

Loi canadienne sur la protection de l'environnement

Liste des substances d'intérêt prioritaire
Rapport d'évaluation

Fibres minérales
(Fibres vitreuses de
fabrication humaine)

Gouvernement du Canada
Environnement Canada
Santé Canada

Also available in English under the title:
Canadian Environmental Protection Act
Priority Substances List
Assessment Report: Mineral Fibres (Man-Made Vitreous Fibres)

DONNÉES DE CATALOGAGE AVANT PUBLICATION (CANADA)

Vedette principale au titre :

Fibres minérales (Fibres vitreuses de fabrication humaine)

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

Publ. aussi en anglais sous le titre : Mineral Fibres (Man-Made Vitreous Fibres).

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

Comprend des références bibliographiques.

ISBN 0-662-98670-9

N° de cat. En40-215/30F

1. Fibres de verre – Aspect de l'environnement.

2. Fibres de verre – Toxicité – Tests.

3. Fibres synthétiques – Industrie – Canada –
Aspect de l'environnement.

I. Canada. Environnement Canada.

II. Canada. Santé Canada.

III. Coll.

TD196.F5214 1993 363.17.91 C94-980038-4

© Ministre des Approvisionnementnements et Services Canada 1993

Groupe Communication Canada — Édition

Ottawa, Canada K1A 0S9

N° de cat. En40-215/30F

ISBN 0-662-98670-9



Imprimé sur du papier recyclé

Table des matières

Synopsis	v
1.0 Introduction	1
2.0 Sommaire des données critiques pour l'évaluation de la «toxicité» . . .	6
2.1 Description, propriétés, production et utilisations	6
2.2 Pénétration dans l'environnement	11
2.3 Informations sur l'exposition	12
2.3.1 Devenir	12
2.3.2 Concentrations	13
2.4 Toxicocinétique	14
2.5 Informations sur les effets	16
2.5.1 Animaux de laboratoire et <i>in vitro</i>	16
2.5.2 Êtres humains	26
2.5.3 Écotoxicologie	34
3.0 Évaluation de la «toxicité» au sens de la LCPE	35
3.1 Alinéa 11 <i>a</i>) – L'environnement	35
3.2 Alinéa 11 <i>b</i>) – L'environnement essentiel à la vie humaine	35
3.3 Alinéa 11 <i>c</i>) – La vie ou la santé humaine	36
4.0 Recommandations	43
5.0 Bibliographie	44

Synopsis

Le présent rapport porte sur la sous-catégorie des fibres minérales dites fibres vitreuses de fabrication humaine (FVFH) dont on a jugé la base de données suffisante : laine de roche et laine de laitier, laine de verre (sauf les microfibres de verre), microfibres de verre, fil de silionne et fibres de céramique réfractaire d'aluminosilicate. La production de ces fibres au Canada a atteint entre 250 et 350 kilotonnes en 1991, se répartissant comme suit : laine de verre, 70 %; laine de roche et laine de laitier, 20 %; fil de silionne, 10 %; et fibres de céramique réfractaire, moins de 1 %. La laine de verre, la laine de roche et la laine de laitier servent en grande partie dans l'isolation thermique et acoustique, le fil de silionne est utilisé dans le renforcement des matières plastiques, tandis que les fibres de céramique réfractaire trouvent application dans l'isolation des fours et des fourneaux à haute température. Il n'y a aucune production connue de microfibres de verre au Canada, mais elles sont sans doute importées en petites quantités sous forme de produits finis. Les rejets de fibres vitreuses de fabrication humaine sont mal quantifiés, mais la plupart des fibres qui pénètrent dans l'environnement canadien le font sans doute par l'atmosphère. La plus grande partie des FVFH sont relativement stables et on s'attend qu'elles persistent dans l'environnement ambiant.

Même si les FVFH pénètrent dans l'atmosphère au Canada, on n'a relevé aucune donnée sur leurs concentrations dans l'air, l'eau, les sédiments ou le sol au Canada, bien que certains renseignements existent dans d'autres pays. De plus, on n'a trouvé aucune donnée pertinente sur les effets des FVFH sur les biotes exposés, notamment les mammifères terrestres et les oiseaux. Il n'est donc pas possible de déterminer si une exposition aux FVFH a des conséquences nuisibles sur le biote au Canada.

Les FVFH en suspension dans l'air existent sous forme de particules inertes solides et, d'après les données restreintes provenant d'autres pays, leurs concentrations dans l'air sont peu élevées par rapport à d'autres phases solides. Aussi, les FVFH ne devraient pas contribuer de façon marquée à la formation d'ozone troposphérique, au réchauffement de la planète ou à l'appauvrissement de l'ozone stratosphérique.

On dispose de données restreintes sur les niveaux d'exposition de la population en général à la laine de roche et à la laine de laitier. On a observé des effets nocifs (uniquement dans le cas de la laine de roche) lors d'études toxicologiques effectuées sur des espèces animales, mais uniquement à des concentrations beaucoup plus élevées (plus de 350 fois supérieures) que les plus fortes concentrations mesurées à l'intérieur de bâtiments dans d'autres pays, pendant la pose d'un isolant de laine de roche soufflée.

Les données dont on dispose sur les niveaux d'exposition de la population en général à la laine de verre (sauf aux microfibres de verre) sont également restreintes. Seuls des effets minimales (non nocifs) ont été observés lors d'études toxicologiques effectuées sur des espèces animales à des concentrations beaucoup plus élevées (plus de 75 fois supérieures) que les plus fortes concentrations mesurées à l'intérieur de bâtiments dans d'autres pays, pendant la pose d'un isolant de laine de verre.

On n'a relevé aucune donnée sur les concentrations de microfibres de verre auxquelles est exposée la population en général au Canada ou dans d'autres pays. Étant donné que l'utilisation de ces fibres au Canada est sans doute très restreinte, on s'attend que leurs concentrations dans l'environnement général soient très faibles. On n'a observé aucun effet nocif lors d'études épidémiologiques restreintes auprès de populations exposées à des concentrations beaucoup plus élevées que celles qu'on relèverait probablement dans l'environnement général ou chez des animaux exposés à des concentrations beaucoup plus fortes pendant des études toxicologiques.

On n'a observé aucun effet nocif lors d'études épidémiologiques de populations exposées en milieu de travail à des concentrations de fil de silicose beaucoup plus fortes que celles qui existent probablement dans l'environnement général (on manque toutefois de données quantitatives à cet égard). La production et l'utilisation de fil de silicose génèrent très peu de fibres inhalables, si bien que les concentrations dans l'environnement général sont probablement infimes.

En raison principalement de l'incidence accrue des tumeurs du poumon chez les rats et de l'augmentation des mésothéliomes chez les rats et les hamsters au cours de biodosages par inhalation, et d'après les données d'appui, les fibres de céramique réfractaire ont été classées comme étant «probablement cancérigènes pour l'être humain», c'est-à-dire comme une substance qui risque d'avoir des effets nocifs sur la santé, peu importe le niveau d'exposition. Dans le cas de telles substances, on compare l'exposition estimée aux estimations quantitatives du potentiel cancérigène afin de définir le risque et d'offrir une orientation en ce qui concerne les mesures à prendre dans l'avenir (par exemple, une analyse des options visant à réduire l'exposition). Toutefois, étant donné que ces produits sont surtout utilisés dans des applications industrielles à haute température, à l'exception possible des zones à proximité des sources industrielles pour lesquelles on n'a pu relever aucune donnée pertinente au Canada, on s'attend à une très faible exposition de la population en général et à un indice d'exposition/potentiel correspondant (la priorité accordée à d'autres mesures aux termes de la LCPE devait également être peu élevée).

À partir de ces considérations, on a conclu que les renseignements disponibles sont insuffisants pour déterminer si ces substances pénètrent dans l'environnement en quantités ou dans des conditions pouvant être nocives pour l'environnement. On a toutefois conclu que les fibres vitreuses de fabrication humaine ne pénètrent pas dans l'environnement en quantités ou dans des conditions susceptibles de mettre en danger l'environnement essentiel à la vie humaine. La laine de roche ou de laitier, la laine de verre (sauf les microfibrés), les microfibrés de verre et le fil de silionne ne pénètrent pas dans l'environnement en quantités ou dans des conditions susceptibles de constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine. On a conclu que les fibres de céramique réfractaire pénétraient peut-être dans l'environnement en quantités ou dans des conditions susceptibles de constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

1.0 Introduction

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE) oblige les ministres fédéraux de l'Environnement et de la Santé à dresser et à publier une liste des substances d'intérêt prioritaire, y compris les composés chimiques, les groupes de composés chimiques, les effluents et les déchets, qui peuvent être nocives pour l'environnement ou constituer un danger pour la santé humaine. En vertu de la Loi, les deux ministres doivent évaluer ces substances et déterminer si elles sont «toxiques» au sens de l'article 11 de la Loi, selon lequel :

«[...] 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 l'article 11 peuvent être inscrites à l'annexe I de la Loi et faire ensuite l'objet de règlements, de directives ou de codes de pratique afin qu'on puisse 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.

La fibre minérale d'amiante est une substance toxique qui figure à l'annexe I de la LCPE. Ainsi, pour tenter de circonscrire l'étendue de la présente évaluation, on a effectué des recherches dans des bases de données en ligne afin d'y trouver des renseignements sur les autres sous-groupes suivants de «fibres minérales» (la substance précisée sur la liste des substances d'intérêt prioritaire) :

Nom	Numéro d'enregistrement du Chemical Abstracts Service (CAS) [le cas échéant]
Wollastonite	13983-17-0
Attapulgate	12174-11-7
Sépiolite	15501-74-3; 18307-28-8
Érionite	66733-21-9
Corindon	1302-74-5
Laine de roche	
Fibre de céramique	1302-76-7
Fibre de céramique réfractaire	
Verre tissé	
Laine minérale	

Une évaluation préliminaire des résultats de cette recherche nous a permis de déterminer qu'il pouvait y avoir suffisamment de données pour évaluer la «toxicité» des fibres vitreuses de fabrication humaine (FVFH) uniquement, y compris la laine de roche/laitier et la laine de verre (sauf les microfibrilles), les microfibrilles de verre, le fil de silionne et la fibre de céramique réfractaire.

On a évalué la «toxicité», au sens de la LCPE, de chaque sous-groupe de la substance d'intérêt prioritaire FVFH en déterminant si le produit **pénètre** ou peut pénétrer dans l'environnement canadien en une concentration ou en une quantité, ou dans des conditions qui sont de nature à **exposer** les êtres humains ou d'autres biotes à des **effets** nocifs.

On n'a pas relevé de renseignements sur les effets des FVFH sur les organismes de l'environnement. La présente évaluation s'attache donc aux effets possibles sur la santé humaine dans l'environnement en général et exclut toute irritation possible de la peau et des yeux par les FVFH (effets plus communément associés à une exposition en milieu de travail).

Les renseignements sur les propriétés physiques et chimiques des FVFH ainsi que sur leur devenir et leurs concentrations dans l'environnement proviennent de revues publiées par l'Organisation mondiale de la santé (OMS, 1988; CIRC, 1988). Les renseignements sur les concentrations dans l'environnement et sur les effets d'une exposition sur les organismes aquatiques proviennent également de recherches effectuées en direct dans les bases de données suivantes : AQUAREF (1970–1992); ASFA (1978–1992); BIOSIS (1969–1992); CAB Abstracts (1972–1992); Dissertation Abstracts (1961–1992); ENVIRO ENERGYLINE PLUS (1971–1992); Life Sciences Collection (1978–1992); MICROLOG (1980–1992); NTIS (1964–1992); Pollution Abstracts (1970–1992); Water Resources Abstracts (1968–1992); WATERNET (1971–1992); et Zoological Record (1978–1992). On a de plus consulté les représentants des industries de fabrication manufacturière, y compris S. Lethbridge

(Owens-Corning Fiberglas Canada Inc.) et G. Bates (Manville Canada Inc.) et ceux des ministères de l'Environnement de l'Ontario, de l'Alberta et de la Colombie-Britannique afin d'obtenir des renseignements sur les rejets et les concentrations de FVFH au Canada. On n'a pas inclus dans le présent rapport les données dans ces domaines qui ont été obtenues après juin 1993.

On a évalué la «toxicité» des FVFH pour la santé humaine, au sens de la LCPE, en se fondant principalement sur un document rédigé par le personnel de Santé Canada (SC) pour le Programme international sur la sécurité des substances chimiques (PISSC). Entre 1985 et 1987, les données originales applicables à l'évaluation des risques pour la santé d'une exposition aux FVFH ont été revues par le personnel de SC lors de la préparation d'une ébauche des Critères d'hygiène du milieu (CHM) du PISSC. Ces renseignements ont été mis à jour par la suite dans des articles de revues rédigés par le personnel de SC (Meek, 1991a, 1991b). L'évaluation actuelle a été mise à jour et élargie de manière à mettre l'accent sur les données récentes ainsi que sur celles qui sont les plus pertinentes pour évaluer les risques associés à une exposition de la population aux FVFH dans l'environnement général au Canada.

En vue de l'élaboration du document OMS-PISSC et compte tenu des plus récents articles de revues, on a consulté un vaste éventail de bases de données scientifiques. D'autres renseignements ont été relevés au cours d'un examen par les pairs de l'ébauche des CHM par les points de contact au PISSC et par un groupe de travail de spécialistes qui se sont réunis en septembre 1987. Plus récemment, en novembre 1991, pour réunir les données toxicologiques pertinentes à l'évaluation des effets sur la santé humaine, on a entrepris des recherches dans les bases de données en ligne suivantes : Hazardous Substances Data Bank (HSDB, U.S. National Library of Medicine); Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS, U.S. National Institute for Occupational Safety and Health); TOXLINE (de 1981 jusqu'à aujourd'hui; U.S. National Library of Medicine); le fichier antérieur TOXLINE (de 1965 à 1980); TOXLIT (de 1981 jusqu'à aujourd'hui, U.S. National Library of Medicine); et MULTILIS (catalogue en direct des bibliothèques de la Direction de la protection de la santé). Les renseignements publiés depuis les recherches en question ont pu être relevés par le truchement d'un profil de diffusion sélective de l'information (DSI). D'autres renseignements pertinents ont été obtenus d'A.R. Wells, de Fiberglas Canada, de la Thermal Insulation Manufacturers Association (TIMA), de la Refractory Ceramic Fiber Coalition et enfin de J.M. Hughes, de la Tulane University School of Medicine. On n'a pas inclus dans le présent rapport les données pertinentes à l'évaluation de la «toxicité» des FVFH pour la santé humaine obtenues après l'examen externe par les pairs (c'est-à-dire en mai 1993).

Afin de trouver des données pertinentes pour l'évaluation de l'exposition aux FVFH de la population en général, on a effectué des recherches dans les bases de données en direct suivantes : Environmental Bibliography (de 1973 à aujourd'hui, Environmental Studies Institute, Californie); ENVIROLINE (de 1971 à aujourd'hui, R.R. Bowker, New York); Pollution Abstracts (de 1970 à aujourd'hui, Cambridge Scientific Abstracts, Maryland); ELIAS (Réseau des bibliothèques ministérielles d'Environnement Canada et collection de Pêches et Océans Canada); et CISTIMON (catalogue de monographies de l'Institut canadien de l'information scientifique et technique). Les renseignements sur l'exposition figurent également dans quelques-unes des sources susmentionnées, notamment HSDB, TOXLINE et MULTILIS.

On a consulté des articles de revues lorsqu'ils ont été jugés pertinents, mais toutes les études sur lesquelles s'appuie la détermination de la «toxicité» au sens de la LCPE ont été évaluées de façon critique par le personnel suivant d'Environnement Canada (effets sur l'environnement) et de Santé Canada (effets sur la santé humaine) :

P. Doyle (Environnement Canada)

G. Long (Santé Canada)

M.E. Meek (Santé Canada)

L. Shutt (Environnement Canada)

Dans le cadre des mécanismes d'examen et d'approbation établis par Environnement Canada, les renseignements techniques pertinents à l'évaluation des effets sur l'environnement ont été revus par W.J. Breitsman (Refractory Ceramic Fibre Coalition), A. Bowick (Thermal Insulation Association of Canada), D. Friesen (L'Association canadienne des fabricants de fibres minérales synthétiques), S. Lethbridge (Owens-Corning/Fiberglas Canada Inc.), G. Bates (Manville Canada Inc.) et J. Breed (Morgan Crucible Canada Inc.). Après la distribution des sections portant sur la santé et après l'examen externe de celles-ci par les pairs effectué par D^r P. Enterline et D^r G. Marsh (University of Pittsburgh), D^r A. Wells (Fiberglas Canada; document d'appui seulement); D^r D. Bernstein (consultant, Genève, Suisse), D^r T. Hesterberg (Schuller International; document d'appui seulement), D^r V. Vu (Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, U.S. Environmental Protection Agency) et D^r R. Mast (Dow Corning Corporation, Michigan; document d'appui seulement), ces sections ont été approuvées par le Comité des décisions sur les normes et les recommandations du Bureau des dangers des produits chimiques de Santé Canada. La version finale du rapport d'évaluation a été revue et approuvée par le Comité de gestion de la LCPE d'Environnement Canada/Santé Canada.

Le présent rapport comprend un synopsis des conclusions qui seront publiées dans la *Gazette du Canada*. La section 2 contient en outre un résumé détaillé des renseignements techniques essentiels à l'évaluation. L'évaluation de la «toxicité» des FVFH au sens de la LCPE est décrite à la section 3. On a également préparé une documentation à l'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 de la documentation à l'appui non publiée aux adresses suivantes :

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

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

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

2.1 Description, propriétés, production et utilisations

Dans le présent rapport, on considère une «fibre» comme une particule allongée qui est au moins 3 fois plus longue que large. On distingue plusieurs types de fibres inorganiques fabriquées selon leur utilisation, leurs propriétés physiques et leur composition chimique (TIMA, 1991). Le tableau 1 présente une liste partielle de synonymes et d'appellations commerciales pour les FVFH examinées dans le présent rapport (les «laines» isolantes, notamment la laine de verre, la laine de roche et la laine de laitier; les fibres spécialisées, comme les microfibres de verre; les fibres textiles, comme les fils de silionne; et les fibres de céramique réfractaire d'aluminosilicate).

