans le groupe II, on compare dans la mesure du possible des estimations quantitatives de la cancérogénicité, exprimée par la dose qui provoque une augmentation de 5 % de l'incidence des tumeurs pertinentes ($TD_{0,05}$), à la dose journalière totale estimative afin de décrire le risque et de guider d'autres interventions (c'est-à-dire une analyse des différentes façons de réduire l'exposition).

Il y a quatre essais biologiques de cancérogénèse que l'on peut effectuer sur le HCB et dont la conception est adéquate. Il s'agit d'études au cours desquelles on a exposé suffisamment de hamsters (Cabral et coll., 1977), de souris (Cabral et coll., 1979) et de rats (Arnold et coll., 1985; Lambrecht et coll., 1983a, 1983b; Ertürk et coll., 1986), pendant une grande partie de leur vie, à plusieurs concentrations de HCB dans l'alimentation. On a choisi l'étude effectuée par Arnold et coll. (1985) pour estimer le pouvoir cancérogène du HCB, parce qu'elle est plus sensible et pertinente à la nature de l'exposition des êtres humains par sa conception, qui prévoyait une exposition alimentaire à des concentrations relativement faibles de HCB dans l'alimentation pendant deux générations (y compris une exposition *in utero* et pendant l'allaitement). De plus, des études effectuées sur des hamsters et des souris par Cabral et coll. (1977) et Cabral et coll. (1979) respectivement ont mal fait état de la pathologie des tumeurs et l'on craint qu'au cours de l'étude effectuée par Lambrecht et coll. (1983a, 1983b;

Ertürk et coll., 1986), les rats n'ont été exposés aussi par inhalation à certaines quantités de HCB (intégré dans l'alimentation sous forme de poudre).

Les estimations du pouvoir cancérigène du HCB dérivées des résultats de l'étude effectuée par Arnold et coll. (1985) sont fondées sur le modèle à étapes multiples. On a analysé l'incidence des tumeurs chez les petits comme s'il s'agissait de données provenant d'une étude sur une seule génération à cause du manque de renseignements sur chaque portée. En raison du manque de renseignements sur l'importance du métabolisme pour un ou des métabolites actifs non identifiés et sur le rôle qu'ils pourraient jouer dans la cancérogénicité, on a intégré au calcul une correction fondée sur la superficie du corps par rapport à son poids. Les valeurs $TD_{0,05}$ calculées ainsi à l'égard des résultats de l'étude effectuée sur des rats par Arnold et coll. (1985) varient de 0,06 mg/kg m.c./jour dans les cas de nodules hépatiques néoplasiques chez les femelles à 0,17 mg/kg m.c./jour dans ceux d'adénomes de la parathyroïde chez les mâles.

On a calculé les indices exposition/cancérogénicité (IEC) à partir des résultats de l'étude effectuée par Arnold et coll. (1985) et de la dose journalière totale estimative, dont on a calculé la moyenne sur toute une vie, de la population du Canada en général et de sous-populations très exposées. Les indices calculés pour la population du Canada en général varient de $3,6 \times 10^{-5}$ à $1,0 \times 10^{-4}$ ($6,2 \times 10^{-6}$ mg/kg m.c./jour ÷ 0,06-0,17 mg/kg m.c./jour). Les valeurs correspondantes dans le cas des pêcheurs sportifs qui consomment des salmonidés du lac Ontario varient de $4,7 \times 10^{-5}$ à $1,3 \times 10^{-4}$ ($8,0 \times 10^{-6}$ mg/kg m.c./jour ÷ 0,06-0,17 mg/kg m.c./jour). Dans le cas des personnes qui consomment d'importantes quantités d'aliments inuits, elles varient de $5,4 \times 10^{-4}$ à $1,5 \times 10^{-3}$ (92×10^{-6} mg/kg m.c./jour ÷ 0,06-0,17 mg/kg m.c./jour). D'après ces IEC, on considère que la priorité d'autres interventions (c'est-à-dire une analyse des façons possibles de réduire l'exposition) est de modérée à élevée.

Conclusion

Les substances classées dans les Groupes I et II à cause des preuves de cancérogénicité réunies à leur égard sont considérées comme des substances toxiques sans seuil, c'est-à-dire des substances dont l'effet critique peut être nocif à n'importe quel niveau d'exposition. **Par conséquent, l'hexachlorobenzène est jugé «toxique» au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE.**

Cette approche concorde avec l'objectif qui consiste à réduire dans la mesure du possible l'exposition aux substances toxiques sans seuil.

3.4 Conclusion générale

Les données présentées dans cette section indiquent que le HCB, aux concentrations que l'on trouve au Canada, peut avoir des effets nocifs sur l'environnement et sur la vie ou la santé humaine. Par conséquent, le HCB est jugé «toxique» au sens des alinéas 11a) et 11c) de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement.

4.0 Perspective de recherche et d'évaluation

Au cours de cette évaluation, on a constaté qu'il faut faire des recherches plus poussées sur certains aspects. Les renseignements qui manquent n'affectent toutefois pas la conclusion quant à la «toxicité» du HCB au sens de la LCPE. C'est pourquoi les recommandations qui suivent ne sont pas prioritaires.

1. Comme on n'a pas effectué d'essais biologiques sur la toxicité des sédiments contenant du HCB pour les organismes benthiques, il est souhaitable d'effectuer des études afin de déterminer les effets du HCB à des concentrations sédimentaires pertinentes sur le plan environnemental.
2. Étant donné que les données dont on dispose pour estimer la bioamplification de la chaîne alimentaire dans le système de la rivière St. Clair étaient limitées, il est souhaitable de procéder à une modélisation et à un exercice de validation sur le terrain afin d'estimer les concentrations résiduelles tissulaires à chaque niveau trophique. Les résultats de cet exercice aideraient à évaluer avec plus de rigueur les effets potentiels du HCB sur les oiseaux piscivores et les mammifères de la rivière St. Clair.
3. Il est souhaitable de réunir d'autres données sur les mécanismes d'induction par le HCB de diverses tumeurs chez des espèces animales, afin de déterminer la pertinence de ces néoplasmes pour les êtres humains.
4. Pour pouvoir évaluer plus à fond l'exposition de la population canadienne au HCB, il est souhaitable de produire des données sur les concentrations de HCB dans l'air, l'eau et le sol à proximité de sources industrielles au Canada, et des données supplémentaires sur les concentrations de HCB dans les aliments, et en particulier les produits laitiers.

5.0 Bibliographie

- Ahling, B., A. Bjorseth et G. Lunde, «Formation of chlorinated hydrocarbons during combustion of poly(vinyl chloride)», *Chemosphere*, n° 10, 1978, p. 779-806.
- Ahmad, N., D. Benoit, L. Brooke, D. Call, A. Carlson, D. DeFoe, J. Huot, A. Moriarity, J. Richter, P. Shubat, G. Veith et C. Walbridge, *Aquatic toxicity tests to characterize the hazard of volatile organic chemicals in water: A toxicity data summary – Parts I and II*, Environmental Research Laboratory, Environmental Protection Agency des É.-U., Duluth, Minnesota (EPA 600/3-84-009), 1984.
- Alves, H.H.D. et M. Chevalier, *L'hexachlorobenzène dans l'environnement québécois : Production, utilisation et présence*, Service de la protection de l'environnement, Environnement Canada, Montréal (Québec), EPS-3 QR-80-1, 1980.
- Andrews, J.E. et K.D. Courtney, «Hexachlorobenzene-induced renal maldevelopment in CD-1 mice and CD rats», dans Morris, C.R., et J.R.P. Cabral, éd., *Hexachlorobenzene : Proceedings of an International Symposium. International Agency for Research on Cancer, IARC Scientific Publications No. 77*, Lyon, France, 1986, p. 381-391.
- Andrews, J.E., K.D. Courtney et W.E. Donaldson, «Impairment of calcium homeostasis by hexachlorobenzene (HCB) exposure in Fischer 344 rats», *J. Toxicol.*, n° 23, 1988, p. 311-320.
- Andrews, J.E., K.D. Courtney, A.G. Stead et W.E. Donaldson, «Hexachlorobenzene induced hyperparathyroidism and osteosclerosis in rats», *Fund. Appl. Toxicol.*, n° 12, 1989, p. 242-251.
- Andrews, J.E., L.D. Jackson, A.G. Stead et W.E. Donaldson, «Morphometric analysis of osteosclerotic bone resulting from hexachlorobenzene exposure», *J. Toxicol. Environ. Health*, n° 31, 1990, p. 193-201.
- Arnold, D.L. et D. Krewski, «Long-term toxicity of hexachlorobenzene», *Food Chem. Toxic.*, n° 26, 1988, p. 169-174.
- Arnold, D.L., C.A. Moodie, S.M. Charbonneau, H.C. Grice, P.F. McGuire, F.R. Bryce, B.T. Collins, Z.Z. Zwadzka, D.R. Krewski, E.A. Nera et I.C. Munro, «Long-term toxicity of hexachlorobenzene in the rat and the effect of dietary vitamin A», *Food Chem. Toxic.*, n° 23, 1985, p. 779-793.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), *Toxicological Profile for Hexachlorobenzene*, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Publication IP-90-17, 1990.
- Babineau, K.A., A. Singh, J.F. Jarrell et D.C. Villeneuve, «Surface epithelium of the ovary following oral administration of hexachlorobenzene to the monkey», *J. Submicrosc. Cytol. Pathol.*, n° 23, 1991, p. 457-464.