Tableau 1
Quelques synonymes et marques de commerce de produits à base de fibres vitreuses de fabrication humaine^a

Catégorie	Synonyme/marque de commerce
Laine de verre	TEL isolant de fibre de verre Fiberglas® (marque de commerce) laine minérale (en Europe et en Asie)
Laine de roche	Rockwool® (marque de commerce) laine de basalte laine minérale
Laine de laitier	laine minérale
Fibres de céramique réfractaire	fibres réfractaires fibres céramiques (quelques types seulement) Fiberfrax® en vrac (marque de commerce) Cerwool Kaowool
Microfibres de verre	Micro-Fiber® (marque de commerce) fibres fines fibres ultrafines fibres de diamètre AAAA fibres de diamètre AAA fibres de diamètre AA fibres de diamètre A fibres de diamètre B

a) Sources principales : CIRC (1988); OMS (1988).

Le tableau 2 présente les propriétés physiques et chimiques des FVFH. Par définition, les FVFH ont une structure amorphe, c'est-à-dire que leurs atomes constitutifs ne sont pas disposés en réseau comme les matériaux cristallins. Les produits de FVFH ont des fibres dont le diamètre varie selon la méthode de production. Les diamètres moyens s'échelonnent de 3 à 10 µm pour la laine de verre, de 2 à 6 µm pour la laine de roche et la laine de laitier, de 3 à 25 µm pour les fibres textiles, de 0,2 à 4 µm pour les fibres spécialisées et de 1,2 à 3,5 µm pour les fibres de céramique réfractaire (OMS, 1988; TIMA, 1991). Mesurée comme le coefficient de variation, la variabilité du diamètre des fibres peut aller de moins de 10 % dans le cas des fibres textiles à 50 % ou plus en ce qui a trait aux laines isolantes (TIMA, 1991). Par conséquent, un pourcentage important des fibres de la laine isolante, de même que les fibres de céramique réfractaire et les produits de fibres spécialisés, peuvent avoir un diamètre inférieur à 3 µm (la limite supérieure d'inhalabilité). Toutefois, la plupart des fibres contenues dans les produits textiles ont un diamètre de plus de 3 µm. En raison des procédés de fabrication, la laine de roche et la laine de laitier de même que les produits de fibres de céramique réfractaire peuvent renfermer des quantités importantes (de 20 % à 60 % en poids) de particules arrondies (grenaille) de 60 µm ou plus de diamètre (Miller, 1982; TIMA, 1991).

Tableau 2
Propriétés physiques et chimiques de quelques
fibres vitreuses de fabrication humaine^a

Propriétés	Fil de silionne	Laine de verre	Laine de roche et de laitier	Fibres de céramique réfractaire	Microfibres de verre
Diamètres typiques ^b (µm)	3–25	3–10	2–6	1,2–3,5 ^c	0,2–4
Longueur ^d (cm)	continu	la plupart > 3	–	–	–
Point de ramollissement (°C) ^e	680–860	650–700	–	1 740–1 800	650–850
Grenaille ou particules non fibreuses (poids %)	aucune	traces	20–50	40–60	aucune
Dissolution totale de la fibre ^f (en années)	–	0,4	1,2–2,0	4,9–5,0	1,0–6,5

– Données non disponibles.

a) Données provenant de TIMA (1991), à moins d'indication contraire.

b) Valeurs moyennes pondérées en fonction de la longueur, sauf la valeur médiane pondérée en fonction de la longueur des fibres de céramique réfractaire.

c) Données provenant de l'OMS (1988).

d) Les valeurs représentent les longueurs des fibres sur le marché et non dans l'air ambiant.

e) Le point de ramollissement est défini comme la température à laquelle la viscosité des fibres atteint 10^{7,6} poises.

f) Données provenant de Scholze et Conrath (1987); la valeur mesurée *in vitro* d'après la perte de silicium dans les fibres de 1 µm de diamètre dans des expériences à débit continu faisant appel à un liquide extracellulaire simulé (solution modifiée de Gamble) à une température de 37 °C.

Les données sur la longueur des fibres dans les produits de FVFH sont restreintes. Les fibres textiles sont produites en fils continus et on a observé que la plupart des fibres provenant de laines isolantes de verre avaient plusieurs centimètres de long (TIMA, 1991). À cause de leur caractère amorphe, les FVFH ont tendance à se rompre en longueur pendant leur manipulation (par exemple lorsqu'on pose des laines isolantes) [TIMA, 1991].

De nombreuses microfibrilles de verre ont reçu un code utilisé par la Manville Corporation (auparavant Johns-Manville ou J-M). Ces codes JM s'appliquent uniquement à la taille des fibres, principalement au diamètre, et non à la composition du verre. Quelques produits portant un code JM particulier ont été fabriqués à partir d'une seule composition de verre, tandis que d'autres en contiennent plusieurs (TIMA, 1991).

Le SiO₂ est le principal constituant (il représente entre 40 % et 70 %) de la plupart des FVFH (TIMA, 1991). On y trouve également en quantité moindre des «oxydes intermédiaires» (ou stabilisateurs), comme Al₂O₃, TiO₂ et ZrO₂, et des «modificateurs» (ou fondants), comme MgO, Li₂O, BaO, CaO, Na₂O et K₂O. Les compositions peuvent varier énormément, en partie selon les caractéristiques que doit présenter le produit final. Les stabilisateurs accroissent la résistance chimique et thermique des fibres, tandis que les «modificateurs» en diminuent la ténacité (TIMA, 1991). Les laines de verre et la plupart des fibres spécialisées renferment des quantités assez infimes de stabilisateurs (de 0 % à 7 %; surtout Al₂O₃) et des quantités notables de fondants (de 18 % à 42 %; surtout Na₂O et CaO). En revanche, les fibres de céramique réfractaire renferment de grandes quantités de stabilisateurs (de 45 % à 55 %; surtout Al₂O₃) mais très peu de fondants (< 1 %).

Les FVFH sont assez stables dans l'eau distillée à 20 °C (Forster, 1984), mais elles se dissolvent dans des solutions acides ou basiques (comme le HCl 2 N ou NaOH 2 N) et les liquides biologiques (Spurny et coll., 1983). En raison de leur structure amorphe, les FVFH présentent des taux de dissolution qui sont typiquement de 2 à 4 ordres de grandeurs plus grands que ceux des fibres cristallines naturelles comme l'amiante (Scholze et Conradt, 1987; Law et coll., 1990).

Scholze et Conradt (1987) ont estimé à 0,4 an et de 1,2 à 2,0 ans respectivement le temps nécessaire pour que la laine de verre et la laine de roche/laitier de 1 µm de diamètre se dissolvent complètement dans un liquide extracellulaire simulé (solution modifiée de Gamble) dans des tests *in vitro* à 37 °C (tableau 2). On a prédit que les fibres réfractaires ont une durée de vie de 4,9 à 5,0 ans, tandis que pour les fibres spécialisées, elle est typiquement de moins de 2 ans, bien qu'une de ses variétés (le verre E, qui renferme 14,1 % d'Al₂O₃) ait une durée de vie estimée de 6,5 ans. Ces données concordent généralement avec les résultats d'essais *in vitro* effectués antérieurement par Forster (1984), Klingholz et Steinkopf (1984) et Leineweber

(1984). Toutefois, les résultats d'essais *in vitro* rapportés récemment par Potter et Mattson (1991) indiquent que la durée de vie des fibres de laine de verre d'un diamètre de 1 μm peut être aussi courte que 0,04 an.

À cause de leur plus grande surface, les fibres fines ont tendance à se dissoudre plus rapidement que les fibres grossières de même composition (Spurny et coll., 1983; Scholze et Conradt, 1987). Selon Scholze (1988), le taux de refroidissement des fibres pendant leur formation, les conditions et la durée d'entreposage et la présence de liants ou d'autres revêtements sont d'autres facteurs qui peuvent influencer sur la ténacité des fibres.

Les liants sont appliqués à la surface de la plupart des FVFH pour retenir les fibres ensemble; les huiles servent à éliminer la poussière (OMS, 1988). Les fibres textiles peuvent renfermer un apprêt de lubrification. Selon TIMA (1991), les liants utilisés actuellement sont fabriqués principalement à partir de résines phénol-formaldéhyde. Pendant le durcissement à températures élevées, les liants se transforment en un polymère insoluble qui contient très peu de formaldéhyde. La teneur en liant des produits de laine isolante est habituellement inférieure à 5 % en poids (CIRC, 1988), mais elle peut aller jusqu'à 10 % (TIMA, 1991).

Pour effectuer une analyse, on recueille les fibres dans l'air ambiant grâce à des filtres qui sont généralement montés sur des cadres placés dans les zones d'activité des sujets à risque (OMS/EURO, 1985; Chatfield, 1983). On peut séparer les fibres des tissus biologiques par digestion ou par incinération (Davies et coll., 1986). Toutefois, il peut se produire des pertes importantes de FVFH pendant l'entreposage (Law et coll., 1991) et la digestion (Johnson et coll., 1984a) de tissus.

On peut mesurer les concentrations de FVFH en suspension dans l'air selon la masse totale en comparant la masse des filtres avant et après prélèvement; cependant, on utilise habituellement la microscopie à contraste de phase (MCP), la microscopie électronique à balayage (MEB) ou la microscopie électronique à transmission (MET) [Chatfield, 1983; OMS/EURO, 1985; CIRC, 1988] pour déceler les FVFH et mesurer leur quantité dans l'air ambiant.

Selon les observations, les seuils possibles de visibilité des fibres en temps ordinaire varient de 0,25 μm (OMS, 1988) à 1,6 μm (Balzer et coll., 1971) pour la MCP; de 0,05 μm (OMS, 1988) à 0,2 μm (TIMA, 1992) pour la MEB, et de 0,005 μm (OMS, 1988; TIMA, 1992) pour la MET. La faible résolution de la MCP et, partant, son incapacité de détecter les fibres fines (c'est-à-dire de petit diamètre) en restreignent l'application. L'absence de procédures normalisées de préparation des échantillons complique l'interprétation des résultats obtenus par MET, d'où les très grands écarts observés dans les résultats rapportés par divers laboratoires (Chatfield, 1983; Toft et Meek, 1986; OMS, 1988).

Les FVFH sont produites à partir de fusions liquides à des températures variant de 1 000 à 1 500 °C (OMS, 1988). Les fils de silionne et les laines de verre peuvent être fabriquées à partir de déchets de verre ou de mélanges de matières brutes comme le sable, le carbonate de sodium, le borax, la dolomite et le calcaire (Ohberg, 1987; CIRC, 1988). Les fabriques de laine de roche utilisent le basalte ainsi que le calcaire, l'argile et le feldspath comme matières premières (TIMA, 1991). Les résidus miniers constituent la matière de base de certaines laines de laitier produites au Canada (Camford Information Services Inc., 1993b). Les fibres de céramique réfractaire sont habituellement fabriquées à partir de la fusion du kaolinton ou d'un mélange égal d' Al_2O_3 et de SiO_2 , cependant, d'autres oxydes, comme le ZrO_2 , peuvent parfois être ajoutés pour modifier les propriétés des fibres. Typiquement, les fibres sont fabriquées par refroidissement rapide de la matière en fusion (afin d'éviter la cristallisation) et utilisation d'un des procédés suivants de formage : étirage mécanique (fibres textiles seulement); étirage à la flamme; soufflage; assiette de centrifugation; tambour tournant; ou processus de Downey (disque rotatif) [Ohberg, 1987; TIMA, 1991; Young, 1991].

En 1991, il y avait au Canada 14 fabriques de laines isolantes (de verre, de roche et de laitier), une de fibres textiles (fil de silionne) et une de fibres de céramique réfractaire (Camford Information Services Inc., 1993a, 1993b, 1993c, 1993d). En 1991, la production totale de FVFH au Canada aurait atteint entre 250 et 300 kilotonnes, en baisse par rapport au maximum d'environ 400 kilotonnes enregistrées à la fin des années 1980 (Camford Information Services Inc., 1993a, 1993b, 1993c, 1993d). La laine de verre est intervenue pour près de 70 % de la production de FVFH en 1991; la laine de roche et la laine de laitier, pour 20 %; les fibres textiles (filament continu), pour 10 %; et les fibres de céramique réfractaire, pour moins de 1 %. Étant donné qu'il n'y a à peu près aucune réserve constituée de FVFH au Canada et qu'on estime que le commerce interfrontalier est limité ou à peu près compensatoire (Camford Information Services Inc., 1993a, 1993b, 1993c, 1993d; TIMA, 1992), les quantités de FVFH utilisées chaque année au Canada correspondent en général aux quantités produites. Même s'il n'y a, à ce qu'on sache, aucune production de microfibres de verre au pays, on en importe probablement de petites quantités sous forme de produits finis, comme des filtres à haute efficacité.

Selon Camford Information Services Inc. (1993c), près de 90 % des fibres textiles (fil de silionne) consommées au Canada sont utilisées dans la production de composites de plastique renforcés de fibre de verre. Le fil de silionne peut aussi servir à renforcer le ciment, les pneus d'automobile et les matériaux de toiture, tout comme il peut être intégré par tissage à des vêtements de protection et à des tissus industriels (Roberts, 1982; TIMA, 1991). Les laines de verre, de roche et de laitier sont utilisées en grande partie dans l'isolation thermique. Près de 15 % de la laine de roche et de la laine de laitier produites au Canada sont destinées à la fabrication de carreaux acoustiques de plafond (Camford Information Services Inc., 1993b). En raison de leur résistance

thermique (tableau 2), les fibres de céramique réfractaire sont surtout utilisées pour l'isolation de fours et de fourneaux à haute température, mais on les trouve également dans d'autres applications à température élevée, notamment comme isolants dans les convertisseurs catalytiques d'automobiles, filtres et produits d'étanchéité dans les joints d'expansion (OMS, 1988; CIRC, 1988; TIMA, 1991). Les microfibrilles de verre sont utilisées dans les séparateurs d'accumulateurs, dans les filtres de haute efficacité et enfin comme isolant thermique et acoustique dans les aéronefs et les véhicules spatiaux (TIMA, 1991).

2.2 Pénétration dans l'environnement

On n'a relevé aucune donnée sur les rejets de FVFH au Canada, et les données provenant d'ailleurs étaient restreintes aux émissions de gaz de combustion des fabriques de laines isolantes et de fibres de céramique réfractaire. Les FVFH sont également rejetées dans l'air ambiant pendant la manipulation, l'utilisation (Marconi et coll., 1987) et l'élimination du produit (TIMA, 1992), mais on ne dispose d'aucune estimation quantitative au sujet des rejets résultant de ces activités. On s'attend que les déversements dans les effluents liquides des fabriques soient infimes étant donné que les eaux de procédé exposées aux fibres sont en général recyclées (Lethbridge, 1993; Folkard, 1993; Van Asseldonk, 1993; Eckert, 1993).

La microscopie à contraste de phase a récemment permis de déterminer que les gaz de combustion de plusieurs anciennes usines de laine de verre, de roche et de laitier aux États-Unis présentaient des concentrations de fibres «inhalables» (longueur > 5 µm, diamètre < 3 µm, rapport longueur/largeur ≥ 5/1) allant jusqu'à 2,7 fibres/mL (TIMA/MIMA, 1990; Switala, 1993a, 1993b). Les concentrations de fibres totales dans les gaz de combustion mesurées en 1991 par microscopie électronique à transmission à 4 usines de production de fibres de céramique réfractaire et à 3 installations de traitement de fibres de céramique réfractaire ont atteint jusqu'à 14,1 fibres/mL (TIMA, 1992). Bien qu'on rapporte des concentrations plus élevées (jusqu'à 850 fibres/mL) à une cinquième fabrique de fibres de céramique réfractaire, les dispositifs antipollution à cet endroit ont récemment été améliorés (Maxim, 1993). Tiesler (1983) a relevé des concentrations beaucoup plus faibles de fibres totales (jusqu'à 0,046 fibre/mL par microscopie électronique à balayage) dans les émissions provenant de fabriques de laine de roche/laitier situées en République fédérale d'Allemagne à la fin des années 1970.

Tiesler (1983) a estimé en moyenne à 0,0056 kg et à 0,00025 kg respectivement les rejets de fibres de toutes dimensions et de fibres «inhalables» (longueur > 10 µm, diamètre < 1 µm; mesures effectuées par microscopie électronique à balayage) par tonne de laine isolante produite en Allemagne à la fin des années 1970. Les données restreintes sur les émissions de fibres de verre par poids unitaire fabriquées aux États-Unis indiquent que près de 0,00015 g de fibres «inhalables» (longueur > 5 µm,

diamètre < 3 µm, rapport longueur/largeur ≥ 5/1; mesures effectuées par microscope à contraste de phase) sont rejetées par tonne de laine de verre produite (Switala, 1993a). Selon des estimations portant sur des quantités de laine isolante fabriquées au Canada, et en supposant un facteur moyen de rejet de 0,0002 kg de fibres «inhalables» par tonne de laine produite (Tiesler, 1983; Switala, 1993a), les émissions de fibres «inhalables» en 1991 provenant des fabriques canadiennes de laine de verre et de laine de roche/laitier varieraient de 36 à 40 kg, et de 10 à 12 kg, respectivement.

Les gaz de combustion auraient rejeté en moyenne près de 0,018 kg de fibres de toutes dimensions (mesures par microscopie électronique à transmission) par tonne de fibres de céramique réfractaire fabriquée aux États-Unis en 1990 (TIMA, 1992). Sachant que de 500 à 2 000 tonnes de fibres de céramique réfractaire ont été produites au Canada en 1991 (Camford Information Services, Inc., 1993d), on a estimé à entre 2 et 36 kg la quantité de fibres de toutes dimensions rejetées de l'unique fabrique de fibres de céramique réfractaire au Canada en 1991. On n'a relevé aucune donnée qui permettrait de quantifier les rejets atmosphériques provenant de la seule fabrique de fibres textiles (fil de silionne) en exploitation au Canada.

2.3 Informations sur l'exposition

2.3.1 Devenir

On dispose de très peu de renseignements empiriques sur le devenir des FVFH dans l'environnement; toutefois, selon leurs propriétés physiques et chimiques, on s'attend que la plupart des FVFH soient assez stables et qu'elles persistent dans l'environnement ambiant.

Dès qu'elles sont rejetées par les gaz de combustion ou pendant la manipulation des produits, la plupart des FVFH sont susceptibles de retomber naturellement sur le sol. Les particules fines de petit diamètre demeureront en suspension plus longtemps et pourront aussi être transportées plus loin de leur point d'origine (Marconi et coll., 1987).

On s'attend que la sédimentation gravitationnelle et la dissolution soient les principaux mécanismes d'élimination des FVFH de l'eau (OMS, 1988). La dissolution se fera plus vite en milieu acide que neutre et touchera surtout les FVFH les plus fines et les moins résistantes par leur composition chimique. Les fibres en sédimentation s'accumuleront en un sédiment de fond. À cause de la structure amorphe des FVFH, leur abrasion pendant le transport dans l'air ou dans l'eau les décomposera habituellement en fragments de plus en plus courts (TIMA, 1991).