- Ballschmiter, K. et R. Wittlinger, «Interhemisphere exchange of hexachlorocyclohexanes, hexachlorobenzene, polychlorobiphenyls, and 1,1,1-trichloro-2,2-bis-(p-chlorophenyl) ethane in the lower troposphere», *Environ. Sci. Technol.*, n° 25, 1991, p. 1103-1111.
- Barnett, J.B., L. Barfield, R. Walls, R. Joyner, R. Owens et L.S.F. Soderberg, «The effect of in utero exposure to hexachlorobenzene on the developing immune response of BALB/c mice», *Toxicol. Letters*, n° 39, 1987, p. 263-274.
- Beck, J. et K.E. Hansen, «The degradation of quintozene, pentachlorobenzene, hexachlorobenzene and pentachloroaniline in soil», *Pestic. Sci.*, n° 5, 1974, p. 41-48.
- Béland, P., S. deGuise et R. Plante, *Toxicology and pathology of St. Lawrence marine mammals*, rapport final, Wildlife Toxicology Fund Research Grant, 1988-1991, 1991.
- Biberhofer, J. et R.J.J. Stevens, *Les contaminants organochlores dans les eaux du lac Ontario*, Direction générale des eaux intérieures et des terres, Environnement Canada, Burlington (Ontario), Scientific Series No. 159, 1987.
- Bidleman, T.F., W.N. Billings et W.T. Foreman, «Vapor-particle partitioning of semivolatile organic compounds: Estimates from field collection», *Environ. Sci. Technol.*, n° 20, 1986, p. 1038-1043.
- Bishop, C.A., R.J. Brooks, J.H. Carey, P. Ng, R.J. Norstrom et D.R.S. Lean, «The case for a cause-effect linkage between environmental contamination and development in eggs of the common snapping turtle (*Chelydra s. serpentina*) from Ontario, Canada», *J. Toxicol. Environ. Health*, n° 33, 1991, p. 521-547.
- Bleavins, M.R., R.J. Aulerich et R.K. Ringer, «Effects of chronic dietary hexachlorobenzene exposure on the reproductive performance and survivability of mink and European ferrets», *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 13, 1984b, p. 357-365.
- Bleavins, M.R., S.J. Bursian, J.S. Brewster et R.J. Aulerich, «Effects of dietary hexachlorobenzene exposure on regional brain biogenic amine concentrations in mink and European ferrets», *J. Toxicol. Environ. Health*, n° 14, 1984a, p. 363-377.
- Boersma, D.C., J.A. Ellenton et A. Yagminas, «Investigation of the hepatic mixed-function oxidase system in herring gull embryos in relation to environmental contaminants», *Environ. Toxicol. Chem.*, n° 5, 1986, p. 309-318.
- Borzelleca, J.F. et R.A. Carchman, *Effects of selected organic drinking water contaminants on male reproduction*, Health Effects Research Laboratory, Office of Research and Development, Research Triangle Park, Caroline du Nord, Environmental Protection Agency des É.-U. (EPA 600/1-82-009), 1982.
- Bourbonniere, R.A., B.L. Van Sickle et T. Mayer, *The Great Lakes sediment bank - I (including catalogs of lakes Huron and Ontario samples)*, Institut de recherches sur les eaux, Environnement Canada, Burlington (Ontario), NWRI Contribution No. 86-151, 1986.

- Bouthillier, L., E. Greselin, J. Brodeur, C. Viau et M. Charbonneau, «Male rat specific nephrotoxicity resulting from subchronic administration of hexachlorobenzene», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, n° 110, 1991, p. 315-326.
- Braune, B.M. et R.J. Norstrom, «Dynamics of organochlorine compounds in herring gulls: III. Tissue distribution and bioaccumulation in Lake Ontario gulls», *Environ. Toxicol. Chem.*, n° 8, 1989, p. 957-968.
- Brooks, G.W. et G.E. Hunt, «Source assessment for hexachlorobenzene», Radian Corporation, préparé pour le Research Triangle Park, Caroline du Nord, Environmental Protection Agency des É.-U. (EPA n° 68-02-3818), 1984.
- Buhler, D.R. et H.M. Carpentre, «Japanese quail as a model for the study of hexachlorobenzene-induced porphyria», dans Morris, C.R., et J.R.P. Cabral, éd., *Hexachlorobenzene: Proceedings of an International Symposium. International Agency for Research on Cancer, IARC Scientific Publications No. 77*, Lyon, France, 1986, p. 477-480.
- Burns, J.E. et F.M. Miller, «Hexachlorobenzene contamination: its effects in a Louisiana population», *Arch. Environ. Health*, n° 30, 1975, p. 44-48.
- Burns, J.E., F.M. Miller, E.D. Gomes et R.A. Albert, «Hexachlorobenzene exposure from contaminated DCPA in vegetable sprayers», *Arch. Environ. Health*, n° 29, 1974, p. 192-194.
- Cabral, J.R.P. et P. Shubik, «Carcinogenic activity of hexachlorobenzene in mice and hamsters», dans Morris, C.R., et J.R.P. Cabral, éd., *Hexachlorobenzene: Proceedings of an International Symposium. International Agency for Research on Cancer, IARC Scientific Publications No. 77*, Lyon, France, 1986, p. 411-416.
- Cabral, J.R.P., T. Mollner, F. Raitano et P. Shubik, «Carcinogenesis of hexachlorobenzene in mice», *Int. J. Cancer*, n° 23, 1979, p. 47-51.
- Cabral, J.R.P., P. Shubik, T. Moliner et F. Raitano, «Carcinogenic activity of hexachlorobenzene in hamsters», *Nature*, n° 269, 1977, p. 510-511.
- Calamari, D., S. Galassi, F. Setti et M. Vighi, «Toxicity of selected chlorobenzenes to aquatic organisms», *Chemosphere*, n° 12, 1983, p. 253-262.
- Calder, W.A. et E.J. Braun, «Scaling of osmotic regulation in mammals and birds», *Am. J. Physiol.*, n° 244, 1983, p. R601-R606.
- California Department of Health Services, «Risk-specific intake levels for the Proposition 65 carcinogen hexachlorobenzene», Reproductive and Cancer Hazard Assessment Section, Office of Environmental Health Hazard Assessment (1^{er} octobre 1988, ébauche).

- Call, D.J., L.T. Brooke, N. Ahmad et J.E. Richter, «Toxicity and metabolism studies with EPA priority pollutants and related chemicals in freshwater organisms», Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin-Superior, Environmental Research Laboratory, Duluth, Minnesota, Environmental Protection Agency des É.-U. (EPA 600/3-83-095), 1983.
- Callahan, M., M. Slimak, N. Gabel, I. May, C. Fowler, R. Freed, P. Jennings, R. Durfee, F. Whitmore, B. Maestri, W. Mabey, B. Holt et C. Gould, *Water-related environmental fate of 129 priority pollutants*, vol. II, Office of Water Planning and Standards/Office of Water and Waste Management, Washington, D.C., Environmental Protection Agency des É.-U. (EPA 440/4-79-029b), 1979.
- Cam, C. et G. Nigogosyan, «Acquired toxic porphyria cutanea tarda due to hexachlorobenzene», *J. Amer. Med. Assoc.*, n° 183, 1963, p. 90-93.
- Camford Information Services, *Chlorobenzenes (mono, di, tri, tetra, penta, hexachlorobenzene)*», CPI Product Profiles, Don Mills (Ontario), 1991.
- Carlson, A.R. et Kosian, «Toxicity of chlorinated benzenes to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*)», *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 16, 1987, p. 129-135.
- CESTRV (Comité d'étude des substances toxiques de la rivière Niagara), «*Rapport du Comité d'étude des substances toxiques de la rivière Niagara*», Environmental Protection Agency des É.-U., Ministère de l'Environnement de l'Ontario, Environnement Canada et le New York State Department of Environmental Conservation, New York, Albany et Toronto, 1984.
- Charbonneau, M., communication personnelle, Département de médecine du travail et d'hygiène du milieu, Faculté de médecine, Université de Montréal, Montréal (Québec).
- Christensen, C., D. Van der Sluis et C. Skinner, *A review and summary of the literature on hexachlorobenzene*, SRI International Project 7443, préparé pour le compte de la Direction générale de la protection de la santé, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa, 1989.
- CIRC (Centre international de recherche sur le cancer), «Hexachlorobenzene», *IARC Monogr.*, n° 20, 1979, p. 155-178.
- Courtney, K.D., «Hexachlorobenzene (HCB): a review», *Environ. Res.*, n° 20, 1979, p. 225-266.
- Courtney, K.D. et J.E. Andrews, «Neonatal and maternal body burdens of hexachlorobenzene (HCB) in mice: Gestational exposure and lactational transfer», *Fund. Appl. Toxicol.*, n° 5, 1985, p. 265-277.
- Courtney, K.D., M.F. Copeland et A. Robbins, «The effects of pentachloronitrobenzene, hexachlorobenzene, and related compounds on fetal development», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, n° 35, 1976, p. 239-256.