2.3.2 Concentrations

Les données relevées sur les concentrations de FVFH dans les milieux environnementaux sont restreintes à quelques études de l'air à l'intérieur et à l'extérieur de bâtiments en Europe et aux États-Unis. On a également relevé des fibres de verre (sans toutefois quantifier les concentrations) dans les boues d'égoûts municipaux de 5 grandes villes des États-Unis (Bishop et coll., 1985).

Les méthodes de prélèvement et d'échantillonnage ont énormément varié dans les études qu'on a relevées sur les concentrations de FVFH dans l'air ambiant (Balzer et coll., 1971; Balzer, 1976; Hohr, 1985; Gaudichet et coll., 1989). Les concentrations de fibres de verre déterminées par microscopie électronique à transmission ont varié de 4×10^{-5} fibres/mL à un site rural à $1,7 \times 10^{-3}$ fibres/mL dans l'une des 3 villes de la République fédérale d'Allemagne (Hohr, 1985). Ces concentrations ont été supérieures à celles qu'on a mesurées au microscope polarisant à divers sites extérieurs de Paris (de 2 à 4 fibres/m³; de 2×10^{-6} à 4×10^{-6} fibres/mL) [Gaudichet et coll., 1989] et près d'une importante fabrique de laine de verre à Newark, en Ohio, pendant 7 jours consécutifs en juin et en décembre 1988 (habituellement moins de 2×10^{-5} fibres/mL; le maximum étant de $1,4 \times 10^{-4}$ fibres/mL) [Switala, 1993a, 1993b]. Les données d'une étude antérieure effectuée dans la région de la baie de San Francisco ont indiqué que les FVFH constituent moins de 1 % de la masse totale des particules en suspension dans l'air ambiant (Balzar et coll., 1971). Hohr (1985) a estimé que les fibres de verre représentent uniquement de 0,3 % à 5,0 % de toutes les fibres inorganiques (mesurées par microscopie électronique à transmission) dans l'air extérieur en Allemagne.

On a également utilisé la microscopie électronique à transmission pour mesurer les concentrations de fibres de céramique réfractaire de toutes dimensions dans l'air ambiant près des limites de plusieurs fabriques et usines de traitement et près d'une décharge sanitaire aux États-Unis en 1991 (TIMA, 1992). Les concentrations arithmétiques moyennes de fibres de céramique réfractaire (d'après 8 à 20 prélèvements) ont varié de 0,0013 à 0,0150 fibres/mL. La concentration la plus élevée qu'on ait rapportée a été de 0,0479 fibres/mL, mesurée près d'une fabrique. Les diamètres des fibres mesurées étaient typiquement de $\approx 0,5 \mu\text{m}$ (toutes étaient de $< 3 \mu\text{m}$), tandis que les longueurs étaient typiquement d'environ $10 \mu\text{m}$ (la plus longue était de $75 \mu\text{m}$).

Les prélèvements effectués dans 17 habitations du Royaume-Uni ont permis de déterminer que les concentrations de fibres en suspension, mesurées par microscopie électronique à transmission, dans les pièces d'habitation pendant une manipulation de FVFH ou une isolation à l'aide de divers matériaux renfermant des FVFH étaient habituellement inférieures à 0,01 fibres/mL, mais ont atteint jusqu'à 0,04 fibres/mL à deux occasions, soit lorsqu'on a soufflé de la laine de roche pour isoler un loft et

lorsqu'on a posé une matre isolante en fibre de verre (Jaffrey et coll., 1989). Les concentrations de fibres en suspension, déterminées par microscopie électronique à transmission, dans les pièces d'habitation de 8 maisons des Pays-Bas pendant leur isolation à la laine de verre ou à la laine de roche soufflée ont varié de 50×10^{-3} à 400×10^{-3} fibres/mL. Les concentrations de fibres inhalables, déterminées par microscopie à contraste de phase, ont atteint de 5×10^{-3} à 25×10^{-3} fibres/mL, avec des pointes allant jusqu'à 65×10^{-3} fibres/mL (van der Wal et coll., 1987). On a relevé dans quelques-unes de ces maisons le jour suivant des concentrations supérieures à celles de l'air ambiant.

Dans 79 immeubles de Paris pulvérisés avec un isolant contenant des FVFH ou présentant une protection ou des panneaux muraux, les concentrations moyennes de fibres inhalables, déterminées par microscopie à contraste de phase, ont varié de 63 à 225 fibres/m³ (de 63×10^{-6} à 225×10^{-6} fibres/mL) [Gaudichet et coll., 1989]. Dans plusieurs études effectuées au Danemark, les concentrations moyennes de fibres inhalables, mesurées par microscopie à contraste de phase, dans l'air d'immeubles prélevés au hasard qui présentaient divers types de matériaux renfermant des FVFH ont varié de $0,04 \times 10^{-3}$ fibres/mL à $0,25 \times 10^{-3}$ fibres/mL (Rindel et coll., 1987; Nielsen, 1987; Schneider et Lundqvist, 1986; Schneider, 1986). Schneider et ses collaborateurs (1990) ont signalé des concentrations moyennes de FVFH inhalables variant de 17 à 210 fibres/m³ dans un échantillon représentatif d'immeubles publics où ils avaient mesuré les concentrations de poussière.

2.4 Toxicocinétique

Un groupe de travail OMS-PISSC (OMS, 1993) a récemment examiné les facteurs qui déterminent le dépôt, la rétention et la clairance des fibres inhalables dans les systèmes biologiques. Les effets nocifs potentiels des poussières en suspension sur l'appareil respiratoire sont attribuables à la dose interne dans le tissu ciblé, laquelle est déterminée par les concentrations en suspension, le régime et l'ampleur de l'exposition, la forme des fibres, leur diamètre, leur longueur et leur charge électrostatique (qui influent tous sur le dépôt et la clairance pulmonaires) et la biopersistance, laquelle dépend en grande partie des propriétés physiques et chimiques des fibres.¹

1. La biopersistance désigne la capacité d'une fibre de demeurer dans l'environnement biologique qu'elle a pénétré. Le terme est surtout utilisé dans les études sur l'inhalation et l'instillation intratrachéale, étant donné qu'un pourcentage important des fibres qui atteignent les poumons sont épurées par clairance pulmonaire si bien que très peu d'entre elles y demeurent (persistent). La durée de persistance des fibres dans les tissus dépend également de leur durabilité qui est directement liée à la composition chimique et aux caractéristiques physiques des fibres. Dans le présent contexte, le terme solubilité s'applique au comportement des fibres dans divers liquides. D'une manière générale, le terme solubilité convient davantage aux études *in vitro* qu'*in vivo*, étant donné que la dégradation tissulaire des fibres représente plus un phénomène qu'une question de solubilité. Bien que le concept de biopersistance joue un rôle important, on n'a pas établi de procédures quantitatives permettant d'évaluer ce paramètre.

Étant donné que la plupart des données sur les effets des FVFH proviennent d'études sur des rongeurs, il est important de tenir compte des différences entre les rats et les êtres humains pour ce qui est des dépôts de poussières en suspension. En effet, leur répartition entre les régions trachéobronchique et pulmonaire du poumon chez les rongeurs est semblable chez les êtres humains qui inhalent par le nez des particules insolubles dont le diamètre² massique médian aérodynamique est inférieur à 3 µm. Toutefois, bien que les particules de diamètre aérodynamique de 5 µm ou plus se déposent en grande quantité chez l'être humain, elles sont très peu nombreuses chez les rongeurs. Il est donc important que les études d'inhalation sur les rongeurs reposent sur un pourcentage élevé de fibres inhalables pour l'animal.

Dans les régions nasopharyngienne et trachéobronchique, les fibres sont habituellement éliminées assez rapidement par le processus de clairance mucociliaire, tandis que les fibres déposées dans l'espace alvéolaire semblent être épurées plus lentement, surtout par phagocytose et, dans une moindre mesure, par translocation et, peut-être, par dissolution. La translocation désigne le mouvement de la fibre intacte après son dépôt initial dans les régions des canaux alvéolaires et sur l'épithélium cilié dans les bronchioles terminales. Ces fibres peuvent être déplacées par la muqueuse ciliée vers le haut de l'arbre bronchique, pour être ensuite éliminées du poumon. Elles peuvent également être déplacées par l'épithélium et migrer ensuite vers les sites d'entreposage interstitiel ou le long des vaisseaux lymphatiques de drainage ou alors être transportées dans les régions pleurales. Les fibres suffisamment courtes pour être complètement ingérées seraient, pense-t-on, éliminées principalement par phagocytose par les macrophages, tandis que les fibres longues sont peut-être éliminées en partie à un taux plus faible, soit par translocation à des sites interstitiels, par cassure ou par dissolution. Les poumons retiennent donc un pourcentage élevé de fibres longues. De fait, on a attribué à la plupart des fibres de moins de 5 µm de longueur les effets nocifs obtenus chez les témoins positifs exposés à diverses formes d'amiante au cours des premiers biodosages d'inhalation de FVFH.

La dissolution des FVFH inhalées dépend à la fois de la composition chimique et de la longueur des fibres. Les résultats d'études de biopersistance dans les tissus de poumon *in vivo* et de tests de solubilité dans des liquides physiologiques *in vitro* ont varié largement entre les différentes FVFH et d'un type de FVFH à l'autre. (La section 2.1 présente des renseignements supplémentaires sur la solubilité des FVFH.) Il est donc difficile de tirer des conclusions globales au sujet de la persistance des divers types de FVFH dans les tissus biologiques, bien que dans les études *in vivo*, la biopersistance soit habituellement plus forte, par ordre descendant, chez les fibres de céramique

2. Le rapport du diamètre de la fibre au diamètre aérodynamique est d'environ 1:3.

réfractaire, la laine de roche, la laine de laitier et les fibres de verre (Johnson et coll., 1984b; Morgan et Holmes, 1984a, 1984b; Hammad, 1984; Bellmann et coll., 1987). Les résultats d'études récentes indiquent que la réaction biologique peut présenter une bonne corrélation avec la biopersistance pulmonaire (McClellan et coll., 1992).

2.5 Informations sur les effets

2.5.1 Animaux de laboratoire et in vitro

Les études toxicologiques qu'on a jugées les plus pertinentes à la présente évaluation sont celles qui portent sur des animaux exposés par inhalation et pour lesquelles on dispose de données solides sur l'exposition de poumons à des fibres (auxquelles les êtres humains pourraient être exposés) chez des animaux observés pour des périodes suffisamment longues; les sections qui suivent portent sur ces diverses études. Les résultats d'études recourant à l'administration par voie intratrachéale de matières fibreuses (contournant ainsi les mécanismes naturels de défense des poumons) ou à leur introduction dans les cavités corporelles, de même que les examens *in vitro*, sont considérés principalement comme des données d'appui (pour en savoir plus long à ce sujet, voir la documentation d'appui).

Fibrogénéicité

À l'exception d'une étude ayant permis d'observer une fibrose interstitielle dans les poumons de rats exposés à des fibres céramiques (Davis et coll., 1984), la plupart des premières études d'inhalation chez des espèces animales n'ont à peu près pas montré de signes de fibrose des poumons au sein d'un éventail d'espèces animales exposées à divers types de FVFFH à des concentrations allant jusqu'à 100 mg/m³ pendant une période de 2 à 24 mois (McConnell et coll., 1984; Wagner et coll., 1984; Smith et coll., 1984; Goldstein et coll., 1984; Mitchell et coll., 1986; Muhle et coll., 1987; Smith et coll., 1987; Morisset et coll., 1979; Morrison et coll., 1981; Lee et coll., 1981; Johnson et Wagner, 1980; Gross et coll., 1970; Miller, 1980; Pickrell et coll., 1983). Dans la plupart des études, la réaction tissulaire a été confinée à l'accumulation de macrophages pulmonaires dont bon nombre contenaient des fibres. Dans tous les cas, la réaction tissulaire a été beaucoup moins marquée que chez les animaux exposés à des masses égales (mais à des concentrations plus élevées de fibres en suspension) de chrysotile ou de crocidolite.

Plus récemment, dans des études multidosage, menées par TIMA, au cours desquelles on avait relâché directement dans l'air ambiant d'animaux certaines fibres de taille bien définie, on a constaté, après 3 mois d'exposition à des concentrations de 3, 16 ou 30 mg/m³ de laine de roche³, une augmentation liée à la dose de la cellularité et de la fibrose chez l'un des 6 rats du groupe ayant reçu une dose élevée; la progression a été minimale à 6 mois et une fibrose est apparue chez 2 des 6 animaux ayant reçu une dose élevée (Bunn et coll., 1993; TIMA, 1993). Il n'y a eu aucune progression à 12 mois; cependant, après une exposition pendant 18 et 24 mois, on a constaté une fibrose minimale dans les poumons d'animaux appartenant aux groupes à dosage intermédiaire et élevé. On n'a pas rapporté de concentrations fibreuses chez le groupe témoin positif ni de charges de fibres dans les tissus pulmonaires de l'un ou l'autre des groupes exposés. On a également signalé une fibrose au cours d'une étude restreinte au cours de laquelle des hamsters ont été exposés par voie intratrachéale à de la laine de roche utilisée comme matière isolante pulvérisée (Adachi et coll., 1991).

Après 3 mois d'exposition à de la laine de laitier³, on a constaté une augmentation liée à la dose de la cellularité, qui a progressé de façon minimale à 6 mois chez les groupes des 2 doses supérieures, mais qui n'a ensuite presque pas bougé à 12, 18 et 24 mois (Bunn et coll., 1993; TIMA, 1993). Par comparaison, on a observé des modifications fibreuses irréversibles dès 3 mois chez les témoins positifs exposés à la crocidolite. On n'a pas rapporté de concentrations fibreuses chez le groupe témoin positif ni de charges fibreuses dans les tissus pulmonaires de l'un ou l'autre des groupes exposés.

On a constaté une réaction pulmonaire non néoplasique minimale chez des rats exposés à des fibres de laine de verre (Manville 901) ou à des fibres CertainTeed B choisies selon leur taille pour être dans une large mesure inhalables par le rat et provenant d'un isolant commercial. Après 3 mois d'exposition, il y a eu une augmentation liée à la dose de la cellularité réversible chez les groupes à dosage intermédiaire et élevé et une progression minimale à 6 et 24 mois. Les modifications cellulaires ont semblé régresser entre la fin de l'exposition (à 24 mois) et le sacrifice terminal. Cette réversibilité a été plus évidente chez des animaux exposés, dans un protocole de récupération, à 30 mg/m³ (qui équivaut à la dose supérieure du protocole multidosage) de verre tissé pendant 52 semaines suivies d'une période de non-exposition de 52 semaines (Hesterberg et coll., 1993; Bunn et coll., 1993). Chez les animaux exposés aux deux formes de laine de verre, la charge fibreuse dans les poumons a varié de $0,24 \times 10^5$ au sein du groupe à dose faible à $5,03 \times 10^5$ fibres/mg (poids du poumon sec) chez le groupe à dose élevée. La charge fibreuse dans les poumons des témoins exposés au chrysotile a été de $28,1 \times 10^5$ fibres/mg poumon sec.

3. On dispose seulement des résultats finals sur les sacrifices à 24 mois.

Dans la plupart des études d'exposition intratrachéale effectuées jusqu'à maintenant (Pott et coll., 1984a, 1987; Feron et coll., 1985), mais non toutes (Pickrell et coll., 1983; Wright et Kuschner, 1977; Smith et coll., 1987; Renne et coll., 1985), la laine de verre et les microfibrilles de verre n'ont pas provoqué de fibrose.

Dans les études de TIMA, on avait également exposé des groupes de rats à quatre types différents de fibres de céramique réfractaire (du kaolin, de la zircone, du kaolin pur et, après le service, une fibre de céramique à base de kaolin renfermant 27 % de silice cristalline exposée auparavant à des températures élevées); les hamsters avaient été exposés à des fibres de céramique réfractaire de kaolin. Chez les hamsters et les rats exposés à toutes les variétés de fibres de céramique réfractaire, on a observé une fibrose pulmonaire à 9 mois. Dans une autre étude multidosage chez des rats ayant été exposés à des fibres de céramique réfractaire de kaolin (Mast et coll., 1993; Bunn et coll., 1993), bien qu'on ait noté une augmentation liée à la dose de la cellularité seulement à 3 mois, cette augmentation de la cellularité s'est transformée en une fibrose minimale à 6 mois au sein du groupe à dose élevée. À 12 et à 18 mois, les animaux des groupes à dose moyenne et élevée ont développé une fibrose qui a ensuite progressé à 24 mois. Les charges pulmonaires ont augmenté en fonction de la dose si bien qu'après 24 mois elles s'échelonnaient de 6 à 28×10^4 fibres/mg poumon sec. Si on regroupe ces données avec les résultats de l'unique biodosage au cours duquel on avait exposé des rats à 30 mg/m^3 , on constate une relation claire entre la dose et une maladie fibreuse des poumons chez les rats, aucune fibrose n'apparaissant à dose faible (3 mg/m^3), mais plutôt à des doses moyennes et élevées (9, 16 et 30 mg/m^3).

Un mois après l'administration de «Fiberfrax» (fibres de céramique réfractaire de silicate d'aluminium) à des rats par voie intratrachéale, on a constaté des réactions granulomateuses marquées et une fibrose hâtive. On a jugé que le degré de réactivité pulmonaire à cette matière n'avait pas été aussi important que dans le cas du chrysotile B UICC, mais supérieur à celui du chrysotile court (Lemaire et coll., 1989).

Cancérogénécité

Laine de roche

Dans les études d'inhalation relevées jusqu'à maintenant, les examens de la cancérogénécité de la laine de roche ont été restreints à de premières investigations distinctes portant sur deux souches de rats exposés à une seule concentration (Le Bouffant et coll., 1987; Wagner et coll., 1984); on dispose également de résultats préliminaires⁴ pour l'étude multidosage plus récente effectuée sur des rats par TIMA (Bunn et coll., 1993; TIMA, 1993).