- Cox, C., communication personnelle, Sport Fish Contaminant Monitoring Program, Ministère de l'Environnement de l'Ontario, Toronto.
- Cox, C. et A.F. Johnson, *A Study of the Consumption Patterns of Great Lakes Salmon and Trout Anglers*, Direction des ressources en eau, Ministère de l'Environnement de l'Ontario, 1990.
- Cox, C. et J. Ralston, *A Reference Manual of Chemical Contaminants in Ontario Sport Fish*, Direction des ressources en eau, Ministère de l'Environnement de l'Ontario, 1990.
- CPI (Corpus Profile Information), *Carbon tetrachloride (tetrachloromethane)*, CPI Product Profiles, Don Mills (Ontario), 1990a.
- CPI (Corpus Profile Information), *Perchloroethylene (tetrachloroethylene)*, CPI Product Profiles, Don Mills (Ontario), 1990c.
- CPI (Corpus Profile Information), *Trichloroethylene (trichlor)*, CPI Product Profiles, Don Mills (Ontario), 1990b.
- Cripps, D.J., H.A. Peters, A. Gocmen et I. Dogramici, «Porphyria turcica due to hexachlorobenzene: a 20 to 30 year follow-up study on 204 patients», *Brit. J. Dermatol.*, n° 111, 1984, p. 413-422.
- Currier, M.F., C.D. McClimans et G. Barna-Lloyd, «Hexachlorobenzene blood levels and the health status of men employed in the manufacture of chlorinated solvents», *J. Toxicol. Environ. Health*, n° 6, 1980, p. 367-377.
- D'Amour, M. et M. Charbonneau, «Sex-related differences in hepatic glutathione conjugation of hexachlorobenzene in the rat», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, n° 112, 1992, p. 229-234.
- Davies, K., «Concentrations and dietary intake of selected organochlorines, including PCBs, PCDDs and PCDFs in fresh food composites grown in Ontario, Canada», *Chemosphere*, n° 17, 1988, p. 263-276.
- Dellinger, B., P.H. Taylor et D.A. Tirey, *Minimization and Control of Hazardous Combustion By-products*, Risk Reduction Laboratory, Cincinnati, Environmental Protection Agency des É.-U. (EPA 600/S2-90/039), 1991.
- Denomme, M.A., B. Leece, J. Gyorkos, K. Homonko et S. Safe, «Polychlorinated benzene and phenol congeners as inducers of rat hepatic drug-metabolizing enzymes in immature male Wistar rats», *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, n° 61, 1983, p. 1063-1070.
- den Tonkelaar, E.M. et G.J. van Esch, «No-effect levels of organochlorine pesticides based on induction of microsomal liver enzymes in short-term toxicity experiments», *Toxicology*, n° 2, 1974, p. 371-380.

- den Tonkelaar, E.M., H.G. Verschueren, J. Bankovska, T. De Vries, R. Kroes et G. van Esch, «Hexachlorobenzene toxicity in pigs», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, n° 43, 1978, p. 137-145.
- DHM (Direction de l'hygiène du milieu), *Rapport interne non publié sur l'approche et les valeurs de références pour les évaluations d'exposition pour les substances prioritaires de la LCPE*, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa, 1992.
- DIG (Data Interpretation Group River Monitoring Committee), «Joint evaluation of upstream/downstream Niagara River monitoring data 1988-1989», Environnement Canada/Environmental Protection Agency des É.-U./Ministère de l'Environnement de l'Ontario/New York State Department of Environmental Conservation, 1990.
- Dow Chemical Canada Inc., communication personnelle, John Schulties, Analytical Section, Dow Chemical Canada Inc., 1991.
- Eisenreich, S.J. et W.M.J. Strachan, *Estimating atmospheric deposition of toxic substances to the Great Lakes: an update*, compte rendu d'atelier, Centre canadien des eaux intérieures, 31 janvier au 2 février 1992, Burlington (Ontario), 1992 (sous presse).
- Elissalde, M.H. et D.E. Clark, «Testosterone metabolism by hexachlorobenzene-induced hepatic microsomal enzymes», *Am. J. Vet. Res.*, n° 40, 1979, p. 1762-1766.
- Enriquez de Salamanca, R., A. Lopez-Miras, J.J. Munoz, J. To-Figueras et C. Conde, «Is hexachlorobenzene human overload related to porphyria cutanea tarda? A speculative hypothesis», *Med. Hypotheses*, n° 33, 1990, p. 69-71.
- Environnement Canada, *Detroit Incinerator Monitoring Program, Data Report No. 4*, Centre de technologie environnementale de River Road, Conservation et Protection, Environnement Canada, juin 1990, PMD-90-8, 1990.
- Environnement Canada, *Étude fédérale-provinciale des substances chimiques toxiques présentes dans les sources municipales d'eau potable de la région de l'Atlantique (1985-1988): rapport d'interprétation*, Direction de la qualité des eaux, Direction générale des eaux intérieures, Conservation et Protection, Environnement Canada, Moncton (Nouveau-Brunswick), 1989.
- Environnement Canada, *L'hexachlorobenzène dans l'environnement. Vue d'ensemble du problème au Québec*, Service de la protection de l'environnement, Environnement Canada, Montréal (Québec), SPE 4405-H25, 1979.
- Environnement Canada, *List of incinerator facilities in Canada*. Centre de technologie environnementale de River Road, Ottawa, 1991b.
- Environnement Canada, *Measurement Program for Toxic Contaminants in Canadian Urban Air - Update and summary report*, Centre de technologie environnementale de River Road, Environnement Canada, mars 1991, PMD 91-2, 1991c (inédit).

- Environnement Canada, *National guidelines for hazardous waste incineration facilities: Volume II, supporting document*, Service de la protection de l'environnement, Environnement Canada, Ottawa, 1991a.
- Environnement Canada, *The National Incinerator Testing and Evaluation Program (NITEP): The combination characterization of mass burning technology - Quebec City*», livre n° 1, vol. IV, résultats détaillés compilés par Lavalin, Inc., Toronto (Ontario), 1987.
- Environnement Canada/Ministère de l'Environnement de l'Ontario, *St. Clair River pollution investigation (Sarnia area)*, Canada-Ontario Agreement Respecting Great Lakes Water Quality, Toronto, 1986.
- Environnement Canada/Pêches et Océans Canada/Santé et Bien-être social Canada, *Les produits chimiques toxiques dans les Grands Lacs et leurs effets connexes, Volume 1: Contaminant levels and trends*, Ministre d'Approvisionnement et Services Canada, Ottawa, 1991.
- Environnement Canada et Agriculture Canada, *Pesticide registrant survey: 1988 report*, Service de la protection de l'environnement, Environnement Canada, Ottawa, 1990.
- EPA des É.-U. (Environmental Protection Agency des États-Unis), *Ambient Aquatic Life Water Quality Criteria for Hexachlorobenzene*, Office of Research and Development, Duluth, Minnesota, Environmental Protection Agency des É.-U., 1988 (ébauche).
- EPA des É.-U. (Environmental Protection Agency des États-Unis), *Health Assessment Document for Chlorinated Benzenes*, Office of Health and Environmental Assessment, Washington, D.C., Environmental Protection Agency des É.-U. (EPA 600/8-84/015E), 1985.
- Ertürk, E., R.W. Lambrecht, E.E. Grunden, D.B. Headley, H.A. Peters, C.R. Morris et G.T. Bryan, «Leukemogenicity of hexachlorobenzene (HCB) in Swiss mice (SM) after subchronic feeding», *Proc. Am. Assoc. Cancer Res.*, n° 23, 1982, p. 55 (résumé).
- Ertürk, E., R.W. Lambrecht, H.A. Peters, D.J. Cripps, A. Gocmen, C.R. Morris et G.T. Bryan, «Oncogenicity of hexachlorobenzene», dans Morris, C.R., et J.R.P. Cabral, éd., *Hexachlorobenzene: Proceedings of an International Symposium. International Agency for Research on Cancer, IARC Scientific Publications No. 77*, Lyon, France, 1986, p. 417-423.
- Foster, W.G., A. McMahon, J.F. Jarrell et D.C. Villeneuve, «Hexachlorobenzene (HCB) suppresses circulating progesterone concentrations during the luteal phase in the cynomolgus monkey», *J. Appl. Toxicol.*, n° 12, 1992a, p. 13-17.
- Foster, W.G., J.A. Pentick, A. McMahon et P.R. Lecavalier, «Ovarian toxicity of hexachlorobenzene (HCB) in the superovulated female rat», *J. Biochem. Toxicol.*, n° 7, 1992b, p. 1-4.

- Fox, M.E., J.H. Carey et B.G. Oliver, «Compartmental distribution of organochlorine contaminants in the Niagara River and the Western Basin of Lake Ontario», *J. Great Lakes Res.*, n° 9, 1983, p. 287-294.
- Frank, R. et B.D. Ripley, «Food residues from pesticides and environmental pollutants in Ontario», dans Nriagu, J.O., et M.S. Simmons, éd., *Food Contamination from Environmental Sources*, Wiley-Interscience, New York, 1990, p. 473-524.
- Frank, R., J. Rasper, M.S. Smout et H.E. Braun, «Organochlorine residues in adipose tissues, blood and milk from Ontario residents, 1976-1985», *Can. J. Public Health*, n° 79, 1988, p. 150-158.
- Geike, F. et C.D. Parasher, «Effect of hexachlorobenzene (HCB) on growth of *Tetrahymena pyriformis*», *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 16, 1976b, p. 347-354.
- Geike, F. et C.D. Parasher, «Effect of hexachlorobenzene on some growth parameters of *Chlorella pyrenoidosa*», *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 15, 1976a, p. 670-677.
- Gilbertson, M., «Hexachlorobenzene (HCB) in Canada», Service de la protection de l'environnement, Environnement Canada, Ottawa, 1979 (inédit).
- Gobas, F.A.P.C., D.C. Bedard, J.J.H. Ciborowski et G.D. Haffner, «Bioaccumulation of chlorinated hydrocarbons by mayfly (*Hexagenia limbata*) in Lake St Clair», *J. Great Lakes Res.*, n° 15, 1989, p. 581-588.
- Gocmen, A., H.A. Peters, D.J. Cripps, G.T. Bryan et C.R. Morris, «Hexachlorobenzene episode in Turkey», *Biomed. Environ. Sci.*, n° 2, 1989, p. 36-43.
- Goldstein, J.A., M. Friesen, T.M. Scotti, P. Hickman, J.R. Hass et H. Bergman, «Assessment of the contribution of chlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans to hexachlorobenzene-induced toxicity, porphyria, changes in mixed function oxygenases, and histopathological changes», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, n° 46, 1978, p. 633-649.
- Gopaldaswamy, U.V. et A.S. Aiyar, «Biotransformation and toxicity of lindane and its metabolite hexachlorobenzene in mammals», dans Morris, C.R., et J.R.P. Cabral, éd., *Hexachlorobenzene: Proceedings of an International Symposium. International Agency for Research on Cancer, IARC Scientific Publications No. 77*, Lyon, France, 1986, p. 267-276.
- Górski, T., E. Górska, D. Górecka et M. Sikora, «Hexachlorobenzene is non-genotoxic in short-term tests», dans Morris, C.R., et J.R.P. Cabral, éd., *Hexachlorobenzene: Proceedings of an International Symposium. International Agency for Research on Cancer, IARC Scientific Publications No. 77*, Lyon, France, 1986, p. 399-401.
- Gralla, E.J., R.W. Fleischman, Y.K. Luthra, M. Hagopian, J.R. Baker, H. Esber et W. Marcus, «Toxic effects of hexachlorobenzene after daily administration to beagle dogs for one year», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, n° 40, 1977, p. 227-239.

- Grant, D.L., F. Iverson, G.V. Hatina et D.C. Villeneuve, «Effects of hexachlorobenzene on liver porphyrin levels and microsomal enzymes in the rat», *Environ. Physiol. Biochem.*, n° 4, 1974, p. 159-165.
- Grant, D.L., W.E.J. Phillips et G.V. Hatina, «Effect of hexachlorobenzene on reproduction in the rat», *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 5, 1977, p. 207-216.
- Grant, D.L., J.B. Shields et D.C. Villeneuve, «Chemical (HCB) porphyria: effect of removal of sex organs in the rat», *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 14, 1975, p. 422-425.
- Green, J.A., J.E. Francis, C.R. Wolf, M.M. Manson et A.G. Smith, «Sexual dimorphism of cytochrome P-450 induction by hexachlorobenzene in rats», *Biochem. Soc. Transactions*, n° 17, 1989, p. 1016-1017.
- Griffin, R.A. et S.F.J. Chou, «Movement of PCB's and other persistent compounds through soil», *Water Sci. Technol.*, n° 13, 1981, p. 1153-1163.
- Guerzoni, M.E., L. Del Cupolo et I. Ponti, [Mutagenic activity of pesticides], *Riv. Sci. Tech. Alim. Nutr. Um.*, n° 6, 1976, p. 161-165 (en italien).
- Gunderson, E.L., sans date, *FDA Total Diet Study - Residue Levels of Compounds Found in Individual Foods (April 1982-April 1986)*, tables de données distribuées par l'Association of Official Analytical Chemists, Arlington, Virginie.
- Hamdy, Y. et L. Post, «Distribution of mercury, trace organics, and other heavy metals in Detroit River sediments», *J. Great Lakes Res.*, n° 11, 1985, p. 353-365.
- Hansen, L.G., S.B. Dorn, S.M. Sundlof et R.S. Vogel, «Toxicity, accumulation and depletion of hexachlorobenzene in laying chickens», *J. Agric. Food Chem.*, n° 26, 1978, p. 1369-1374.
- Hansen, L.G., R.H. Teske, S.M. Sundlof et J. Simon, «Hexachlorobenzene and feline reproduction: effects of ground pork contaminated by dietary exposure or spiked with purified HCB», *Vet. Human Toxicol.*, n° 21, 1979, p. 248-253.
- Hargrave, B.T., W.P. Vass, P.E. Erickson et B.R. Fowler, *Distribution of chlorinated hydro-carbon pesticides and PCBs in the Arctic Ocean*, Rapport technique canadien des pêcheries et sciences aquatiques, n° 1644, 1989.
- Haworth, S., T. Lawlor, K. Mortelmans, W. Speck et E. Zeiger, «Salmonella mutagenicity test results for 250 chemicals», *Environ. Mutagen.*, suppl. 1, 1983, p. 3-142.
- Heldaas, S.S., S. Langard et A. Andersen, «Incidence of cancer in a cohort of magnesium production workers», *Brit. J. Ind. Med.*, n° 46, 1989, p. 617-623.
- Herren-Freund, S.L. et M.A. Pereira, «Carcinogenicity of by-products of disinfection in mouse and rat liver», *Environ. Health Perspect.*, n° 69, 1986, p. 59-65.

- Hill, E.F., R.G. Heath, J.W. Spann et J.D. Williams, *Lethal dietary toxicities of environmental pollutants to birds*, United States Fish and Wildlife Service, Washington, D.C., Special Scientific Report - Wildlife, n° 191, 1975.
- Howard, P.H., R.S. Boethling, W.F. Jarvis, W.M. Meylan et E.M. Michalenko, *Handbook of Environmental Degradation Rates*, H. Taup, éd., Lewis Publishers, Chelsea, Michigan, 1991.
- Iatropoulos, M.J., W. Hobson, V. Knauf et H.P Adams, «Morphological effects of hexachlorobenzene toxicity in female rhesus monkeys», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, n° 37, 1976, p. 433-444.
- IJC (International Joint Commission), *1987 report on Great Lakes water quality. Great Lakes surveillance*, Rathke, D.R. et G. McRae, éd., Report to the International Joint Commission, Windsor (Ontario), 1989.
- Ikemoto, Y., K. Motoba, T. Suzuki et M. Uchida, «Quantitative structure-activity relationships of nonspecific and specific toxicants in several organism species», *Environ. Toxicol. Chem.*, n° 11, 1992, p. 931-939.
- Innes, D., B. Muncaster, R. Lazar, D. Haffner et P. Hebert, *Monitoring of organic contaminants using freshwater mussels*, comptes rendus de l'Environmental Research Technology Transfer Conference, Part B: Water Quality Research, tenue du 30 novembre au 1^{er} décembre 1987, Royal York Hotel, Ministère de l'Environnement de l'Ontario, Toronto (Ontario), 1988.
- Jacoff, F.S., R. Scarberry et D. Rosa, «Source assessment of hexachlorobenzene from the organic chemical manufacturing industry», dans Morris, C.R., et J.R.P. Cabral, éd., *Hexachlorobenzene: Proceedings of an International Symposium. International Agency for Research on Cancer, IARC Scientific Publications No. 77*, Lyon, France, 1986, p. 31-37.
- Kaiser, K.L.E., B.G. Oliver, M.N. Charlton, K.D. Nicol et M.E. Comba, «Polychlorinated biphenyls in St. Lawrence River sediments», *Sci. Total Environ.*, n° 97/98, 1990, p. 495-506.
- Kaminsky, R., K.L.E. Kaiser et R.A. Hites, «Fates of organic compounds from Niagara Falls dumpsites in Lake Ontario», *J. Great Lakes Res.*, n° 9, 1983, p. 183-189.
- Kauss, P.B. et Y.S. Hamdy, «Biological monitoring of organochlorine contaminants in the St. Clair and Detroit Rivers using introduced clams, *Elliptio complanata*», *J. Great Lakes Res.*, n° 11, 1985, p. 247-263.
- Kauss, P.B., Y.S. Hamdy et B.S. Hamma, «St. Lawrence River environmental investigation. Background: Assessment of water, sediment and biota in the Cornwall, Ontario and Massena, New York section on the St. Lawrence River 1979-1982», vol. I, Ministère de l'Environnement de l'Ontario, Toronto, 1988.