4. Résultats finals pour les sacrifices à 24 mois et résultats préliminaires seulement pour le sacrifice terminal.

Dans les études antérieures qu'ils ont effectuées, Le Bouffant et ses collaborateurs (1987) et Wagner et ses collaborateurs (1984) n'ont pas observé d'augmentation importante de l'incidence des tumeurs pulmonaires. Dans les études plus récentes de TIMA, on avait exposé des rats Fischer 344 à 3 concentrations de laine de roche pendant 2 ans (Bunn et coll., 1993; TIMA, 1993). L'incidence⁵ de tumeurs pulmonaires à 24 mois (tous des adénomes) a été de 1/45, 0/42 et 3/45 respectivement chez les animaux exposés à 3 mg/m³, 16 mg/m³ et 30 mg/m³, par comparaison à 2/44 chez les animaux exposés à de l'air filtré. Toutefois, un groupe témoin positif exposé à 10 mg/m³ de crocidolite n'a affiché que très peu de tumeurs à 24 mois⁵ (2/31 : un adénome et un carcinome). On n'a pas rapporté les concentrations de fibres chez le groupe témoin positif ni les charges fibreuses dans les tissus pulmonaires de l'un ou l'autre des groupes exposés.

Au cours d'une étude restreinte, on a relevé aucune tumeur des poumons chez les hamsters de Syrie recevant 2 mg de «laine de roche utilisée comme matière de pulvérisation dans la construction» par voie intratrachéale, une fois par semaine pendant 5 semaines, et examinés après 2 ans; toutefois, le diamètre moyen des fibres administrées était très gros (6,13 µm) [Adachi et coll., 1991]. On a observé une augmentation de l'incidence des tumeurs à la suite d'une administration de laine de roche par voie intrapleurale ou intrapéritonéale (Wagner et coll., 1984; Maltoni et Minardi, 1989; Pott et coll., 1984b, 1987).

Laine de laitier

La laine de laitier a fait l'objet d'une étude d'inhalation unidosage à long terme unidosage chez des rats et des hamsters (Smith et coll., 1987) et, plus récemment, d'une étude multidosage chez des rats effectuée par TIMA, dont on ne dispose que des données préliminaires⁴ (TIMA, 1993; Bunn et coll., 1993).

Au cours de l'étude antérieure rapportée par Smith et ses collaborateurs (1987), il n'y a eu aucune augmentation du nombre de tumeurs pulmonaires chez les rats Osborne-Mendel ou chez les hamsters de Syrie. Toutefois, fait à remarquer, il n'y a eu que peu ou pas de tumeurs au sein des groupes témoins positifs exposés à la crocidolite, dont 95 % des fibres avaient ® 5 µm de longueur.

5. D'après les résultats préliminaires du sacrifice terminal, l'incidence des tumeurs a été la suivante : 3 adénomes pulmonaires chez 128 témoins exposés à l'air ambiant, 4 adénomes pulmonaires chez 119 animaux du groupe à dose faible, 3 adénomes pulmonaires et 1 carcinome chez 119 animaux du groupe à dose moyenne et 5 adénomes pulmonaires chez 118 animaux du groupe à dose élevée. Au sein des 103 témoins exposés à la crocidolite (pendant 44 semaines), on a relevé 11 adénomes pulmonaires, 8 carcinomes et 1 mésothéliome (Kamstrup, 1993).

Dans les études de TIMA, l'incidence 6 des adénomes pulmonaires chez les rats Fischer 344 exposés à de la laine de laitier pendant 2 ans a atteint, à 24 mois, 1/44, 0/41 et 3/46 chez les groupes exposés à 3 mg/m³, 16 mg/m³ et 30 mg/m³ respectivement, par comparaison à 2/44 chez le groupe témoin recevant de l'air filtré (Bunn et coll., 1993; TIMA, 1993). Toutefois, il n'y a eu que peu de tumeurs chez le groupe témoin positif exposé à 10 mg/m³ de crocidolite (2/31 : un adénome et un carcinome)⁶. On n'a pas rapporté les concentrations de fibres chez le groupe témoin positif ni les charges fibreuses dans les tissus pulmonaires de l'un ou l'autre des groupes exposés.

On a observé, à la suite d'une administration de laine de laitier par voie intrapleurale ou intrapéritonéale, de faibles augmentations de l'incidence des tumeurs (Pott et coll., 1984b, 1987).

Laine de verre

Dans les études dont on dispose, deux souches de rats ont été exposées à de la laine de verre, les deux avec (Wagner et coll., 1984) et sans résine (Le Bouffant et coll., 1987; Wagner et coll., 1984). Les rats et les hamsters ont également été exposés à de la laine de verre isolante soufflée liée à un lubrifiant de silicone, ainsi qu'à une laine de verre isolante de construction renfermant un liant à base de phénol-formaldéhyde (Smith et coll., 1987). Dans tous ces essais, sauf un, les animaux ont été exposés à des concentrations uniques seulement (Smith et coll., 1987). Dans une étude supplémentaire, on a exposé des rats et des singes à plusieurs types mal définis de laine de verre isolante (Mitchell et coll., 1986). Plus récemment, dans des études effectuées pour le compte de TIMA, on a exposé des rats à des doses multiples de certaines sous-catégories de fibres de laine de verre Manville 901 et CertainTeed B choisies selon leur taille (Bunn et coll., 1993; Hesterberg et coll., 1993).

Dans les études antérieures effectuées par Le Bouffant et ses collaborateurs (1987), Wagner et ses collaborateurs (1984) et Smith et ses collaborateurs (1987), il n'y a eu aucune augmentation marquée de l'incidence des tumeurs pulmonaires chez les animaux exposés, bien que dans la dernière étude, les résultats aient également été négatifs pour le groupe témoin positif exposé à de la crocidolite dont une grande partie était uniquement des fibres courtes. Dans les études plus récentes de TIMA, chez les rats Fischer 344 exposés à des sous-catégories de fibres de laine de verre Manville 901 choisies selon leur taille, l'incidence des tumeurs pulmonaires a atteint 0 % (aucune tumeur), 0,8 % (1 adénome) et 5,9 % (6 adénomes et 1 carcinome) chez les groupes

6. D'après les résultats préliminaires des sacrifices terminaux, l'incidence des tumeurs a été la suivante : 3 adénomes pulmonaires chez 128 témoins exposés à l'air ambiant, 1 adénome et 1 carcinome pulmonaire chez 122 animaux du groupe à dose faible, aucune tumeur pulmonaire chez 121 animaux du groupe à dose moyenne et 5 adénomes chez 120 animaux du groupe à dose élevée. Au sein des 103 témoins exposés à la crocidolite (pendant 44 semaines), on a relevé 11 adénomes pulmonaires, 8 carcinomes et 1 mésothéliome (Kamstrup, 1993).

exposés à 3 mg/m³, 16 mg/m³ et 30 mg/m³ respectivement, par comparaison à 3,3 % (3 adénomes et 1 carcinome) chez les témoins exposés à de l'air filtré (Bunn et coll., 1993; Hesterberg et coll., 1993). Chez le groupe témoin positif exposé à 10 mg/m³ (on n'a pas précisé la concentration selon le nombre de fibres) de chrysotile, l'incidence des tumeurs pulmonaires s'est établie à 17,4 % (6 adénomes et 6 carcinomes; 1 mésothéliome). Chez les animaux exposés, la charge de fibres dans les poumons a varié de $0,24 \times 10^5$ chez le groupe à faible dose à $2,88 \times 10^5$ fibres/mg (poids du poumon sec) chez le groupe à dose élevée. La charge de fibres dans les poumons chez les témoins exposés à du chrysotile a atteint $28,1 \times 10^5$ fibres/mg poumon sec.

Chez la même souche de rats exposés à des concentrations semblables de certaines sous-catégories de fibres de laine de verre CertainTeed B choisies selon leur taille dans les études de TIMA, l'incidence des tumeurs pulmonaires s'est fixée à 3,4 % (3 adénomes, 1 carcinome), à 7,5 % (6 adénomes, 3 carcinomes) et à 2,7 % (3 adénomes), comparativement à 3,3 % (3 adénomes et 1 carcinome) chez les témoins exposés à de l'air filtré. Au sein du groupe témoin positif exposé à 10 mg/m³ (on n'a pas précisé la concentration selon le nombre de fibres) de chrysotile, l'incidence des tumeurs pulmonaires a été de 17,4 % (6 adénomes et 6 carcinomes; 1 mésothéliome). Chez les animaux exposés à de la laine de verre, la charge de fibres dans les poumons a varié de $0,48 \times 10^5$ pour le groupe à faible dose à $5,03 \times 10^5$ fibres/mg (poids du poumon sec) chez le groupe à dose élevée. La charge de fibres dans les poumons des témoins exposés à du chrysotile s'est établie à $28,1 \times 10^5$ fibres/mg poumon sec (Bunn et coll., 1993; Hesterberg et coll., 1993). On n'a pas constaté d'écarts statistiquement significatifs en ce qui touche l'incidence des tumeurs chez l'un ou l'autre des groupes d'exposition mis en contact avec les deux types de fibre de laine de verre, comparativement aux témoins exposés à de l'air filtré.

Dans un petit nombre d'études au cours desquelles on a administré de la laine de verre par voie intrapleurale ou intrathoracique (Stanton et coll., 1977, 1981; Wagner et coll., 1984), une faible incidence de mésothéliomes est apparue; ces résultats n'ont toutefois pas été confirmés par d'autres études (Wagner et coll., 1973, 1976).

Microfibres de verre

De nombreuses études d'inhalation ont porté sur des animaux exposés à des fibres de verre de faible diamètre (que la plupart des chercheurs décrivent comme des «microfibres de verre»). Il s'agit d'études portant sur trois souches de rats et de hamsters de Syrie exposés à des microfibres de verre JM 100 (Le Bouffant et coll., 1987; McConnell et coll., 1984; Wagner et coll., 1984; Smith et coll., 1984) et d'une étude sur une souche de rats exposés à des microfibres de verre JM 104 (Muhle et coll., 1987). Une étude restreinte a également exposé des babouins à un mélange de microfibres de verre JM 102 et 104 (Goldstein et coll., 1984). À l'exception de l'étude de Smith et de ses collaborateurs (1984), les animaux ont été exposés dans tous les cas à une seule concentration.

Dans les études effectuées jusqu'à maintenant, on n'a constaté aucune augmentation importante de l'incidence des tumeurs pulmonaires chez les animaux exposés par inhalation à des microfibrilles de verre. Il faut toutefois souligner que dans l'étude de Smith et de ses collaborateurs (1987), les résultats ont également été négatifs chez le groupe témoin positif exposé à de la crocidolite dont un fort pourcentage renfermait uniquement des fibres courtes. Qui plus est, Muhle et ses collaborateurs (1987) n'ont relevé dans leur étude à peu près aucune tumeur chez les groupes témoins positifs exposés à de la crocidolite ou à du chrysotile.

À l'instar des résultats obtenus dans les études d'inhalation, on n'a constaté aucune augmentation statistiquement significative de l'incidence des tumeurs pulmonaires à la suite d'une administration de microfibrilles de verre par voie intratrachéale dans la plupart des études effectuées jusqu'à maintenant (Smith et coll., 1987; Renne et coll., 1985; Feron et coll., 1985; Adachi et coll., 1991); toutefois, un laboratoire a rapporté quelques observations contradictoires (Pott et coll., 1984a).

À la suite de l'administration de microfibrilles de verre par voie intrapleurale ou intrapéritonéale, on a relevé une augmentation de l'incidence des tumeurs, qui s'explique en grande partie par la répartition de la taille des fibres et par leur durabilité. Les fibres longues et minces, c'est-à-dire celles dont le diamètre est $< 1,5 \mu\text{m}$ et la longueur $> 4 \mu\text{m}$, causent les effets les plus nocifs (Wagner et coll., 1984; Muhle et coll., 1987; Smith et coll., 1987; Pott et coll., 1984b, 1987, 1989).

Lors d'études *in vitro*, une diversité de matières fibreuses ont retardé la mitose des fibroblastes humains et des cellules CHO-K₁; dans ces dernières cellules, les fibres de chrysotile ont été les plus nocives, suivies des fibres de verre fines (JM 100), de la crocidolite et des fibres de verre grossières (JM 110). Les microfibrilles de verre JM 100 ont également provoqué des cassures chromosomiques, des réarrangements et une polyploïdie des cellules CHO-K₁, tandis que les fibres de verre JM 110 n'ont eu aucun effet (Sincock et coll., 1982). En outre, les microfibrilles de verre Code 100 ont également provoqué une transformation cellulaire des cellules d'embryons de hamsters de Syrie (EHS) [Mikalsen et coll., 1988; Oshimura et coll., 1984], tout comme d'ailleurs des anomalies cytogénétiques (Oshimura et coll., 1984).

Fil de silicose

Une seule étude a examiné le potentiel cancérogène du fil de silicose à la suite d'une administration par voie intrapéritonéale (Pott et coll., 1987). Bien qu'on n'ait observé aucune augmentation de l'incidence des tumeurs, le diamètre de ces fibres était bien supérieur aux limites normales utilisées au cours de ce dosage.

Fibres de céramique réfractaire

Deux études d'inhalation chez deux souches de rats et de hamsters ont examiné la cancérogénicité des fibres de céramique réfractaire (Davis et coll., 1984; Smith et coll., 1987). On a également rapporté les résultats préliminaires des études effectuées pour TIMA sur les effets des fibres de céramique réfractaire sur les hamsters (un type de fibres de céramique réfractaire) et sur des rats (quatre types de fibres de céramique réfractaire) ainsi que les résultats d'une étude multidosage chez des rats (Glass et coll., 1992; Mast et coll., 1993; Bunn et coll., 1993).

Chez des rats Wistar exposés pendant 12 mois à 10 mg/m^3 de fibres de céramique (silicate d'aluminium), Davis et ses collaborateurs (1984) ont rapporté «un nombre relativement élevé de néoplasmes pulmonaires» et des tumeurs pulmonaires dans 8 animaux sur 48. Dans 4 des animaux, on a toutefois observé des histiocytomes malins (en plus d'un adénome et de 3 adénocarcinomes) qu'on n'a pas associés généralement à une exposition à l'amiante. Un animal du groupe exposé a également présenté un mésothéliome péritonéal. (Il faut souligner que l'aérosol ayant servi à l'exposition dans cette étude renfermait une teneur assez forte en poussières non fibreuses.)

Dans une étude d'inhalation supplémentaire portant sur 70 hamsters exposés à des fibres de céramique de silicate d'aluminium (Smith et coll., 1987), on a observé un mésothéliome malin; toutefois, il n'y a eu aucune autre tumeur primaire dans les poumons des hamsters qui ont survécu à la période d'exposition, ni d'ailleurs chez les rats exposés aux mêmes doses pendant cette étude. Cependant, les résultats recueillis à l'égard des témoins positifs exposés à de la crocidolite renfermant un pourcentage important de fibres courtes dans cette étude ont été pour ainsi dire négatifs. La charge de fibres dans les tissus pulmonaires des animaux exposés à des fibres de céramique s'est établie à $2,18 \times 10^4$ fibres/mg (poids sec) chez les rats et à $0,86 \times 10^4$ chez les hamsters, par comparaison à $3,87 \times 10^5$ et $7,31 \times 10^5$ fibres/mg chez les rats et hamsters respectivement.

Dans les études de TIMA, on a exposé des groupes de rats Fischer 344 à quatre types différents de fibres de céramique réfractaire (kaolin, zircone, kaolin pur et, après service, une fibre de céramique à base de kaolin renfermant 27 % de silice cristalline qu'on avait auparavant exposé à des températures élevées) [Glass et coll., 1992; Hart et coll., 1992; Bunn et coll., 1993]; les hamsters de Syrie ont été exposés à des fibres de céramique réfractaire de kaolin (Hesterberg et coll., 1991; Mast et coll., 1992). Des 102 hamsters exposés à 30 mg/m^3 de fibres de céramique réfractaire à base de kaolin (30 mg/m^3) pendant 18 mois, 43 ont développé des mésothéliomes malins, mais aucune tumeur pulmonaire, comparativement à une absence de tumeurs pulmonaires ou de mésothéliomes chez les témoins exposés à de l'air filtré (Hesterberg et coll., 1991; Mast et coll., 1992). Il convient de souligner que les résultats observés lors de

cette étude chez le groupe témoin positif exposé à une concentration massique plus faible (10 mg/m^3) de chrysotile ont été négatifs, puisqu'aucune tumeur n'a été observée. Les charges de fibres dans les poumons de hamsters exposés à des fibres de céramique réfractaire n'ont pas été rapportées, mais elles se sont établies à $2,4 \times 10^5$ fibres/mg poumon sec chez les animaux exposés à du chrysotile (Mast, 1993).

Chez des rats exposés à 30 mg/m^3 (la dose maximale tolérée) de fibres de céramique réfractaire à base de kaolin, on a observé une augmentation marquée du nombre de tumeurs pulmonaires, comparativement aux témoins exposés à de l'air filtré, l'incidence s'établissant à 13,0 % (8 adénomes et 8 carcinomes; 2 mésothéliomes). Chez les animaux exposés à la même concentration de fibres de céramique réfractaire à base de zircone et de kaolin pur, l'augmentation du nombre de tumeurs pulmonaires a également été importante (incidence de 7,4 % des tumeurs pulmonaires : 4 adénomes et 5 carcinomes; 3 mésothéliomes après exposition à des fibres à base de zircone; 15,7 % : 10 adénomes et 9 carcinomes; 2 mésothéliomes après exposition à des fibres à base de kaolin pur). Chez les rats exposés à des fibres de céramique réfractaire à base de kaolin «après service», l'incidence des tumeurs pulmonaires a été de 3,4 % (2 adénomes et 2 carcinomes; 1 mésothéliome). Chez les témoins exposés à de l'air filtré, l'incidence des tumeurs pulmonaires s'est établie à 1,5 % (2 adénomes), tandis que chez les groupes témoins positifs exposés à 10 mg/m^3 de chrysotile (on n'a pas rapporté la concentration selon le nombre de fibres), il y a eu 18,5 % de tumeurs pulmonaires (7 adénomes et 6 carcinomes). La charge de fibres dans les poumons chez les rats exposés à des fibres de céramique réfractaire à base de kaolin a atteint $3,7 \times 10^5$, comparativement à 189×10^5 fibres/mg poumon sec chez le groupe témoin positif.