- Khera, K.S., «Teratogenicity and dominant lethal studies on hexachlorobenzene in rats», *Food Cosmet. Toxicol.*, n° 12, 1974, p. 471-477
- Kilzer, L., I. Scheunert, H. Geyer, W. Klein et F. Korte, «Laboratory screening of the volatilization rates of organic chemicals from water and soil», *Chemosphere*, n° 10, 1979, p. 751-761.
- Kimbrough, R.D. et R.E. Linder, «The toxicity of technical hexachlorobenzene in the Sherman rat strain», étude préliminaire, *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.*, n° 8, 1974, p. 653-664.
- King, L. et G. Sherbin, «Point sources of toxic organics to the upper St. Clair River», *Water Pollut. Res. J. Can.*, n° 21, 1986, p. 433-446.
- Kinloch, D., H. Kuhnlein et D. Muir, «Inuit foods and diet: a preliminary assessment of benefits and risks», *Sci. Total Environ.*, n° 122, 1992, p. 247-278.
- Kitchin, K.T. et J.L. Brown, «Biochemical studies of promoters of carcinogenesis in rat livers», *Terat. Carcin. Mutagen.*, n° 9, 1989, p. 273-285.
- Kitchin, K.T., R.E. Linder, T.M. Scotti, D. Walsh, A.O. Curley et D. Svendsgaard, «Offspring mortality and maternal lung pathology in female rats fed hexachlorobenzene», *Toxicology*, n° 23, 1982, p. 33-39.
- Knezovich, J.P. et F.L. Harrison, «The bioavailability of sediment-sorbed chlorobenzenes to larvae of the midge, *Chironomus decorus*», *Ecotoxicology and Environmental Safety*, n° 15, 1988, p. 226-241.
- Kuhnlein, H., *Nutritional and Toxicological Components of Inuit Diets in Broughton Island, Northwest Territories*. October 1989, rapport présenté à Elaine Berthelet, sous-ministre adjointe, Ministère de la Santé, Territoires du Nord-Ouest, Yellowknife, 1989.
- Kuiper-Goodman, T., D.L. Grant, C.A. Moodie, G.O. Korsrud et I.C. Munro, «Subacute toxicity of hexachlorobenzene in the rat», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, n° 40, 1977, p. 529-549.
- Kuntz, K.W., *Contaminants dans les sédiments de fond du fleuve Saint-Laurent en juin 1975*, Direction générale des eaux intérieures, Environnement Canada, Burlington (Ontario), Bulletin technique n° 134, 1988.
- Kuroda, Y., «Genetic and chemical factors affecting chemical mutagenesis in cultured mammalian cells», dans Shankel, D.M., et coll., éd., *Antimutagenesis and Anticarcinogenesis Mechanisms*, Plenum Press, New York et London, 1986, p. 359-375.
- Lachmaniuk, P., communication personnelle, 1^{er} février 1991, résultats obtenus par le ministère de l'Environnement de l'Ontario dans le cadre du Drinking Water Surveillance Program.

- Lambrecht, R.W., E. Ertürk, E.E. Grunden, D.B. Headley, H.A. Peters, C.R. Morris et G.T. Bryan, «Renal toxicity and tumorigenicity of hexachlorobenzene (HCB) in rats (R)», *Proc. Am. Assoc. Cancer Res.*, n° 23, 1982a, p. 54 (résumé).
- Lambrecht, R.W., E. Ertürk, E. Grunden, D.B. Headley, C.R. Morris, H.A. Peters et G.T. Bryan, «Hepatotoxicity and tumorigenicity of hexachlorobenzene (HCB) in Syrian golden hamsters (H) after subchronic administration», *Fed. Proc.*, n° 41, 1982b, p. 329 (résumé).
- Lambrecht, R.W., E. Ertürk, E.E. Grunden, H.A. Peters, C.R. Morris et G.T. Bryan, «Hepatocarcinogenicity of chronically administered hexachlorobenzene in rats», *Fed. Proc.*, n° 42, 1983a, p. 786 (résumé).
- Lambrecht, R.W., E. Ertürk, E.E. Grunden, H.A. Peters, C.R. Morris et G.T. Bryan, «Renal tumors in rats (R) chronically exposed to hexachlorobenzene (HCB)», *Proc. Am. Assoc. Cancer Res.*, n° 24, 1983b, p. 59 (résumé).
- Lambrecht, R.W., P.R. Sinclair, W.J. Bement, J.F. Sinclair, H.M. Carpenter, D.R. Buhler, A.J. Urquhart et G.H. Elder, «Hepatic uroporphyrin accumulation and uroporphyrinogen decarboxylase activity in cultured chick-embryo hepatocytes and in Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*) and mice treated with polyhalogenated aromatic hydrocarbons», *Biochemistry Journal*, n° 253, 1988, p. 131-138.
- Lane, D.A., N.D. Johnson, M.J.J. Hanley, W.H. Schroeder et D.T. Ord, «Gas- and particle-phase concentrations of a-hexachlorocyclohexane, ?-hexachlorocyclohexane, and hexachlorobenzene in Ontario air», *Environ. Sci. Technol.*, n° 26, 1992b, p. 126-133.
- Lane, D.A., W.H. Schroeder et N.D. Johnson, «On the spatial and temporal variations in atmospheric concentrations of hexachlorobenzene and hexachlorocyclohexane isomers at several locations in the province of Ontario, Canada», *Atmos. Environ.*, n° 26A, 1992a, p. 31-42.
- Laseter, J.L., C.K. Bartell, A.L. Laska, D.G. Holmquist, D.B. Condie, J.W. Brown et R.L. Evans, *An ecological study of hexachlorobenzene (HCB)*, Department of Biological Sciences, University of New Orleans, préparé pour l'Office of Toxic Substances, Washington, D.C., Environmental Protection Agency des É.-U. (EPA 560/6-76-009), 1976.
- Lau, Y.L., B.G. Oliver et B.G. Krishnappan, «Transport of some chlorinated contaminants by the water, suspended sediments, and bed sediments in the St. Clair and Detroit Rivers», *Environ. Toxicol. Chem.*, n° 8, 1989, p. 293-301.
- Leger, D.A, *Environmental concentrations of hexachlorobenzene in Atlantic Canada*, Direction générale des eaux intérieures, Environnement Canada, Moncton (Nouveau-Brunswick), 1991.
- Linko, P., H.N. Yeowell, T.A. Gasiewicz et J.A. Goldstein, «Induction of cytochrome P-450 isozymes by hexachlorobenzene in rats and aromatic hydrocarbon (Ah)-responsive mice», *J. Biochem. Toxicol.*, n° 1, 1986, p. 95-107

- Loose, L.D., «Macrophage induction of T-suppressor cells in pesticide-exposed and protozoan-infected mice», *Environ. Health Perspect.*, n° 43, 1982, p. 89-97.
- Loose, L.D., J.B. Silkworth, T. Charbonneau et F. Blumenstock, «Environmental chemical-induced macrophage dysfunction», *Environ. Health Perspect.*, n° 39, 1981, p. 79-92.
- MAAO/MEO (Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation de l'Ontario/Ministère de l'Environnement de l'Ontario), «Polychlorinated Dibenzo-p-dioxins and Polychlorinated Dibenzofurans and Other Organochlorine Contaminants in Food», rapport préparé par le Joint OMAF/MOE Toxics in Food Steering Committee, Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation de l'Ontario et le ministère de l'Environnement de l'Ontario, août 1988.
- Mackay, D., W.Y. Shiu et K.C. Ma, *Illustrated Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals*, vol. I, *Monoaromatic hydrocarbons, chlorobenzenes, and PCBs*, Lewis Publishers, Chelsea, Michigan, 1992.
- MacLaren Marex Inc., *Report on an environmental survey for chlorobenzenes at four coastal sites in Nova Scotia*, rapport préparé pour le Service de la protection de l'environnement, Environnement Canada, Dartmouth (Nouvelle-Écosse), 1979.
- Mansour, M., I. Scheunert, R. Viswanathan et F. Korte, «Assessment of the persistence of hexachlorobenzene in the ecosphere», dans Morris, C.R., et J.R.P. Cabral, éd., *Hexachlorobenzene: Proceedings of an International Symposium. International Agency for Research on Cancer, IARC Scientific Publications No. 77*, Lyon, France, 1986, p. 53-59.
- Marsalek, J., «Municipal sources of selected trace organics in Sarnia», *Water Pollut. Res. J. Can.*, n° 21, 1986, p. 422-432.
- McCarty, L.S., «The relationship between aquatic toxicity QSARs and bioconcentration for some organic chemicals», *Environ. Toxicol. Chem.*, n° 5, 1986, p. 1071-1080.
- McCarty, L.S., D. Mackay, A.D. Smith, G.W. Ozburn et D.G. Dixon, «Residue-based interpretation of toxicity and bioconcentration QSARs from aquatic bioassays: Neutral narcotic organics», *Environ. Toxicol. Chem.*, n° 11, 1992a, p. 917-930.
- McCarty, L.S., G.W. Ozburn, A.D. Smith et D.G. Dixon, «Toxicokinetic modeling of mixtures of organic chemicals», *Environ. Toxicol. Chem.*, n° 11, 1992b, p. 1037-1047.
- McLeese, D.W. et C.D. Metcalfe, «Toxicities of eight organochlorine compounds in sediment and seawater to *Crangon septemspinosa*», *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 25, 1980, p. 921-928.
- Mendoza, C.E., B. Collins, J.B. Shields et G.W. Laver, «Hexachlorobenzene residues and effects on esterase activities in pre-weanling rats after a reciprocal transfer between HCB-treated and control dams», *Arch. Toxicol.*, n° 38, 1977, p. 191-199.

- Mendoza, C.E., B.T. Collins, J.B. Shields et G.W. Laver, «Effects of hexachlorobenzene or hexabromobenzene on body and organ weights of preweanling rats after a reciprocal transfer between the treated and control dams», *J. Agric. Food Chem.*, n° 26, 1978, p. 941-945.
- Mendoza, C.E., J.B. Shields et G.W. Laver, «Comparison of the porphyrinogenic activity of hexabromobenzene and hexachlorobenzene in primiparous Wistar rats», *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 21, 1979, p. 358-364.
- MEO (Ministère de l'Environnement de l'Ontario), «St. Clair River MISA pilot-site investigation», rapport préliminaire, volume 1, Ministère de l'Environnement de l'Ontario, Toronto, 1987.
- MEO (Ministère de l'Environnement de l'Ontario), St. Lawrence River environmental investigation, Vol. 3. Sediment quality of the St. Lawrence River near Maitland, 1984, W.D. Wilkins & Associates, préparé pour le ministère de l'Environnement de l'Ontario, Toronto, 1989.
- Merriman, J.C., «Contaminants organiques à l'état de traces dans les sédiments du secteur international du fleuve Saint-Laurent, 1981», Direction générale des eaux intérieures et des terres, Environnement Canada, Burlington (Ontario), Bulletin technique n° 148, 1987.
- Merriman, J.C., «Distribution of organic contaminants in water and suspended solids of the Rainy River», *Water Pollut. Res. J. Can.*, n° 23, 1988, p. 590-600.
- Mes, J., «Trends in the levels of some chlorinated hydrocarbon residues in adipose tissue of Canadians», *Environ. Pollut.*, n° 65, 1990, p. 269-278.
- Mes, J., D.J. Davies, D. Turton et W.-F. Sun, «Levels and trends of chlorinated hydrocarbon contaminants in the breast milk of Canadian women», *Food Addit. Contam.*, n° 3, 1986, p. 313-322.
- Mill, T. et W. Haag, «The environmental fate of hexachlorobenzene», dans Morris, C.R., et J.R.P. Cabral, éd., *Hexachlorobenzene: Proceedings of an International Symposium. International Agency for Research on Cancer, IARC Scientific Publications No. 77*, Lyon, France, 1986, p. 61-66.
- Mollenhaner, H.H., J.H. Johnston, R.L. Younger et D.E. Clark, «A unique intracellular aberration related to hexachlorobenzene ingestion», *Am. J. Vet. Res.*, n° 37, 1976, p. 847-850.
- Mollenhauer, H.H., J.H. Johnston, R.L. Younger et D.E. Clark, «Ultrastructural changes in liver of the rat fed hexachlorobenzene», *Am. J. Vet. Res.*, n° 36, 1975, p. 1777-1781.
- Morley, A., D. Geary et F. Harben, «Hexachlorobenzene pesticides and porphyria», *Med. J. Australia*, n° 1, 1973, p. 565.

- Muir, D., C. Ford et B. Grift, *Analysis of Dietary Samples from Broughton Island (N.W.T.) for PCBs and Related Organochlorine Contaminants*, rapport final, Pêches et Océans Canada, Région centrale et arctique, Winnipeg (Manitoba), 21 novembre 1988, 1988b.
- Muir, D.C.G., R. Wagemann, N.P. Grift, R.J. Norstrom, M. Simon et J. Lien, «Organochlorine chemical and heavy metal contaminants in white-beaked dolphins (*Lagenorhynchus albirostris*) and pilot whales (*Globicephala melaena*) from the coast of Newfoundland, Canada», *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 17, 1988a, p. 613-629.
- Mumma, C.F. et E.W. Lawless, *Survey of industrial processing data. Task I – Hexachlorobenzene and hexachlorobutadiene pollution from chlorocarbon processes*, Office of Toxic Substances, Washington, D.C., Environmental Protection Agency des É.-U. (EPA 560/3-75-003), 1975.
- Muncaster, B.W., D.J. Innes, P.D.N. Hebert et G.D. Haffner, «Patterns of organic contaminant accumulation by freshwater mussels in the St. Clair River, Ontario», *J. Great Lakes Res.*, n° 15, 1989, p. 645-653.
- Nagy, K.A., «Field metabolic rate and food requirement scaling in mammals and birds», *Ecological Monographs*, n° 57, 1987, p. 111-128.
- Nash, R.G. et T.J. Gish, «Halogenated pesticide volatilization and dissipation from soil under controlled conditions», *Chemosphere*, n° 18, 1989, p. 2353-2362.
- Nebecker, A.V., W.L. Griffis, C.M. Wise, E. Hopkins et J.A. Barbitta, «Survival, reproduction and bioconcentration in invertebrates and fish exposed to hexachlorobenzene», *Environ. Toxicol. Chem.*, n° 8, 1989, p. 601-611.
- Neilson, M.A., R.J.J. Stevens et J. Biberhofer, «Organochlorines, PCB's and chlorobenzenes in centrifuged Lake Huron water samples», Direction des eaux intérieures, Environnement Canada, Burlington (Ontario), 1986.
- Niimi, A.J. et B.G. Oliver, «Distribution of polychlorinated biphenyl congeners and other halocarbons in whole fish and muscle among Lake Ontario salmonids», *Environ. Sci. Technol.*, n° 23, 1989, p. 83-88.
- NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health), *Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (1983-1984)*, Cumulative supplement to the 1981-1982 edition, U.S. Department of Health and Human Services, 1985.
- Noble, D.G. et J.E. Elliott, *Environmental contaminants in Canadian seabirds, 1968-1984: Trends and effects*, Service canadien de la faune, Ottawa (Ontario), rapport technique, série n° 13, 1986.
- Noble, D.G., J.E. Elliott et L. Shut, *Contaminants in Canadian raptors, 1965-1988*, Service canadien de la faune, Ottawa (Ontario), rapport technique, série n° 91, 1992.