On a également effectué une étude multidosage en exposant des rats pendant deux ans à 3, 9 ou 16 mg/m^3 de fibres de céramique réfractaire à base de kaolin (Mast et coll., 1993; Bunn et coll., 1993). Selon l'évaluation «préliminaire», l'incidence des tumeurs pulmonaires à 3 mg/m^3 a été de 1,6 % (2 adénomes); à 9 mg/m^3 , elle s'est établie à 3,9 % (4 adénomes et 1 carcinome). À 16 mg/m^3 , l'incidence des tumeurs pulmonaires a atteint 1,6 % (1 adénome et 2 carcinomes). L'incidence des tumeurs pulmonaires chez les témoins positifs exposés à du chrysotile a été de 13/69 (7 adénomes et 6 carcinomes; 1 mésothéliome) [Hesterberg et coll., 1993]; chez les animaux exposés à de l'air filtré, l'incidence s'est établie à 0,8 % (1 adénome). Les charges pulmonaires ont augmenté en fonction de la dose et, après 24 mois, s'échelonnaient de 6 à 28×10^4 fibres/mg poumon sec. Si l'on regroupe ces données avec les résultats de l'étude unidosage dans laquelle on avait exposé des rats à 30 mg/m^3 , la réaction à la dose est évidente puisque l'incidence des cancers du poumon et des mésothéliomes prend une place marquée à la concentration la plus élevée (DTM) [Bunn et coll., 1993].

À la suite d'une administration intratrachéale de 2 mg de fibres de céramique de silicate d'aluminium une fois par semaine pendant 5 semaines, la durée de vie moyenne des hamsters a diminué de façon notable (Smith et coll., 1987). Toutefois, il n'y a eu aucune tumeur pulmonaire chez les hamsters ni chez les rats ayant été exposés à des fibres de céramique de silicate d'aluminium dans des conditions semblables. Huit pour cent des rats et 74 % des hamsters ayant reçu des doses semblables de crocidolite ont développé des tumeurs pulmonaires.

Vu (1992) a rapporté les «résultats préliminaires» d'une étude de TIMA au cours de laquelle on avait administré à des rats 2 mg de chacun des 4 types de fibres de céramique réfractaire par voie intratrachéale. Dans le cas des quatre fibres de céramique réfractaire (kaolin, pur, zircon et après service), des tumeurs pulmonaires (de 3,7 % à 6,5 %) de même que des fibroses pulmonaires et pleurales sont apparues. Un mésothéliome pleural est apparu chez un seul des 107 rats exposés à des fibres de céramique réfractaire à base de zircon. Les témoins positifs exposés à 0,66 mg de chrysotile ont également développé des tumeurs pulmonaires (14,5 %), mais aucun mésothéliome. Aucun des 118 témoins négatifs n'a développé de tumeurs de l'appareil respiratoire. Le deuxième compte rendu de cette étude n'a fourni aucune autre information supplémentaire.

Au moins 5 études portant sur l'administration de doses par voie intrapleurale ou intrapéritonéale ont examiné le développement de tumeurs par les fibres de céramique réfractaire (Davis et coll., 1984; Smith et coll., 1987; Pott et coll., 1989; Wagner et coll., 1973; Pigott et Ishmael, 1992). D'une manière générale, à masses égales, le chrysotile et la crocidolite ont provoqué plus de tumeurs à la suite d'une administration par voie intrapleurale ou intrapéritonéale que les fibres de céramique réfractaire, sauf dans l'étude de Smith et de ses collaborateurs (1987), où 83 % des rats ayant reçu une dose unique intrapéritonéale de 25 mg de fibres de céramique réfractaire (fibres d'un diamètre moyen de 1,8 μm) ont développé des mésothéliomes abdominaux, par comparaison à 80 % des rats exposés d'une façon semblable à une masse égale de crocidolite. À des concentrations semblables de fibres, les résultats préliminaires d'une étude pertinente indiquent toutefois que la puissance cancérigène du chrysotile et des fibres céramiques est probablement égale (Pott et coll., 1989). En effet, il y a eu 68 % de tumeurs chez les rats qui avaient reçu 202×10^6 (0,25 mg) de fibres chrysotiles UICC Canadian ($> 5 \mu\text{m}$ de longueur, $< 0,3 \mu\text{m}$ de diamètre et rapport de forme $> 5:1$), comparativement à 70 % chez les animaux qui avaient reçu une dose semblable selon le nombre de fibres de laine de céramique Fiberfrax (173×10^6 fibres, 0,45 mg).

Hart et ses collaborateurs (1992) ont rapporté les effets des fibres de céramique réfractaire sur l'inhibition de la prolifération cellulaire, sur l'efficacité de la formation de colonies et sur l'induction de micronoyaux et de polynoyaux dans les cellules ovariennes d'hamsters de Chine. Ils ont utilisé dans leur étude les 4 mêmes types de

fibres de céramique réfractaire choisies selon la taille auxquels les animaux avaient été exposés dans les études de TIMA (c'est-à-dire kaolin, zircon, kaolin pur et après service). Les témoins positifs avaient reçu à la fois de la crocidolite et du chrysotile. Dans les 3 essais *in vitro*, la toxicité relative des fibres de céramique réfractaire n'a pas varié à des concentrations exprimées en $\mu\text{g}/\text{cm}^2$; dans chacun des cas, le potentiel de toxicité, par ordre croissant, s'est établi comme suit : fibres après service, fibres de zircon, fibres à base de kaolin et fibres à base de kaolin pur. Dans les 3 essais, la crocidolite a été plus toxique que les fibres de céramique réfractaire. Pour ce qui est de l'inhibition de la prolifération cellulaire et des essais relatifs aux micronoyaux et aux polynoyaux, le chrysotile a été plus toxique que la crocidolite. Le chrysotile n'a pas été utilisé dans le dosage portant sur l'efficacité de la formation de colonies.

La toxicité relative des fibres de céramique réfractaire a été semblable lorsque leurs concentrations ont été exprimées en fibres par centimètre carré, bien que l'écart entre les fibres à base de kaolin et de kaolin pur ait augmenté. Les auteurs ont également rapporté une bonne corrélation entre les résultats de ces études *in vitro* et ceux des études d'inhalation *in vivo* de TIMA.

2.5.2 Êtres humains

Maladie respiratoire non maligne

Un nombre limité d'études transversales ont examiné les effets de la laine de roche et de la laine de laitier sur l'appareil respiratoire (Carpenter et Spolyar, 1945; Stahuljak-Beritic et coll., 1982; Malmberg et coll., 1984; Petersen et Sabroe, 1991; Cavalleri et coll., 1992; Hughes et coll., 1993). De loin, la plupart de ces études ont eu lieu auprès de populations exposées à de la laine de verre (Wright, 1968; Nasr et coll., 1971; Utidjian et Cooper, 1976; Hill et coll., 1973, 1984; Moulin et coll., 1987; Lockey, 1987; Saracci et Simonato, 1982; Sixt et coll., 1983; Kilburn et coll., 1992; Hughes et coll., 1993; Clausen et coll., 1993). Dans plusieurs études supplémentaires, des travailleurs ont été exposés à des FVFH non précisées (Engholm et Von Schmalensee, 1982; Ernst et coll., 1987), et on rapporte une étude distincte auprès de travailleurs affectés à la production de fil de silionne (Finnegan et coll., 1985) et de fibres céramiques (Lemasters et coll., 1991).

Pour la plupart des FVFH, il n'y a à peu près aucune preuve concluante de l'apparition de maladies respiratoires non malignes (MRNM) chez les travailleurs préposés à la production de FVFH. Lors de la plus exhaustive des études transversales effectuées auprès de travailleurs de 2 fabriques de laine minérale et de 5 fabriques de verre tissé, on a observé une augmentation de la prévalence de petites taches opaques chez les travailleurs exposés (23/1 435; 1,6 %), comparativement aux travailleurs de référence non exposés (2/305; 0,7 %) [Hughes et coll., 1993]. Bien que 93 % des travailleurs exposés présentant de petites taches opaques travaillaient aux 2 usines où l'exposition

aux fibres fines était la plus élevée, la prévalence des taches opaques, lors d'une deuxième mesure, a diminué et n'a pas été vraiment différente des observations relevées sur les radiographies avant l'embauche; il n'y a également eu aucun lien entre les taches opaques et les indices d'exposition. Les auteurs ont conclu que l'exposition des travailleurs aux FVFH «n'avait dégagé aucun signe d'effet nocif au niveau clinique, fonctionnel ou radiographique». Même si Kilburn et ses collaborateurs (1992) ont rapporté «des indications de pneumoconiose» (petites taches opaques irrégulières, plaques pleurales, ou les deux) sur des radiographies pulmonaires de travailleurs exposés à du verre tissé (chez des travailleurs affectés à la fabrication d'appareils ménagers depuis plus de 20 ans), les données présentées dans le compte rendu publié de l'étude ne soutiennent pas ces conclusions et on n'en trouve aucune confirmation dans des études plus poussées et mieux documentées (par exemple Hughes et coll., 1993).

Lemasters et ses collaborateurs (1991) ont fait état des résultats préliminaires d'une étude menée à la grandeur de l'industrie, dans laquelle ils ont examiné la santé respiratoire de 1 030 travailleurs préposés à la production de fibres de céramique réfractaire. Des 23 travailleurs sur 1 030 présentant des modifications pleurales, 21 ont développé des plaques pleurales. Des 70 salariés comptant plus de «20 ans de service depuis leur premier emploi dans la production de [fibres de céramique réfractaire]», 8 avaient développé des modifications pleurales. Des 29 travailleurs affectés depuis plus de 20 ans à la production de fibres de céramique réfractaire, 6 présentaient des modifications pleurales. D'après un modèle de régression, les modifications pleurales ont présenté une corrélation importante avec la «période écoulée depuis le premier travail de production de [fibres de céramique réfractaire]» ainsi qu'avec le temps écoulé depuis la première exposition à l'amiante et la période d'exposition à cette fibre. Même après avoir enlevé des analyses 3 cas et 5 non-cas ayant été largement exposés à l'amiante, il y a quand même eu une corrélation importante entre la durée écoulée depuis le premier travail de production de fibres de céramique réfractaire et des modifications pleurales. On effectue en ce moment une étude cas-témoins afin d'examiner de façon plus poussée le lien entre l'exposition à l'amiante et aux fibres de céramique réfractaire et les modifications pleurales.

Dans les études épidémiologiques d'analyse (c'est-à-dire des études de cohorte et cas-témoins) effectuées jusqu'à ce jour, y compris dans 2 études de cohorte portant sur 16 661 travailleurs de 17 fabriques de laine de roche/laitier, de laine de verre et de fil de silionne aux États-Unis (Marsh et coll., 1990) et sur 21 967 travailleurs de 13 fabriques du genre dans 7 pays d'Europe (Simonato et coll., 1987), il y a très peu d'indications d'une MRNM chez les travailleurs préposés à la production de FVFH. Même si les travailleurs de plus de 20 ans de service dans une fabrique de laine minérale ont présenté une augmentation importante de MRNM lors de l'étude menée aux États-Unis (R.S.M. = 189,0, d'après 14 cas de décès observés), il n'y a pas eu excès dans l'ensemble pour ce secteur (R.S.M. = 135 pour les travailleurs comptant

plus de 20 ans d'expérience depuis leur premier emploi, d'après 32 cas de décès observés) [Marsh et coll., 1990]. On n'a observé aucune augmentation importante de MRNM chez 135 026 travailleurs de la construction exposés par intermittence à divers types de FVFH en Suède (Engholm et coll., 1987) et dans des études plus petites sur des cohortes distinctes de 2 557 travailleurs d'une fabrique de laine de verre en Ontario (Shannon et coll., 1987), de 1 465 travailleurs préposés à la production de fil de silionne en Ontario (Shannon et coll., 1990) et de 2 807 travailleurs suédois exposés à des FVFH dans l'industrie des maisons préfabriquées (Gustavsson et coll., 1992).

Si l'on fait exception des rapports de cas isolés de symptômes respiratoires et de dermatose associés à une exposition aux FVFH à la maison et au bureau, et de 2 études transversales restreintes portant sur les incidences oculaires et respiratoires dans des bureaux et des écoles, on n'a pas rapporté d'effets nocifs sur la population en général. Par exemple, Newball et Brahim (1976) ont attribué les symptômes respiratoires apparus chez les membres d'une famille à une exposition à du verre tissé provenant d'un système de climatisation résidentiel. On a observé une dermatose chez des personnes exposées à un isolant de FVFH posé dans des immeubles à bureau, qu'on avait par la suite manipulé (Verbeck et coll., 1981; Farkas, 1983), et à des vêtements contaminés pendant leur lessive avec des matières renfermant des FVFH (Lucas, 1976).

Cancérogénécité

Les données les plus informatives permettant d'évaluer le potentiel cancérigène des FVFH proviennent des grandes études de cohorte effectuées aux États-Unis⁷ et en Europe mentionnées ci-dessus (Marsh et coll., 1990; Simonato et coll., 1987) et, dans une moins large mesure, des petites études de cohorte auprès de travailleurs affectés à la production de laine de verre (Shannon et coll., 1987) et de fil de silionne (Shannon et coll., 1990) au Canada. Le tableau 3 présente, selon le type de fibre, les résultats pertinents de ces études, mais ceux-ci sont restreints aux R.S.M. calculés par comparaison aux ratios locaux (à l'exception des études canadiennes, pour lesquelles des ratios provinciaux ont été utilisés).

7. Les résultats du modèle de régression de Poisson sur les données provenant de la grande étude de cohorte aux États-Unis indiquent que même si le R.S.M. global des cas attribuables à des cancers de l'appareil respiratoire était beaucoup plus important dans toute la cohorte, on n'a pas dégagé de schéma important de risque associé à l'un ou l'autre des indicateurs d'exposition, y compris le procédé de fabrication, le type de fabrique ou la durée d'exposition.

Tableau 3
Mortalité par cancer du poumon – études épidémiologiques de travailleurs affectés à la production de fibres vitreuses (Données adaptées d’OMS [1988])

Rubrique	Étude	Type de fibre												
		Fil de silionne			Laine de verre ^{c,d}					Laine de roche/laitier				
Nombre de décès par cancer du poumon	É.-U. ^a	84			340					73				
	Europe ^b	15			93					81				
Comparaison des ratios standardisés de mortalité par rapport aux ratios locaux ^e														
Mortalité par cancer du poumon	É.-U. ^a	98			112 (p < 0,05)					136 (p < 0,05)				
	Europe ^b	97			103					124				
Temps (en années) depuis la première exposition (< 10/10–19/20–29/30 +)	É.-U. ^a	103	47	122	99	92	108	111	115	89	156	137	132	
	Europe ^b	176	76	0	0	68	113	100	138	104	122	124	185	
Durée (en années) d’emploi (< 10/10–19/20–29/30+)	É.-U. ^a	113	61	121	54	121	98	109	97	143	146	118	118	
	Europe ^b	0/0			118/60					143/141				
Phase technologique :	Europe ^b													
– initiale/intermédiaire/finale							92 / 111 / 77			257 (p < 0,05) / 141 / 111				
– selon la durée depuis la première exposition (phase initiale)							108	70	80	121	0	0	317	295
Fibres de petit diamètre	É.-U. ^a													
selon la durée (en années) depuis la première exposition (< 10/10–19/20–29/30 +)							61	125	104	112				
Concentrations estimées de fibres inhalables	É.-U. ^a	faible			intermédiaire (plus élevée dans les installations de production de fibres de petit diamètre)					élevée				

a) Marsh et coll. (1990).

b) Saracci et coll. (1984); Simonato et coll. (1987).

c) Données combinées provenant de l’étude menée aux États-Unis sur les fabriques de «verre tissé – les deux» et «verre tissé – laine».

d) Dans la seule autre étude supplémentaire pertinente auprès d’une cohorte beaucoup plus restreinte de travailleurs assignés à la production de laine de verre, on a observé une surmortalité statistiquement significative par cancer du poumon par comparaison aux ratios provinciaux (O=19, R.S.M.=199), qu’on n’a pas liée à la durée écoulée depuis la première exposition (< 10 ans, R.S.M. = 241; 10 ans+, R.S.M. = 195) ni à la durée d’emploi (< 5 ans, R.S.M.=291; > 5 ans, R.S.M.=174) Shannon et coll., [1987]. On a relevé une faible augmentation du nombre de décès par cancer du poumon (O=11; R.S.M.=136; augmentation non significative) chez une cohorte de 1 465 travailleurs exposés à du fil de silionne en Ontario (Shannon et coll., 1990).

e) Les valeurs p sont liées aux R.S.M. eux-mêmes lorsqu’il n’y en a qu’un ou deux indiqués; sinon, les tests statistiques ont cherché à dégager les tendances linéaires.

Dans l'étude menée aux États-Unis, on a constaté une augmentation statistiquement significative du nombre de décès attribuables à un cancer de l'appareil respiratoire chez les travailleurs de 6 fabriques de laine de laitier ou de laine de roche/laitier (Marsh et coll., 1990). Le R.S.M. a été de 135,6 d'après 73 cas observés de décès attribuables à cette cause. Il n'y a eu aucune tendance claire de décès attribuables à des cancers de l'appareil respiratoire en fonction de la durée écoulée depuis la première exposition, ni en fonction de la durée de l'emploi ni d'après l'estimation de la période cumulée d'exposition.

Marsh et ses collaborateurs (1990) ont signalé que les écarts statistiquement significatifs du R.S.M. chez les travailleurs affectés à la production de laine minérale d'une fabrique à l'autre pourraient s'expliquer par l'utilisation de laitier plutôt que de la roche dans la production des fibres, même s'ils indiquent que l'exposition aux fibres n'a pas été plus élevée dans les fabriques de laine de laitier que dans les fabriques de laine de roche.⁸ Le laitier provenait en grande partie d'une fonderie de cuivre, d'une fonderie de plomb ainsi que d'aciéries et de fonderies de fer, et il pouvait renfermer de nombreux contaminants cancérigènes, notamment de l'arsenic et divers métaux. Les auteurs ont conclu : «Par conséquent, les cas excessifs de cancer pourraient en partie être attribuables à une exposition aux contaminants en question dans les fabriques».