- Norstrom, R.J., M. Simon et D.C.G. Muir, «Polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in marine mammals in the Canadian north», *Environ. Pollut.*, n° 66, 1990, p. 1-19.
- Oliver, B.G., «Distribution and pathways of some chlorinated benzenes in the Niagara River and Lake Ontario», *Water Pollut. Res. J. Can.*, n° 19, 1984a, p. 47-59.
- Oliver, B.G., «Fate of some chlorobenzenes from the Niagara River in Lake Ontario», dans Hites, R.A., et S.J. Eisenreich, éd., *Sources and Fates of Aquatic Pollutants*, American Chemical Society, Washington, D.C., 1987.
- Oliver, B.G., «Uptake of chlorinated organics from anthropogenically contaminated sediments by oligochaete worms», *Can. J. Fish. Aquat. Sci.*, n° 41, 1984b, p. 878-883.
- Oliver, B.G. et R.A. Bourbonniere, «Chlorinated contaminants in surficial sediments of lakes Huron, St. Clair, and Erie: Implications regarding sources along the St. Clair and Detroit rivers», *J. Great Lakes Res.*, n° 11, 1985, p. 366-372.
- Oliver, B.G. et J.H. Carey, «Photodegradation of wastes and pollutants in aquatic environment», dans Pelizzetti, E., et N. Serpo, éd., *Homogenous and Heterogenous Photocatalysis*, D. Reidel Publishing Co., 1986, p. 629-650.
- Oliver, B.G. et M.N. Charlton, «Chlorinated organic contaminants on settling particulates in the Niagara River vicinity of Lake Ontario», *Environ. Sci. Technol.*, n° 18, 1984, p. 903-908.
- Oliver, B.G. et K.L.E. Kaiser, «Chlorinated organics in nearshore waters and tributaries of the St. Clair River», *Water Pollut. Res. J. Can.*, n° 21, 1986, p. 344-350.
- Oliver, B.G. et K.D. Nicol, «Chlorinated contaminants in the Niagara River, 1981-1983», *Sci. Total Environ.*, n° 39, 1984, p. 57-70.
- Oliver, B.G. et K.D. Nicol, «Chlorobenzenes in sediments, water, and selected fish from lakes Superior, Huron, Erie, and Ontario», *Environ. Sci. Technol.*, n° 16, 1982, p. 532-536.
- Oliver, B.G. et A.J. Niimi, «Trophodynamic analysis of polychlorinated biphenyl congeners and other chlorinated hydrocarbons in the Lake Ontario ecosystem», *Environ. Sci. Technol.*, n° 22, 1988, p. 388-397.
- Oliver, B.G. et C.W. Pugsley, «Chlorinated contaminants in St. Clair River sediments», *Water Pollut. Res. J. Can.*, n° 21, 1986, p. 368-379.
- Oliver, B.G., M.N. Charlton et R.W. Durham, «Distribution, redistribution, and geochronology of polychlorinated biphenyl congeners and other chlorinated hydrocarbons in Lake Ontario sediments», *Environ. Sci. Technol.*, n° 23, 1989, p. 200-208.

- Parrish, P.R., G.H. Cook et J.M. Patrick Jr., «Effects on several estuarine animals», Comptes rendus de la 28^e conférence annuelle, White Sulphur Springs, Virginie-Occidentale, tenue du 17 au 20 novembre 1974, W.A. Rogers, éd., Southeastern Association of Game and Fish Commissioners, Sulphur Springs, Virginie-Occidentale, 1974.
- Patton, G.W., D.A. Hinckley, M.D. Walla et T.F. Bidleman, «Chlorinated pesticides and polychlorinated biphenyls in the atmosphere of the Canadian arctic», Comptes rendus de l'EPA/APCA International Symposium on Measurement of Toxic and Related Air Pollutants, Research Triangle Park, Caroline du Nord, 1988, p. 51-56.
- Peakall, D.B., D.G. Noble, J.E. Elliott, J.D. Somers et G. Erickson, «Environmental contaminants in Canadian peregrine falcons, *Falco peregrinus*: A toxicological assessment», Canadian Field-Naturalist, n° 104, 1990, p. 244-254.
- Pearce, P.A., J.E. Elliott, D.B. Peakall et R.J. Norstrom, «Organochlorine contaminants in eggs of seabirds in the Northwest Atlantic, 1968-1984», *Environ. Pollut.*, n° 56, 1989, p. 217-235.
- Pereira, M.A., S.L. Herren, A.L. Britt et M.M. Khoury, «Sex difference in enhancement of GGTase-positive foci by hexachlorobenzene and lindane in rat liver», *Cancer Letters*, n° 15, 1982, p. 95-101.
- Persaud, D., R. Jaagumagi et A. Hayton, *The provincial sediment quality guidelines*, Ministère de l'Environnement de l'Ontario, Toronto, 1991 (ébauche).
- Persoone, G. et G. Uyttersprot, «The influence of inorganic and organic pollutants on the rate of reproduction of a marine hypotrichous ciliate: *Euplotes vannus* Muller», *Rev. int. d'océanog. méd.*, n° 37-38, 1975, p. 125-151.
- Peters, H.A., A. Gocmen, D.J. Cripps, G.T. Bryan et I. Dogramaci, «Epidemiology of hexachlorobenzene-induced porphyria in Turkey: clinical and laboratory follow-up after 25 years», *Arch. Neurol.*, n° 39, 1982, p. 744-749.
- Peterson, R. et S. Ray, «Organochlorine residues in brook trout and yellow perch from New Brunswick and Nova Scotia (Canada) lakes», *Water Pollut. Res. J. Can.*, n° 22, 1987, p. 352-364.
- Poulton, D.J., «Trace contaminant status of Hamilton Harbour», *J. Great Lakes Res.*, n° 13, 1987, p. 193-201.
- Proulx, G., D.V. Weseloh, J.E. Elliott, S. Teeple, P.A.M. Anghern et P. Mineau, «Organochlorine and PCB residues in Lake Erie mink populations», *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 39, 1987, p. 939-944
- Quinlivan, S., M. Ghassemi et M. Santy, «Survey of methods used to control wastes containing hexachlorobenzene», Office of Solid Waste Management Programs, Washington, D.C., Environmental Protection Agency des É.-U. (EPA 530/SW-120c), 1975.

- RAP (Remedial Action Plan), *Remedial action plan for Hamilton harbour - Stage I report: Environmental conditions and problem definition*, Ministère de l'Environnement de l'Ontario, Ministère des Ressources naturelles de l'Ontario, Ministère de l'Agriculture de l'Ontario, Environnement Canada, Pêches et Océans Canada et Royal Botanical Gardens, 1989.
- Rizzardini, M. et A.G. Smith, «Sex differences in the metabolism of hexachlorobenzene by rats and the development of porphyria in females», *Biochem. Pharmacol.*, n° 31, 1982, p. 3543-3548.
- Rizzardini, M., L. Cantoni, P. Villa et P. Ubezio, «Biochemical, morphological and flow-cytometric evaluation of the effects of hexachlorobenzene on rat liver», *Cell. Biol. Toxicol.*, n° 6, 1990, p. 185-203.
- Rush, G.F., J.H. Smith, K. Malta, M. Bleavins, R.J. Aulerich, R.K. Ringer et J.B. Hook, «Perinatal hexachlorobenzene toxicity in the mink», *Environ. Res.*, n° 31, 1983, p. 116-124.
- Sax, N.I., *Dangerous Properties of Industrial Materials*, septième édition, van Nostrand Reinhold, New York, 1989.
- SBS (Santé et Bien-être social Canada), *Rapport d'anthropométrie taille, poids et mesures corporelles*, rapport de Nutrition Canada, Division de la recherche sur la nutrition, Direction générale de la protection de la santé, Ottawa, 1980.
- SBS (Santé et Bien-être social Canada), *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada*, quatrième édition, Ottawa, 1989.
- SCF (Service canadien de la faune), base de données non publiée, Environnement Canada, Ottawa.
- Schwarzenbach, R.P., W. Giger, E. Hoehn et J.K. Schneider, «Behaviour of organic compounds during infiltration of river water to groundwater, Field studies», *Environ. Sci. Technol.*, n° 17, 1983, p. 172-479.
- Shirai, T., Y. Miyata, K. Nakanishi, G. Murasaki et N. Ito, «Hepatocarcinogenicity of polychlorinated terphenyl (PCT) in ICR mice and its enhancement by hexachlorobenzene», *Cancer Letters*, n° 4, 1978, p. 271-275.
- Siekel, P., I. Chalupa, J. Beno, M. Blasko, J. Novotny et J. Burian, «A genotoxicological study of hexachlorobenzene and pentachloroanisole», *Terato. Carcino. Mutagen.*, n° 11, 1991, p. 55-60.
- Simon, G.S., R.G. Tardiff et J.F. Borzelleca, «Failure of hexachlorobenzene to induce dominant lethal mutations in the rat», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, n° 47, 1979, p. 415-419.
- Sims, D.E., A. Singh, A. Donald, J. Jarrell et D.C. Villeneuve, «Alteration of primate ovary surface epithelium by exposure to hexachlorobenzene: a quantitative study», *Histol. Histopath.*, n° 6, 1991, p. 525-529.

- Singh, A., A. Dykeman, J. Jarrell et D.C. Villeneuve, «Hexachlorobenzene toxicity in the monkey ovary III. Ultrastructure induced by high (10 mg/kg) dose exposure», *Proc. 49th Ann. Meet. Electron Microscop. Soc. Am.*, 1991 (résumé).
- Singh, A., D. Friesen, J. Jarrell et D.C. Villeneuve, «Hexachlorobenzene toxicity in the monkey ovary I. Ultrastructure induced by low (0.1 mg/kg) dose exposure», *Proc. XIIth Internat. Congress Electron Microscopy.*, 1990a, p. 282-283 (résumé).
- Singh, A., D.E. Sims, J. Jarrell et D.C. Villeneuve, «Hexachlorobenzene toxicity in the monkey ovary II. Ultrastructure induced by medium (1.0 mg/kg) dose exposure», *MAS Proc. Anal. Toxicants*, 1990b (résumé).
- Smith, A.G. et J.R.P. Cabral, «Liver-cell tumours in rats fed hexachlorobenzene», *Cancer Letters*, n° 11, 1980, p. 169-172.
- Smith, A.G., J.R.P. Cabral, P. Carthew, J.E. Francis et M.M. Manson, «Carcinogenicity of iron in conjunction with a chlorinated environmental chemical, hexachlorobenzene, in C57BL/10ScSn mice», *Int. J. Cancer*, n° 43, 1989, p. 492-496.
- Smith, A.G., J.E. Francis, D. Dinsdale, M.M. Manson et J.R.P. Cabral, «Hepatocarcinogenicity of hexachlorobenzene in rats and the sex difference in hepatic iron status and development of porphyria», *Carcinogenesis*, n° 6, 1985, p. 631-636.
- Smith, A.G., J.E. Francis, J.A. Green, J.B. Greig, C. Roland et M.M. Manson, «Sex-linked hepatic uroporphyrin and the induction of cytochromes P450IA in rats caused by hexachlorobenzene and polychlorinated biphenyls», *Biochem. Pharmacol.*, n° 40, 1990, p. 2059-2068.
- Somers, J.D., *Pesticide and PCB residues in northeastern Alberta otter*, rapport présenté à l'Alberta Environmental Centre, Edmonton (Alberta), AECV85-R4, 1985.
- SRI International, *1990 Directory of chemical producers: Canada*, SRI International, Menlo Park, Californie, 1990.
- Stahl, W.R., «Scaling of respiratory variables in mammals», *J. Appl. Physiol.*, n° 22, 1967, p. 453-460.
- Statistique Canada, *Importations: Commerce de marchandises, détail des produits (1980)*, Ottawa, n° de catalogue 65-207, 1981.
- Statistique Canada, *Importations Commerce de marchandises, détail des produits (1981)*, Ottawa, n° de catalogue 65-207, 1982.
- Statistique Canada, *Imports: Commodity by country, C.I. T.C. detail 1982-1983*, External Trade Division, Ottawa, 1983 (microfiche).
- Stevens, R.J.J. et M.A. Neilson, «Inter- and intralake distribution of trace contaminants in surface waters of the Great Lakes», *J. Great Lakes Res.*, n° 15, 1989, p. 377-393.

- Stewart, F.P., M.M. Manson, J.R.P. Cabral et A.G. Smith, «Hexachlorobenzene as a promoter of diethylnitrosamine-initiated hepatocarcinogenesis in rats and comparison with induction of porphyria», *Carcinogenesis*, n° 10(7), 1989, p. 1225-1230.
- Strik, J.J.T.W.A., «Subacute toxicity of hexachlorobenzene», dans Morris, C.R., et J.R.P. Cabral, éd., *Hexachlorobenzene: Proceedings of an International Symposium. International Agency for Research on Cancer, IARC Scientific Publications No. 77*, Lyon, France, 1986, p. 335-342.
- Suns, K., G.R. Craig, G. Crawford, G.A. Rees, H. Tosine et J. Osborne, «Organochlorine contaminant residues in spottail shiner (*Notropis hudsonius*) from the Niagara River», *J. Great Lakes Res.*, n° 9, 1983, p. 335-340.
- Suns, K., G.E. Crawford, D.D. Russell et R.E. Clement, *Temporal trends and spatial distribution of organochlorine and mercury residues in Great Lakes spottail shiners (1975-1983)*, Direction des ressources en eau, Ministère de l'Environnement de l'Ontario, Rexdale (Ontario), 1985.
- Tetra Tech Inc., *Development of sediment quality values for Puget Sound*, vol. 1, préparé pour le Puget Sound Dredged Disposal Analysis and Puget Sound Estuary Program, Bellevue, Washington, 1986.
- Theiss, J.C., G.D. Stoner, M.B. Shimkin et E.K. Weisburger, «Test for carcinogenicity of organic contaminants of United States drinking waters by pulmonary tumor response in Strain A mice», *Cancer Res.*, n° 37, 1977, p. 2717-2720.
- Tobin, P., «Known and potential sources of hexachlorobenzene», dans Morris, C.R., et J.R.P. Cabral, éd., *Hexachlorobenzene: Proceedings of an International Symposium. International Agency for Research on Cancer, IARC Scientific Publications No. 77*, Lyon, France, 1986, p. 3-11.
- Tuttle, J. R., *A survey of the sources, uses and environmental distribution of hexachlorobenzene in Alberta, Saskatchewan, Manitoba and the Northwest Territories*, Service de la protection de l'environnement, Environnement Canada, Edmonton (Alberta), 1979.
- UGLCCSMC (Upper Great Lakes Connecting Channels Study Management Committee), «Upper Great Lakes Connecting Channels Study», Environnement Canada, Environmental Protection Agency des É.-U., Michigan Department of Natural Resources et Ministère de l'Environnement de l'Ontario, 1988.
- van Leeuwen, C.J., P.T.J. Van Der Zandt, T. Aldenberg, H.J.M. Verhaar et J.L.M. Hermans, «Application of QSARs, extrapolation and equilibrium partitioning in aquatic effects assessment, I. Narcotic industrial pollutants», *Environ. Toxicol. Chem.*, n° 11, 1992, p. 267-282.
- van Ommen, B. et P.J. van Bladeren, «Possible reactive intermediates in the oxidative biotransformation of hexachlorobenzene», *Drug Metab. Drug Interact.*, n° 7, 1989, p. 213-243.

- Villeneuve, E.C., R.W. Jennings, V.W. Burse et R.D. Kimbrough, «Evidence of chlorodibenzo-p-dioxin and chlorodibenzofuran in hexachlorobenzene», *J. Agr. Food Chem.*, n° 22, 1974, p. 916-917.
- Vos, J.G., P.F. Botterweg, J.J.T.W.A. Strik et J.H. Koeman, «Experimental studies with HCB in birds», *TNO-Nieuws*, n° 27, 1972, p. 599-603.
- Vos, J.G., G.M.J. Brouwer, F.X.R. van Leeuwen et S.J. Wagenaar, «Toxicity of hexachlorobenzene in the rat following combined pre- and post-natal exposure: comparison of effects on the immune system, liver and lung», dans Parke, D.V., G.G. Gibson et R. Hubbard, éd., *Immunotoxicology*, Academic Press, London, 1983, p. 219-235.
- Vos, J.G., H.L. van Der Maas, A. Musch et E. Ram, «Toxicity of hexachlorobenzene in Japanese quail with special reference to porphyria, liver damage, reproduction and tissue residues», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, n° 18, 1971, p. 944-957.
- Vos, J.G., M.J. van Logten, J.G. Kreeftenberg et W. Kruizinga, «Hexachlorobenzene-induced stimulation of the humoral immune response in rats», *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, n° 320, 1979, p. 535-550.
- Vos, J.G., «Immunotoxicity of hexachlorobenzene», dans Morris, C.R., et J.R.P. Cabral, éd., *Hexachlorobenzene: Proceedings of an International Symposium. International Agency for Research on Cancer; IARC Scientific Publications No. 77*, Lyon, France, 1986, p. 347-356.
- Vos, R.M.E., M.C. Snoek, W.J.H. van Berkel, F. Müller et P.J. van Bladeren, «Differential induction of rat hepatic glutathione S-transferase isoenzymes by hexachlorobenzene and benzyl isothiocyanate: comparison with induction by phenobarbital and 3-methylcholanthrene», *Biochem. Pharmacol.*, n° 37, 1988, p. 1077-1082.
- Wada, O., Y. Yano, G. Urata et K. Nakao, «Behavior of hepatic microsomal cytochromes after treatment of mice with drugs known to disturb porphyrin metabolism in liver», *Biochem. Pharmacol.*, n° 17, 1968, p. 595-603.
- Washington State Department of Ecology, «Proposed sediment management standards rule, September 18, 1990», *Washington State Register*, n° 90-19, 1990.
- Wilson, D.M. et M.T.K. Wan, *Hexachlorobenzene – Industrial and Agricultural Sources in British Columbia*, Service de la protection de l'environnement, Environnement Canada, Vancouver, *Regional Program Report: 82-07*, 1982.