Les résultats de plusieurs études supplémentaires sont pertinents pour évaluer le rôle possible des expositions confondantes dans l'augmentation du nombre de cancers de l'appareil respiratoire observés chez les travailleurs affectés aux opérations de la laine minérale dans l'étude menée aux États-Unis. Dans une étude cas-témoins portant sur des travailleurs faisant partie d'une mise à jour précédente de l'importante cohorte des États-Unis (Enterline et Marsh, 1984) qui étaient décédés d'un cancer du poumon entre janvier 1950 et décembre 1982, et sur un échantillon aléatoire de 4 % de travailleurs stratifiés selon la fabrique et l'année de naissance, on a observé un lien important entre la durée estimée d'exposition cumulée et l'apparition de cancers de l'appareil respiratoire chez les travailleurs affectés aux opérations de laine minérale, mais non chez les travailleurs préposés aux opérations de verre tissé, après avoir tenu compte de leur habitude de fumer, selon les résultats d'interviews téléphoniques menées auprès des travailleurs ou de leur famille (Enterline et coll., 1987). Dans une étude cas-témoins de 55 cas de cancer du poumon (total de 61) parmi 4 841 hommes ayant plus d'un an de service dans 9 fabriques de laine de laitier (dont 4 faisaient partie de la grande cohorte des États-Unis) et de 98 témoins individuellement jumelés (en fonction de la fabrique, du potentiel d'exposition, de la race et de l'âge), on n'a relevé aucun écart important entre les cas et les témoins pour ce qui est de la durée de l'exposition ou de l'exposition cumulée (Wong et coll., 1991). On a jugé que l'usage

8. Des 6 fabriques de laine minérale composant la grande étude aux États-Unis, 4 utilisaient exclusivement du laitier tandis que les 2 autres ont utilisé à la fois de la roche et du laitier.

du tabac expliquait l'augmentation de la mortalité par cancer du poumon, laquelle a progressé en fonction du nombre croissant d'années-paquets. Selon des analyses des charges dans les tissus pulmonaires, McDonald et ses collaborateurs (1990) ont rapporté une teneur élevée en amosite dans les poumons de 4 des 6 travailleurs d'une fabrique de laine minérale appartenant à la grande cohorte des États-Unis (fabrique n° 17).

Dans l'étude européenne, on a observé une surmortalité statistiquement non significative par cancer du poumon chez les travailleurs de 7 fabriques de laine de roche/laine de laitier⁹ (R.S.M. = 124, selon 81 cas de décès observés) [Simonato et coll., 1987]. On a relevé un lien statistiquement non significatif entre la mortalité par cancer du poumon et la période écoulée depuis la première exposition, mais aucun lien avec la durée de l'emploi. La surmortalité a surtout été constatée chez les travailleurs embauchés dans la phase de technologie initiale (dont le R.S.M. très important et statistiquement significatif s'établit à 257), c'est-à-dire la période au cours de laquelle les concentrations de fibres en suspension seraient plus élevées que dans les autres phases.

Lorsqu'on a pu calculer l'exposition à divers composés comme l'arsenic dans le laitier, les hydrocarbures aromatiques polycycliques dans les gaz de hauts fourneaux libérés par suite d'une mauvaise ventilation, le bitume ou le formaldéhyde dans les liants ou enfin l'amiante dans les fabriques de laine de roche dans l'importante étude européenne, on n'a pas pu expliquer la surmortalité observée par ces facteurs confondants potentiels (Simonato et coll., 1987). Si l'on regroupe les résultats d'une analyse de la mortalité par cancer du poumon aux données sur le nombre d'années d'utilisation du laitier, du bitume ou de la poix, de l'amiante ou du formaldéhyde dans diverses fabriques de l'étude européenne, on observe une surmortalité importante par cancer du poumon associée à l'utilisation de laitier pendant 20 ans depuis la première exposition uniquement. Il est difficile toutefois d'interpréter cette observation à cause de l'important chevauchement entre la période d'utilisation du laitier et la phase technologique initiale.

9. Dans la grande étude européenne, 5 fabriques sur 7 utilisaient du laitier. Trois de celles-ci ont fabriqué à un moment ou l'autre de la laine de laitier ou une production de laine mixte/laine de laitier. Les autres fabriques ont utilisé le laitier comme additif à la laine de roche pour certaines expériences à court terme.

Dans l'étude menée aux États-Unis, le ratio standardisé de mortalité attribuable à un cancer de l'appareil respiratoire chez les travailleurs de 6 fabriques de laine de verre¹⁰ s'est établi à 106,7 (statistiquement non significatif), d'après 99 cas de décès observés attribuables à cette cause (Marsh et coll., 1990). L'augmentation (non significative) du nombre de décès par cancer de l'appareil respiratoire rapporté antérieurement en fonction de la durée depuis la première exposition (Enterline et coll., 1987) n'a pu être confirmée dans l'étude de suivi de 1990, principalement en raison de la diminution du R.S.M. chez les travailleurs comptant 30 ans ou plus de service depuis leur premier emploi (Marsh et coll., 1990). Il n'y a eu aucun lien entre les cancers de l'appareil respiratoire et la durée de l'emploi ou l'exposition cumulée estimative.

Dans une étude cas-témoins emboîtée de 144 cas de cancer du poumon à l'une des fabriques faisant partie de la grande étude menée aux États-Unis (fabrique n° 9 où des travailleurs ont pu avoir été exposés à des fibres de petit diamètre, à de la laine de verre tissé et à du fil de silionne), de 102 cas de MRNM et de 299 et 201 témoins, respectivement, jumelés en fonction de leur lieu de naissance, niveau d'instruction, revenu, état matrimonial et usage du tabac (âge au premier usage et années d'usage), seul le risque relatif du cancer du poumon et de l'usage du tabac a été significatif (Chiazze et coll., 1992).

Dans l'étude européenne, on n'a également relevé aucune augmentation importante de la mortalité par cancer du poumon chez les travailleurs de 4 fabriques de laine de verre (R.S.M. = 103, d'après 93 cas de décès attribuables à cette cause) [Simonato et coll., 1987]. Il y a eu cependant un lien statistiquement non significatif du nombre de décès par cancer du poumon en fonction de la durée écoulée depuis la première exposition, mais il n'y a eu aucune relation avec la durée de l'emploi. Aucune surmortalité n'a pu être relevée chez les travailleurs embauchés dans la phase technologique initiale pour laquelle les niveaux de fibres inhalables seraient semblables à ceux des phases finales. Dans l'étude canadienne plus restreinte portant sur des travailleurs préposés à la production de laine de verre, on a relevé une surmortalité statistiquement significative attribuable au cancer du poumon (R.S.M. = 199, d'après 19 cas observés de décès attribuables à cette cause par comparaison au nombre de décès prévus selon les ratios provinciaux) [Shannon et coll., 1987]. La surmortalité attribuable au cancer du poumon n'a pas été liée à la durée écoulée depuis la première exposition ni à la durée de l'emploi. De fait, 4 des 19 décès observés par cancer du poumon dans cette étude sont survenus chez des travailleurs comptant moins d'un an de service.

10. D'après 6 fabriques produisant uniquement de la laine de verre. Le R.S.M. (112) de 8 fabriques (y compris 2 qui produisaient à la fois du fil de silionne et de la laine de verre) a été significatif au niveau de 5 %; toutefois, on n'a pas relevé de lien en fonction de la durée depuis la première exposition, de la durée d'emploi ou de l'exposition cumulée estimative.

On n'a observé aucune augmentation importante de la mortalité par cancer de l'appareil respiratoire chez 1 015 travailleurs potentiellement exposés à des fibres de verre de petit diamètre dans 4 fabriques faisant partie de l'étude menée aux États-Unis (Marsh et coll., 1990). Les R.S.M. des cancers de l'appareil respiratoire chez les travailleurs «exposés à un moment ou l'autre» à des fibres de verre de petit diamètre en fonction de la durée écoulée depuis le début de l'exposition ont atteint 60,6 (1 cas de décès observé), 124,6 (7 cas de décès observés), 103,8 (10 cas de décès observés) et 111,8 (7 cas de décès observés) pour des périodes de moins de 10 ans, de 10 à 19 ans, de 20 à 29 ans et de 30 ans et plus, respectivement. Les auteurs ont attribué l'absence de confirmation de l'augmentation non significative de la mortalité par cancer du poumon en fonction de la durée depuis la première exposition observée dans le premier suivi de la cohorte (Enterline et coll., 1987) à une diminution du R.S.M. chez les travailleurs dont la première exposition remontait à plus de 30 ans, par rapport au suivi antérieur. Il faut toutefois souligner que les données dont on dispose sur l'exposition chronologique de travailleurs affectés à la production de fibres de verre de petit diamètre étaient extrêmement restreintes. Les travailleurs ont été affectés à ce secteur simplement à cause d'une expérience antérieure dans un service qui aurait fabriqué à un moment donné des fibres de petit diamètre (Marsh, 1993).

On n'a relevé, dans les fabriques examinées lors des études menées aux États-Unis et en Europe, aucune surmortalité attribuable à des cancers de l'appareil respiratoire ou du poumon, respectivement, chez les travailleurs affectés à la production de fil de silionne (les R.S.M. étaient respectivement de 98 et de 97, d'après 84 cas observés de décès attribuables à des cancers de l'appareil respiratoire et 15 cas observés de décès attribuables à des cancers du poumon) [Marsh et coll., 1990; Simonato et coll., 1987]. On n'a observé aucun lien entre la mortalité par cancer du poumon et le temps écoulé depuis la première exposition ou la durée de l'emploi; toutefois, la période moyenne de suivi des travailleurs affectés à la production de fil de silionne dans l'étude européenne a été inférieure à celle des autres secteurs de production, c'est-à-dire 16 ans, et le nombre de décès observés a été limité. Dans l'étude canadienne restreinte menée auprès de travailleurs affectés à la production de fil de silionne, on a observé 11 décès par cancer du poumon (R.S.M. = 136; non significatif), mais aucun lien avec la durée depuis la première exposition ou avec la durée de l'emploi. Au cours de cette étude, les travailleurs dont la première exposition remontait à plus de 15 ans ont figuré seulement pour 37 % des années-personnes (Shannon et coll., 1990).

Dans les grandes études menées aux États-Unis et en Europe (Marsh et coll., 1990; Simonato et coll., 1987), on a relevé au total 5 mésothéliomes. Aucun des ratios observés dans l'un ou l'autre des secteurs de production n'a été excessif et il n'y a pas eu d'indication épidémiologique que les mésothéliomes étaient associés à une exposition aux FVFH au moment de leur production (Enterline, 1991).

Chez les travailleurs du secteur de la production exposés à des FVFH, on a relevé quelques indications d'un nombre excessif de cancers ailleurs que dans l'appareil respiratoire, y compris une surincidence statistiquement significative de cancers de la cavité buccale et du pharynx ainsi qu'une mortalité par cancer de la vessie chez des travailleurs affectés à la production de laine de roche/laine de laitier lors de la grande étude en Europe (Simonato et coll., 1987). On a également relevé (Bertazzi et coll., 1986) une surmortalité non significative attribuable à des cancers du larynx chez une sous-cohorte de travailleurs italiens affectés à la production de laine de verre au cours de l'étude européenne. Même si Moulin et ses collaborateurs (1986) ont observé une surincidence statistiquement significative des cancers de la cavité buccale chez une cohorte distincte de travailleurs français assignés à la production de laine de verre, Brown et ses collaborateurs (1991) n'ont pas confirmé l'augmentation observée lors d'un bref compte rendu secondaire des résultats d'un suivi supplémentaire. Qui plus est, de manière générale, les excès observés étaient petits, ils n'ont pas fait l'objet d'une observation constante ou alors ils ont pu être attribuables à d'autres facteurs.

On n'a pas relevé d'études portant sur l'incidence de cancers ou sur la mortalité par cancer dans la population en général exposée à des FVFH.

2.5.3 Écotoxicologie

Exception faite des résultats d'études effectuées sur des mammifères en laboratoire, présentés à la section 2.5.1, on n'a relevé aucune donnée sur les effets d'une exposition aux FVFH chez des organismes aquatiques ou terrestres.

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

3.1 Alinéa 11a) – L’environnement

En 1991, la production et l’utilisation de FVFH au Canada ont totalisé près de 250 à 300 kilotonnes, dont 70 % étaient des laines de verre, 20 % des laines de roche et de laitier, 10 % des fibres textiles et moins de 1 % des fibres de céramique réfractaire. Les rejets attribuables à la production et à l’utilisation de produits de FVFH sont mal quantifiés, mais la plupart des FVFH qui pénètrent dans l’environnement canadien sont susceptibles d’être rejetés dans l’air. Bien qu’on dispose de très peu de renseignements sur le devenir des FVFH dans l’environnement, on s’attend que la plupart de ces fibres soient assez stables et qu’elles persistent dans l’environnement ambiant.

Bien que les FVFH pénètrent dans l’atmosphère au Canada, on n’a relevé aucune donnée sur les concentrations dans l’air, l’eau, les sédiments ou le sol au Canada. De plus, on n’a trouvé aucune donnée pertinente illustrant les effets des FVFH sur les biotes exposés, comme les mammifères terrestres ou les oiseaux. Il n’est donc pas possible de déterminer si l’exposition aux FVFH peut avoir des effets nuisibles sur le biote canadien.

On a conclu que les renseignements disponibles sont insuffisants pour déterminer si les fibres minérales de fabrication humaine pénètrent dans l’environnement en quantités ou dans des conditions pouvant être nocives pour l’environnement.

3.2 Alinéa 11b) – L’environnement essentiel à la vie humaine

Étant donné que les FVFH en suspension sont des particules solides relativement inertes, et que des données limitées provenant d’autres pays indiquent que leurs concentrations sont faibles relativement à d’autres particules solides en suspension dans l’atmosphère, on ne s’attend pas qu’elles contribuent de façon significative à la formation d’ozone troposphérique, au réchauffement planétaire ou à l’appauvrissement de la couche d’ozone stratosphérique.

Par conséquent, on a conclu que les fibres minérales de fabrication humaine ne pénètrent pas dans l’environnement en quantités ou dans des conditions susceptibles de mettre en danger l’environnement essentiel à la vie humaine.

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

Les bases de données à notre disposition nous empêchent dans une large mesure de distinguer les effets (et, partant, les risques) des divers types de FVFH. Ainsi, bien qu'il soit possible d'évaluer séparément les risques de la laine de roche et de la laine de laitier d'après des études toxicologiques effectuées sur des espèces animales, il est difficile d'établir une telle distinction en se fiant aux résultats d'études épidémiologiques portant sur des travailleurs du secteur de la production, étant donné que la fabrication de la laine de roche et de la laine de laitier se fait couramment dans les mêmes installations.¹¹ Dans la mesure du possible, la présente évaluation porte sur les FVFH suivantes, en grande partie à cause de la disponibilité des données pertinentes, mais on reconnaît pleinement l'existence d'écart importants au niveau des propriétés physiques et chimiques, même à l'intérieur de chacune de ces catégories de FVFH :

- laine de roche/laitier
- laine de verre (sauf les microfibres de verre)
- microfibres de verre spécialisées
- fil de silionne (fibres textiles)
- fibres de céramique réfractaire

L'évaluation qui suit porte sur les associations entre les maladies respiratoires non malignes et les cancers de l'appareil respiratoire et l'exposition à diverses formes de FVFH. Dans les deux études épidémiologiques les plus complètes effectuées à ce jour (Marsh et coll., 1990; Simonato et coll., 1987), il n'a pas été prouvé que l'apparition de mésothéliomes était associée à une exposition dans l'un ou l'autre des secteurs de production des FVFH; cette incidence n'est d'ailleurs pas approfondie dans les paragraphes qui suivent.

11. Le compte rendu publié de l'étude portant sur l'importante cohorte des États-Unis fait état de données sur les ratios standardisés de mortalité à l'égard des cancers de l'appareil respiratoire observés dans différentes fabriques (Marsh et coll., 1990); toutefois, seulement 2 des 6 fabriques de laine minérale, où l'on produisait également de la laine de laitier, comptaient des travailleurs qui ont été exposés à de la laine de roche. Dans la grande étude de la cohorte européenne, 5 des 7 fabriques utilisaient le laitier dans la production de laine de roche/laine de laitier (Simonato et coll., 1987). Trois des fabriques ont à un moment ou l'autre produit de la laine de laitier ou encore une production double de laine de roche/laine de laitier. Les 2 fabriques restantes ont recouru au laitier comme additif à la laine de roche dans certaines expériences à court terme.

Laine de roche/laitier

D'après le nombre excessif observé de cancers de l'appareil respiratoire et des poumons chez les travailleurs affectés à la production de laine de roche/laitier au cours des études épidémiologiques effectuées jusqu'à ce jour, la laine de roche/laitier a été classée dans le groupe III (peut-être cancérogène pour l'être humain) du schéma de classification de la cancérogénécité mis au point pour évaluer la «toxicité» au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE (DHM, 1992)¹². Bien qu'une exposition concomitante à d'autres substances puisse avoir favorisé l'effet observé, les données dont on dispose actuellement soutiennent l'hypothèse voulant que les fibres elles-mêmes constituent les principaux facteurs de risque. Dans la grande cohorte européenne, on a observé un nombre excessif de cancers dans la phase initiale de production au cours de laquelle les concentrations de fibres en suspension étaient plus élevées (bien que cela chevauche la période d'exposition au laitier); il y a également eu corrélation non significative avec le temps écoulé depuis la première exposition. Même si les études d'inhalation effectuées jusqu'à maintenant sur des espèces animales exposées à de la laine de roche/laitier n'ont pas permis d'observer une augmentation de l'incidence de cancers, il faut souligner que seuls des résultats préliminaires de l'étude la plus complète sont disponibles (Bunn et coll., 1993; TIMA, 1993). Qui plus est, les résultats d'études mettant en cause des concentrations administrées par voie intracavitaire soutiennent l'hypothèse voulant que les fibres de laine de roche/laitier soient les principaux facteurs du risque excessif observé dans les études épidémiologiques effectuées jusqu'à ce jour (Wagner et coll., 1984; Maltoni et Minardi, 1989; Pott et coll., 1984b, 1987).

Dans le cas des substances classées dans le groupe III, on compare les niveaux des effets ou les doses journalières admissibles (DJA) à l'exposition dans l'environnement général. Dans le cas de la laine de roche/laitier, le seul effet nocif suffisamment bien documenté qu'on ait observé lors des études épidémiologiques ou toxicologiques

12. Les données à notre disposition sont jugées insuffisantes pour permettre de quantifier le risque possible de cancer associé à une exposition à la laine de roche/laitier d'après les résultats des études épidémiologiques. Si l'on se fie à l'enquête environnementale effectuée au moment de l'importante étude épidémiologique en Europe, on estime que les concentrations de fibres en suspension lors de la phase initiale de production de laine de roche/laitier se sont établies environ à 1 à 2 fibres/mL, avec des concentrations allant jusqu'à 10 fibres/mL dans le cas des activités les plus poussiéreuses (Dodgson et coll., 1987a, 1987b). Dans l'importante étude aux États-Unis, on a estimé une concentration à l'étape de production de la laine minérale à 1,5 fibres/mL avant 1945, à 0,3 fibres/mL pour la période allant de 1945 à 1960 et à 0,03 fibres/mL depuis cette date (Enterline et coll., 1987). Les concentrations présentes dans l'environnement général (par exemple, à l'intérieur de bâtiments tout de suite après la pose d'un isolant soufflé de laine de roche), déterminées par MET et MCP varient de 0,04 à 0,065 fibres/mL, c'est-à-dire qu'elles sont de 15,4 à 50 fois moins élevées que les concentrations moyennes observées à la phase initiale de production.

effectuées jusqu'à maintenant par les voies pertinentes d'administration est l'accroissement en fonction de la dose d'une fibrose minimale, à la suite de l'exposition de rats à des concentrations de laine de roche de 16 et 30 mg/m³ pendant 24 mois (145 et 247 fibres/mL, respectivement), d'après les résultats préliminaires des études de TIMA. On a observé chez des animaux ayant reçu les mêmes doses de laine de laitier des augmentations en fonction de la dose uniquement au niveau de la cellularité (Bunn et coll., 1993; TIMA, 1993).

On dispose de données restreintes sur les concentrations de laine de roche/laitier auxquelles la population en général est exposée. Dans une étude effectuée au Royaume-Uni, les concentrations de fibres en suspension déterminées par microscopie électronique à transmission (MET) dans des pièces d'habitations résidentielles ont atteint jusqu'à 0,04 fibres/mL à deux occasions (dont l'une lorsqu'on a utilisé un isolant soufflé de laine de roche pour isoler un loft) [Jaffrey et coll., 1989]. Les concentrations de fibres en suspension déterminées par MET dans des pièces d'habitations résidentielles aux Pays-Bas pendant la pose d'un isolant soufflé de laine de verre ou de laine de roche ont varié de 50×10^{-3} à 400×10^{-3} fibres/mL; les concentrations de fibres inhalables déterminées par microscopie à contraste de phase ont varié de 5×10^{-3} fibres/mL à 25×10^{-3} fibres/cm³ avec des pointes allant jusqu'à 65×10^{-3} fibres/mL (van der Wal et coll., 1987). On a donc observé des effets nocifs (uniquement pour la laine de roche), dans des études toxicologiques portant sur des espèces animales, uniquement à des concentrations beaucoup plus élevées (c'est-à-dire plus de 350 fois) que les concentrations les plus importantes mesurées dans l'environnement général dans les pires conditions (c'est-à-dire dans des pièces d'habitations pendant la pose d'un isolant soufflé de laine de roche).

Par conséquent, on a conclu que la laine de roche ou de laitier ne pénètre pas dans l'environnement en quantités ou dans des conditions susceptibles de constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Laine de verre (sauf les microfibres de verre)

Étant donné qu'on manque de données sur le nombre excessif de cancers observés chez les travailleurs affectés à la production de laine de verre au cours des études épidémiologiques les plus complètes effectuées jusqu'à ce jour, dont la capacité de détecter de telles augmentations était bonne¹³ (Simonato et coll., 1987; Marsh et coll., 1990), et qu'on n'a pas observé d'accroissement important de l'incidence de tumeurs chez les animaux exposés par inhalation, et comme il n'existe pas de preuves

13. On avait établi à 1 la puissance de déceler une augmentation une fois et demie et deux fois plus importante du nombre de cancers de l'appareil respiratoire (test unilatéral; $p = 0,05$) chez les travailleurs du secteur de la production de laine de verre, dans la grande étude menée aux États-Unis (Marsh, 1993).

concluantes que la laine de verre a la capacité de provoquer des tumeurs à la suite de son administration par voie intrapleurale ou intrapéritonéale, on a classé la laine de verre (sauf les microfibrilles de verre) dans le groupe IV (non susceptible d'être cancérogène pour l'être humain) du schéma de classification de la cancérogénicité mis au point pour évaluer la «toxicité» au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE (DHM, 1992). Il faut toutefois souligner qu'on pourrait également classer la laine de verre dans le groupe III (peut-être cancérogène pour l'être humain), vu que les études épidémiologiques à notre disposition n'auraient pas pu déceler de légers accroissements de l'incidence de cancers ou de la mortalité et que les êtres humains et les rats sont exposés à des concentrations de fibres de taille différente.

Dans le cas des substances classées dans le groupe IV, on compare les niveaux des effets ou les DJA à l'exposition dans l'environnement général. Dans le cas de la laine de verre, la seule incidence documentée dans les études épidémiologiques ou toxicologiques effectuées jusqu'à maintenant par les voies pertinentes d'administration est une augmentation en fonction de la dose de la cellularité pulmonaire assortie d'une progression minimale, laquelle a régressé lorsqu'on a interrompu l'exposition de rats à des concentrations de 3, 16 et 30 mg/m³ de certaines sous-catégories de fibres Manville 901 et CertainTeed B choisies selon la taille (de ~ 30 à 240 fibres/mL) [Bunn et coll., 1993].

On dispose de données restreintes sur les concentrations de laine de verre auxquelles la population en général est exposée. Au cours d'une étude effectuée au Royaume-Uni, les concentrations de fibres en suspension déterminées par MET dans des pièces d'habitations résidentielles ont atteint jusqu'à 0,04 fibres/mL à deux occasions (notamment lorsqu'on a posé une natte isolante de fibre de verre) [Jaffrey et coll., 1989]. Les concentrations de fibres en suspension déterminées par MET dans les pièces d'habitations résidentielles aux Pays-Bas pendant la pose d'un isolant de laine de verre ou de laine de roche soufflée ont varié de 50×10^{-3} à 400×10^{-3} fibres/cm³; les concentrations de fibres inhalables déterminées par microscopie à contraste de phase variées de 5×10^{-3} à 25×10^{-3} fibres/cm³, avec des pointes allant jusqu'à 65×10^{-3} fibres/cm³ (van der Wal et coll., 1987). Par conséquent, seuls des effets minimaux (non nocifs) ont pu être observés lors d'études toxicologiques effectuées sur des espèces animales à des concentrations beaucoup plus élevées (c'est-à-dire plus de 75 fois) que les concentrations les plus fortes mesurées dans l'environnement général dans les pires conditions (par exemple, dans des pièces d'habitations résidentielles pendant la pose d'un isolant de laine de verre).

Par conséquent, on a conclu que la laine de verre (sauf les microfibrilles de verre) ne pénètre pas dans l'environnement en quantités ou dans des conditions susceptibles de constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Microfibres de verre

Bien que les résultats portant sur la cancérogénéicité potentielle des microfibres de verre obtenus lors d'études épidémiologiques et toxicologiques sur des animaux effectuées par les voies d'administration convenant le plus à la détermination du risque (c'est-à-dire par inhalation) soient négatifs, surtout à cause des limitations des données, et compte tenu des résultats positifs obtenus lors d'études portant sur l'administration intracavitaire de doses et des résultats d'appui de tests *in vitro*, on a classé les microfibres de verre dans le groupe III (peut-être cancérogènes pour l'être humain) du schéma de classification de la cancérogénéicité mis au point pour évaluer la «toxicité» au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE (DHM, 1992).

Dans le cas des substances classées dans le groupe III, on a comparé les niveaux des effets ou les DJA à l'exposition dans l'environnement général. On n'a pas relevé de données sur les concentrations de microfibres de verre auxquelles est exposée la population en général au Canada ou dans d'autres pays. Toutefois, bien qu'un pourcentage élevé de ces fibres soient inhalables à cause de leur diamètre nominal relativement petit (celui-ci peut aller de 0,75 à 2,0 µm [OMS, 1988]), et étant donné que les microfibres de verre ne sont pas produites au Canada et qu'elles servent principalement dans des applications spécialisées, comme des filtres à haute efficacité et comme isolant d'aéronefs et de véhicules spatiaux, on s'attend que leurs concentrations dans l'environnement général soient très faibles. On n'a pas observé d'effets nocifs lors d'études épidémiologiques restreintes effectuées sur des populations exposées à des concentrations beaucoup plus élevées que celles qui sont susceptibles de se trouver dans l'environnement général (bien qu'on manque de données quantitatives sur ce dernier point) ou lors d'études toxicologiques sur des animaux exposés à des concentrations beaucoup plus élevées.

Par conséquent, on a conclu que les microfibres de verre ne pénètrent pas dans l'environnement en quantités ou dans des conditions susceptibles de constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Fil de silionne

L'absence d'effets observés à la fois chez l'être humain et les animaux exposés à des concentrations de fil de silionne (bien que la base de données sur cette substance soit extrêmement restreinte) lors des études effectuées jusqu'à ce jour soutient l'hypothèse selon laquelle le nombre infime de fibres inhalables en suspension est susceptible d'être associé à une matière présentant un diamètre nominal assez important. Étant donné la capacité restreinte de certaines des études épidémiologiques effectuées jusqu'à ce jour de déceler une augmentation de la mortalité par cancer chez des

travailleurs affectés à la production de fil de silionne¹⁴, et vu qu'il manque des données pertinentes sur la cancérogénécité chez les espèces animales, on a classé le fil de silionne dans le groupe VI (inclassable en ce qui concerne sa cancérogénécité pour l'être humain) du schéma de classification de la cancérogénécité mis au point pour évaluer la «toxicité» au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE (DHM, 1992).

Dans le cas des substances classées dans le groupe VI, on compare les niveaux des effets ou les DJA à l'exposition dans l'environnement général. On n'a pas observé d'effets nocifs lors d'études épidémiologiques (bien que celles-ci soient restreintes) effectuées auprès de populations exposées en milieu de travail à des concentrations beaucoup plus élevées que celles qui sont susceptibles d'être rejetées dans l'environnement général (bien qu'on manque de données quantitatives sur ce dernier point).

Partant du principe qu'il est peu probable que la production et l'utilisation de fils de silionne génèrent beaucoup de fibres inhalables, et que les concentrations dans l'environnement général devraient être extrêmement faibles, on a conclu que le fil de silionne ne pénètre pas dans l'environnement en quantités ou dans des conditions susceptibles de constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Fibre de céramique réfractaire

En se fondant principalement sur l'incidence accrue des tumeurs pulmonaires (en fonction de la dose, dans l'unique étude multidosage chez des rats) chez des rats, sur les augmentations du nombre de mésothéliomes chez des rats (non significatif) et des hamsters observées au cours de l'étude d'inhalation la plus complète (Mast et coll., 1992, 1993; Hesterberg et coll., 1991; Glass et coll., 1992; Bunn et coll., 1993) et sur les données d'appui provenant de biodosages par inhalation précédents (Davis et coll., 1984) et d'autres biodosages ayant fait appel à une administration intratrachéale, intracavitaire et *in vitro*, on a classé la fibre de céramique réfractaire dans le groupe II (probablement cancérogène pour l'être humain) du schéma de classification de la cancérogénécité mis au point pour évaluer la «toxicité» au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE (DHM, 1992).

14. On avait établi à 0,99 et à 1,0 respectivement la puissance de déceler une augmentation une fois et demie et deux fois plus importante du nombre de cancers de l'appareil respiratoire (test unilatéral; $p = 0,05$) chez les travailleurs du secteur de la production de fil de silionne, dans la grande étude menée aux États-Unis (Marsh, 1993).

Dans le cas de ces substances, on a comparé l'estimation de la dose journalière totale ou des concentrations auxquelles est exposée la population en général aux estimations quantitatives de la puissance cancérigène (indice d'exposition potentiel ou IEP), afin de définir le risque et de fournir une orientation permettant d'établir la priorité de mesures ultérieures (par exemple, une analyse des options visant à diminuer l'exposition) aux termes de la LCPE. Les données relevées sur les concentrations de fibres de céramique réfractaire dans l'environnement général sont limitées aux concentrations à proximité d'une source ponctuelle aux États-Unis. Toutefois, étant donné que ces substances sont principalement utilisées dans des applications industrielles à haute température, et à l'exception possible des secteurs à proximité des sources industrielles pour lesquelles on n'a pas relevé de données canadiennes, on s'attend que l'exposition de la population en général et, partant, les IEP (et, par le fait même, la priorité d'autres mesures aux termes de la LCPE) soient très faibles.

D'après les données disponibles, on a classé la fibre de céramique réfractaire comme «probablement cancérigène pour l'humain» et c'est pourquoi on a conclu que cette substance pouvait pénétrer dans l'environnement en quantités ou dans des conditions susceptibles de constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Cette approche soutient l'objectif voulant que l'exposition à de tels composés (c'est-à-dire des composés dont l'effet critique n'aurait pas de seuil d'effets) devrait être diminuée dans la mesure du possible, et elle nous évite d'avoir à établir un niveau arbitraire de risque minimal pour déterminer la «toxicité» au sens de la LCPE.

4.0 Recommandations

Des données supplémentaires dans les domaines suivants nous permettraient de faire une évaluation plus complète des risques potentiels pour la santé associés à une exposition aux fibres vitreuses de fabrication humaine :

1. des données sur les concentrations de FVFH dans l'air au Canada près des sources ponctuelles, surtout près des installations de production;
2. une caractérisation supplémentaire de la place que pourraient prendre des expositions concomitantes à d'autres substances dans le risque excessif de cancer observé chez les travailleurs exposés à de la laine de roche/laitier lors des grandes études de cohorte menées aux États-Unis et en Europe;
3. des études épidémiologiques supplémentaires auprès de travailleurs exposés à des microfibrilles de verre. Il serait également souhaitable de mener une étude d'inhalation multidosage portant sur les microfibrilles de verre, en s'inspirant d'un protocole semblable à celui qui a récemment été utilisé pour d'autres matières par le TIMA;
4. des études épidémiologiques analytiques portant sur les maladies respiratoires non malignes et malignes chez les populations de travailleurs exposés à des fibres de céramique réfractaire à la suite d'une période suffisante de latence;
5. un examen supplémentaire du rôle et de la définition de la biopersistance dans la pathogenèse de la maladie associée à une exposition à des poussières fibreuses;
6. la mise au point d'une échelle de notation plus sensible de la fibrose chez des animaux de laboratoire, associée à une inhalation de poussières fibreuses.

À la lumière des autres priorités, on recommande également de réexaminer l'évaluation de la cancérogénicité de la laine de roche et de la laine de laitier au moment où TIMA aura terminé ses études à ce sujet.

5.0 Bibliographie

Adachi, S., K. Takemoto et K. Kimura. «Tumorigenicity of fine man-made fibers after intratracheal administrations to hamsters», *Environ. Res.*, n° 54(1), 1991, p. 52-73.

Balzer, J.L., W.C. Cooper et D.P. Fowler. «Fibrous glass-lined air transmission systems: an assessment of their environmental effects», *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, n° 32(8), 1971, p. 512-518.

Balzer, J.L. «Environmental data; airborne concentrations found in various operations», dans *Occupational Exposure to Fibrous Glass*, Actes du colloque tenu au Center of Adult Education, University of Maryland, College Park, Maryland, 26 et 27 juin 1974, présenté par le National Institute for Occupational Safety and Health, Washington D.C., U.S. Government Printing Office, 1976, 404 p.

Bellmann, B., H. Muhle, F. Pott, H. König, H. Kloppel et K. Spurny. «Persistence of man-made mineral fibres (MMMF) and asbestos in rat lungs», *Ann. Occup. Hyg.*, n° 31(4B), 1987, p. 693-709.

Bertazzi, P.A., C. Zocchetti, L. Riboldi, A. Pesatori, L. Radice et R. Latocca. «Cancer mortality of an Italian cohort of workers in man-made glass-fibre production», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 12, 1^{er} suppl., 1986, p. 65-71.

Bishop, K., S.J. Ring, T. Zoltai, C.G. Manos, V.D. Ahrens et D.J. Lisk. «Identification of asbestos and glass fibers in municipal sewage sludges», *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 34, 1985, p. 301-308.

Brown, R.C., J.M.G. Davis, D. Douglas, U.F. Gruber, J.A. Hoskins, E.B. Ilgren, N.F. Johnson, C.E. Rossiter et J.C. Wagner. «Carcinogenicity of the insulation wools: reassessment of the IARC evaluation», *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, n° 14(1), 1991, p. 12-23.

Bunn, W.B., J.R. Bender, T.W. Hesterberg, G.R. Chase et J.L. Konzen. «Recent studies of man-made vitreous fibers. Chronic animal inhalation studies», *J. Occup. Med.*, n° 35(2), 1993, p. 101-113.

Camford Information Services. *Glass Wool*, Canadian Product Profile, Camford Information Services Inc., Don Mills (Ontario), 1993a, 3 p.

Camford Information Services. *Mineral Wool (rock wool, slag wool)*, Canadian Product Profile, Camford Information Services Inc., Don Mills (Ontario), 1993b, 3 p.

Camford Information Services. *Textile Fiberglass*, Canadian Product Profile, Camford Information Services Inc., Don Mills (Ontario), 1993c, 4 p.

Camford Information Services. *Refractory Ceramic Fibres*, Canadian Product Profile, Camford Information Services Inc., Don Mills (Ontario), 1993d, 3 p.

Carpenter, J.L. et L.W. Spolyar. «Negative chest findings in a mineral wool industry», *J. Indiana State Med. Assoc.*, n° 38, 1945, p. 389-390.

Cavalleri, A., F. Gobba, D. Ferrari, L. Bacchella, M. Robotti, F. Mineo et C. Pedroni. «The determination of serum type III procollagen aminoterminal propeptide (PIIINP) in occupational exposure to rock wool fibres», *Med. Lav.*, n° 83(2), 1992, p. 127-134 (en italien avec résumé en anglais).

Chatfield, E.J. *Measurement of Asbestos Fibre Concentrations in Ambient Atmospheres*, rapport préparé pour la Commission royale d'enquête sur les questions de santé et de sécurité soulevées par l'utilisation de l'amiante en Ontario, 1983, 115 p.

Chiazze, L., D.K. Watkins et C. Fryar. «A case-control study of malignant and non-malignant respiratory disease among employees of a fibreglass manufacturing facility», *Br. J. Ind. Med.*, n° 49(5), 1992, p. 326-331.

CIRC (Centre international de recherche sur le cancer). *Man-made Mineral fibres and Radon*, Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) monographie, vol. 43, Lyon, France, 1988, 171 p.

Clausen, J., B. Netterstrom et C. Wolff. «Lung function in insulation workers», *Br. J. Ind. Med.*, n° 50(3), 1993, p. 252-256.

Davies, J.M., B. Glyseth et A. Morgan. «Assessment of mineral fibres from human lung tissue», *Thorax*, n° 41, 1986, p. 167-175.

Davis, J.M.G., J. Addison, R.E. Bolton, K. Donaldson, A.D. Jones et A. Wright. «The pathogenic effects of fibrous ceramic aluminum silicate glass administered to rats by inhalation or peritoneal injection», dans *Biological Effects of Man-Made Mineral Fibres, Proceedings of a WHO/IARC Conference in association with JEMRB and TIMA*, Copenhague, 20 au 22 avril 1982, vol. 2, Organisation mondiale de la santé, Copenhague, 1984, p. 303-322.

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

Dodgson, J., G.E. Harrison, J.W. Cherrie et E. Sneddon. *Assessment of Airborne Mineral Wool Fibres in Domestic Houses*, Institute of Occupational Medicine, Édimbourg, rapport n° TM/87/18, 1987a, 58 p. (résumé en ligne provenant de la Toxline).

- Dodgson, J., J. Cherrie et S. Groat. «Estimates of past exposure to respirable man-made mineral fibres in the European insulation wool industry», *Ann. Occup. Hyg.*, n° 31(4B), 1987b, p. 567-582.
- Eckert, B. Communication personnelle, Ministère de l'Environnement de l'Ontario, Ottawa (Ontario), Juin 1993.
- Engholm, G. et G. Von Schmalensee. «Bronchitis and exposure to man-made mineral fibres in non-smoking construction workers», *Eur. J. Respir. Dis.*, n° 63, 1982, p. 73-78.
- Engholm, G., A. Englund, A.C. Fletcher et N. Hallin. «Respiratory cancer incidence in Swedish construction workers exposed to man-made mineral fibres and asbestos», *Ann. Occup. Hyg.*, n° 31(4B), 1987, p. 663-675.
- Enterline, P.E. «Carcinogenic effects of man-made vitreous fibers», *Annu. Rev. Publ. Health*, n° 12, 1991, p. 459-480.
- Enterline, P.E. et G.M. Marsh. «The health effects of workers in the MMMF industry», dans *Biological Effects of Man-Made Mineral Fibres, Proceedings of a WHO/IARC Conference*, Copenhague, 20 au 22 avril 1982, vol. 1, Organisation mondiale de la santé, Copenhague, Danemark, 1984, p. 311-339.
- Enterline, P.E., G.M. Marsh, V. Henderson et C. Callahan. «Mortality update of a cohort of U.S. man-made mineral fibre workers», *Ann. Occup. Hyg.*, n° 31(4B), 1987, p. 625-656.
- Ernst, P., S. Shapiro, R.E. Dales et M.R. Becklake. «Determinants of respiratory symptoms in insulation workers exposed to asbestos and synthetic mineral fibres», *Br. J. Ind. Med.*, n° 44(2), 1987, p. 90-95.
- Farkas, J. «Fibreglass dermatitis in employees of a project-office in a new building», *Contact Dermatit.*, n° 9, 1983, 79 p.
- Feron, V.J., P.M. Scherrenberg, H.R. Immel et B.J. Spit. «Pulmonary response of hamsters to fibrous glass: chronic effects of repeated intratracheal instillation with or without benzo(a)pyrene», *Carcinogenesis*, n° 6(10), 1985, p. 1495-1499.
- Finnegan, M.J., C.A.C. Pickering, P.S. Burge, T.R.P. Goffe, P.K.C. Austwick et P.S. Davies. «Occupational asthma in a fibre glass works», *J. Soc. Occup. Med.*, n° 35, 1985, p. 121-127.
- Folkard, E. Communication personnelle, Manville Canada, Innisfail (Alberta), 1993.

Forster, H. «The behaviour of mineral fibres in physiological solutions», dans *Biological Effects of Man-Made Mineral Fibres, Proceedings of a WHO/IARC Conference*, Copenhague, avril 1982, vol. 2, Organisation mondiale de la santé/Centre international de recherche sur le cancer, Copenhague, 1984, p. 27-59.

Gaudichet, A., G. Petit, M.A. Billon-Galland et G. Dufour. «Levels of atmospheric pollution by man-made mineral fibres in buildings», dans Bignon, J., J. Peto et R. Saracci, éd., *Non-occupational Exposure to Mineral Fibres*, Publications scientifiques du CIRC n° 90, Centre international de recherche sur le cancer, Lyon, France, 1989, p. 291-298.

Glass L.R., R.W. Mast, T.W. Hesterberg, R. Anderson, E.E. McConnell et D.M. Bernstein. «Inhalation oncogenicity study of refractory ceramic fiber (RCF) in rats—final results», *The Toxicologist*, n° 12(1), 1992, p. 377 (résumé n° 1477).

Goldstein, B., I. Webster et R.E.G. Rendall. «Changes produced by the inhalation of glass fibre in non-human primates», dans *Biological Effects of Man-Made Mineral Fibres, Proceedings of a WHO/IARC Conference in association with JEMRB and TIMA*, Copenhague, 20 au 22 avril 1982, vol. 2, Organisation mondiale de la santé, Copenhague, 1984, p. 273-285.

Gross, P., M. Kaschak, E.B. Tolker, M.A. Babyak et R.T.P. de Treville. «The pulmonary reaction to high concentrations of fibrous glass dust», *Arch. Environ. Health*, n° 20(6), 1970, p. 696-704.

Gustavsson, P., N. Plato, O. Axelson, H.N. Brage, C. Hogstedt, G. Ringback, G. Tornling et G. Wingren. «Lung cancer risk among workers exposed to man-made mineral fibers (MMMF) in the Swedish prefabricated house industry», *Am. J. Ind. Med.*, n° 21(6), 1992, p. 825-834.

Hammad, Y.Y. Deposition and elimination of MMMF, dans *Biological Effects of Man-Made Mineral Fibres, Proceedings of a WHO/IARC Conference in association with JEMRB and TIMA*, Copenhague, 20 au 22 avril 1982, vol. 2, Organisation mondiale de la santé, Copenhague, 1984, p. 126-142.

Hart, G.A., M.M. Newman, W.B. Bunn et T.W. Hesterberg. «Cytotoxicity of refractory ceramic fibres to Chinese hamster ovary cells in culture», *Toxic. in Vitro*, n° 6(4), 1992, p. 317-326.

Hesterberg, T.W., R. Mast, E.E. McConnell, J. Chevalier, D.M. Bernstein, W.B. Bunn et R. Anderson. «Chronic inhalation toxicity of refractory ceramic fibers in Syrian hamsters», dans Brown, R.C., J.A. Hoskins et N.F. Johnson, éd., *Mechanisms in Fibre Carcinogenesis*, New York, Plenum, 1991, p. 531-538.

- Hesterberg, T.W., W.C. Miller, E.E. McConnell, J. Chevalier, J.G. Hadley, D.M. Bernstein, P. Thevenaz et R. Anderson. «Chronic inhalation toxicity of size-separated glass fibers in Fischer 344 rats», *Fund. Appl. Toxicol.*, n° 20, 1993, p. 464-476.
- Hill, J.W., W.S. Whitehead, J.D. Cameron et G.A. Hedgecock. «Glass fibres: absence of pulmonary hazard in production workers», *Br. J. Ind. Med.*, n° 30(2), 1973, p. 174-179.
- Hill, J.W., C.E. Rossiter et D.W. Foden. «A pilot respiratory morbidity study of workers in a MMMF plant in the United Kingdom», dans *Biological Effects of Man-Made Mineral Fibres, Proceedings of a WHO/IARC Conference in association with JEMRB and TIMA*, Copenhague, 20 au 22 avril 1982, vol. 1, OMS (Organisation mondiale de la santé), Copenhague, 1984, p. 413-426.
- Hohr, D. «Investigations by transmission electron microscopy of fibrous particles in ambient air», *Staub. Reinhalt. Luft*, n° 45, 1985, p. 171-174 (en allemand).
- Hughes, J.M., R.N. Jones, H.W. Glindmeyer, Y.Y. Hammad et H. Weill. «Follow up study of workers exposed to man-made mineral fibres», *Br. J. Ind. Med.*, 1993 (sous presse).
- Jaffrey, S.A.M.T., A.P. Rood, J.W. Llewellyn et A.J. Wilson. «Levels of airborne man-made mineral fibres in dwellings in the UK: results of a preliminary survey», dans Bignon, J., J. Peto et R. Saracci, éd., *Non-occupational Exposure to Mineral Fibres*, publications scientifiques du CIRC, n° 90, Lyon, France, IARC, 1989, p. 319-322.
- Johnson, N.F. et J.C. Wagner. «A study by electron microscopy of the effects of chrysotile and man-made mineral fibres on rat lungs», dans Wagner, J.C., éd., *Biological Effects of Mineral Fibres—Effets Biologiques des Fibres Minérales*, vol.1, 1980, Actes d'un symposium organisé par le CIRC, l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (National Institute of Health and Medical Research) et la MRC Pneumoconiosis Unit, Pennarth, Royaume-Uni, tenu au Centre international de recherche sur le cancer, 25 au 27 septembre 1979, publications scientifiques du CIRC, n° 30, Lyon, France, 1980, p. 293-303.
- Johnson, N.F., J.L. Lincoln et H.A. Wills. «Analysis of fibres recovered from lung tissue», *Lung*, n° 162, 1984a, p. 37-47.
- Johnson, N.F., D.M. Griffiths et R.J. Hill. «Size distribution following long-term inhalation of MMMF», dans *Biological Effects of Man-Made Mineral Fibres, Proceedings of a WHO/IARC Conference in association with JEMRB and TIMA*, Copenhague, 20 au 22 avril 1982, vol. 2, Organisation mondiale de la santé, Copenhague, 1984b, p. 102-125.

- Kamstrup, O. Communication personnelle, *Preliminary final results from the inhalation study with slag wool (MMVF 22) and stone wool (MMVF 21)*, parrainé par la Thermal Insulation Manufacturers Association (TIMA) de la Research and Consulting Company (RCC), Genève, 1993.
- Kilburn, K.H., D. Powers et R.H. Warshaw. «Pulmonary effects of exposure to fine fibreglass: irregular opacities and small airways obstruction», *Br. J. Ind. Med.*, n° 49(10), 1992, p. 714-720.
- Klingholz, R. et B. Steinkopf. «The reactions of MMMF in a physiological model fluid and in water», dans *Biological Effects of Man-Made Mineral Fibres, Proceedings of a WHO/IARC Conference*, Copenhague, avril 1982, vol. 2, Organisation mondiale de la santé/Centre international de recherche sur le cancer, 1984, p. 60-86.
- Law, B.D., W.B. Bunn et T.W. Hesterberg. «Solubility of polymeric organic fibers and man-made vitreous fibers in Gambles solution», *Inhalation Toxicology*, n° 2, 1990, p. 321-339.
- Law, B.D., W.B. Bunn et T.W. Hesterberg. «Dissolution of natural mineral and man-made vitreous fibers in Karnovsky's and formalin fixatives», *Inhalation Toxicology*, n° 3, 1991, p. 309-321.
- Le Bouffant, D.H., J.P. Henin, J.C. Martin, C. Normand, G. Tichoux et F. Trolard. «Experimental study on long-term effects of inhaled MMMF on the lungs of rats», *Ann. Occup. Hyg.*, n° 31(4B), 1987, p. 765-790.
- Lee, K.P., C.E. Barras, F.D. Griffith, R.S. Waritz et C.A. Lapin. «Comparative pulmonary responses to inhaled inorganic fibers with asbestos and fiberglass», *Environ. Res.*, n° 24(1), 1981, p. 167-191.
- Leineweber, J.P. «Solubility of fibres *in vitro* and *in vivo*», dans *Biological Effects of Man-Made Mineral Fibres, Proceedings of a WHO/IARC Conference*, avril 1982, vol. 2, Organisation mondiale de la santé/Centre international de recherche sur le cancer, Copenhague, 1984, p. 87-101.
- Lemaire, I., P.G. Dionne, D. Nadeau et J. Dunnigan. «Rat lung reactivity to natural and man-made fibrous silicates following short-term exposure», *Env. Res.*, n° 48(2), 1989, p. 193-210.
- Lemasters, G., J. Lockey, C. Rice, R. McKay, K. Hansen, J. Lu, L. Levin et P. Gartside. «Pleural Changes in Workers Manufacturing Refractory Ceramic Fiber and Products», dans *Supplemental Information: Pleural Changes in Workers Manufacturing Refractory Ceramic Fiber and Products with Cover Letter dated 092791*, numéro d'identification du document EPA/OTS 89-920000001, NTIS numéro de publication NTIS/OTS 050972323, 1991.

Lethbridge, S. Communication personnelle, Fiberglas Canada Inc., Sarnia (Ontario), 1993.

Lockey, J. «Respiratory morbidity of man-made vitreous fibres production workers: introduction to a prospective study», *Ann. Occup. Hyg.*, n° 31(4B), 1987, p. 677-680.

Lucas, J.B. «The cutaneous and ocular effects resulting from worker exposure to fibrous glass», dans *Occupational Exposure to Fibrous Glass*, Proceedings of the symposium, College Park, Maryland, 26 au 27 juin 1974, Washington, D.C., Department of Health, Education and Welfare des É.-U., p. 211-215, dans *Man-made Mineral Fibres*, 1988, Environmental Health Criteria 77, Programme international sur la sécurité des substances chimiques, OMS (Organisation mondiale de la santé), Genève, 1976, 168 p.

Malmberg, P., H. Hedenstrom, B. Kolmodin-Hedman et S. Krantz. «Pulmonary function in workers of a mineral rock fibre plant», dans *Biological Effects of Man-Made Mineral Fibres, Proceedings of a WHO/IARC Conference in association with JEMRB and TIMA*, Copenhague, 20 au 22 avril 1982, vol. 1, Organisation mondiale de la santé, Copenhague, 1984, p. 427-435.

Maltoni, C. et F. Minardi. *Recent Results of Carcinogenicity Bioassays of Fibres and other Particulate Materials*, dans Proceedings of Symposium on Mineral Fibres in the Non-Occupational Environment, 8 au 10 septembre, 1987, Centre international de recherche sur le cancer, Lyon, France, 1989, 47 p.

Marconi, A., E. Corradetti et A. Mannozi. «Concentrations of man-made vitreous fibres during the installation of insulation materials aboard ships at Ancona Naval dockyards», *Ann. Occup. Hyg.*, n° 31(4B), 1987, p. 595-599.

Marsh, G.M. Communication personnelle, 1993.

Marsh, G.M., P.E. Enterline, R.A. Stone et V.L. Henderson. «Mortality among a cohort of US man-made mineral fiber workers: 1985 follow-up», *J. Occup. Med.*, n° 32(7), 1990, p. 594-604.

Mast, R.W. Communication personnelle, 1993.

Mast, R.W., E.E. McConnell, L.R. Glass, T.H. Hesterberg, R. Anderson et D.M. Bernstein. «Inhalation oncogenicity study of kaolin refractory ceramic fiber (RCF) in hamsters—final results», *The Toxicologist*, n° 12(1), 1992, p. 377 (résumé n° 1478).

Mast, R.W., E.E. McConnell, T.W. Hesterberg et R. Anderson. «A multiple dose chronic inhalation toxicity study of kaolin refractory ceramic fiber (RCF) in male Fischer 344 rats», *The Toxicologist*, n° 13(1), 1993, p. 43 (résumé n° 63).

Maxim, L.D. Communication personnelle, Everest Consulting Associates Inc., Cranbury, New Jersey, 1993.

McClellan, R.O., F.J. Miller, T.W. Hesterberg, D.B. Warheit, W.B. Bunn, A.B. Kane, M. Lippmann, R.W. Mast, E.E. McConnell et C.F. Reinhardt. «Approaches to evaluating the toxicity and carcinogenicity of man-made fibers», résumé d'un atelier tenu du 11 au 13 novembre 1991 à Durham, Caroline du Nord, *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, n° 16(3), 1992, p. 321-364.

McConnell, E.E., J.C. Wagner, J.W. Skidmore et J.A. Moore. «A comparative study of the fibrogenic and carcinogenic effects of UICC Canadian chrysotile B asbestos and glass microfibre (JM 100)», dans *Biological Effects of Man-Made Mineral Fibres, Proceedings of a WHO/IARC Conference in association with JEMRB and TIMA*, Copenhague, 20 au 22 avril 1982, vol. 2, Organisation mondiale de la santé, Copenhague, p. 234-252.

McDonald, J.C., B.W. Case, P.E. Enterline, V. Henderson, A.D. McDonald, M. Plourde et P. Sebastien. «Lung dust analysis in the assessment of past exposure of man-made mineral fibre workers», *Ann. Occup. Hyg.*, n° 34(5), 1990, p. 427-441.

Meek, M.E. «Lung cancer and mesothelioma related to man-made mineral fibers: the epidemiological evidence», dans Liddell, D. et K. Miller, éd., *Mineral Fibers and Health*, Boca Raton, CRC Press, 1991a, p. 175-186.

Meek, M.E. «Lung cancer and mesothelioma related to man-made mineral fibers: the toxicological evidence», dans Liddell, D. et K. Miller, éd., *Mineral Fibers and Health*, Boca Raton, CRC Press, 1991b, p. 265-281.

Mikalsen, S.-O., E. Rivedal et T. Sanner. «Morphological transformation of Syrian hamster embryo cells induced by mineral fibres and the alleged enhancement of benzo(a)pyrene», *Carcinogenesis*, n° 9, 1988, p. 891-899.

Miller, K. «The *in vivo* effects of glass fibres on alveolar macrophage membrane characteristics», *Biological Effects of Mineral Fibres—Effets Biologiques des Fibres Minérales*, dans Wagner, J.C., éd., 1980, Actes d'un symposium organisé par le CIRC, l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (National Institute of Health and Medical Research) et la MRC Pneumoconiosis Unit, Pennarth, Royaume-Uni, tenu au Centre international de recherche sur le cancer, du 25 au 27 septembre 1979, vol. 1, publications scientifiques CIRC n° 30, Lyon, France, 1980, p. 459-465.

Miller, W.C. «Refractory Fibres», dans *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, 3^e éd., vol. 20, 1982, p. 65-77.

Mitchell, R.I., D.J. Donofrio et W.J. Moorman. «Chronic inhalation toxicity of fibrous glass in rats and monkeys», *J. Am. Coll. Toxicol.*, n° 5(6), 1986, p. 545-575.

- Morgan, A. et A. Holmes. «Solubility of rockwool fibres *in vivo* and the formation of pseudo-asbestos bodies», *Ann. Occup. Hyg.*, n° 28(3), 1984a, p. 307-314.
- Morgan, A. et A. Holmes. «The deposition of MMMF in the respiratory tract of the rat, their subsequent clearance, solubility *in vivo* and protein coating», dans *Biological Effects of Man-Made Mineral Fibres, Proceedings of a WHO/IARC Conference in association with JEMRB and TIMA*, Copenhague, 20 au 22 avril 1982, vol. 2, Organisation mondiale de la santé, Copenhague, 1984b, p. 1-17.
- Morgan, A. et A. Holmes. «Solubility of asbestos and man-made mineral fibers *in Vitro* and *in Vivo*: its significance in lung disease», *Environmental Research*, n° 39, 1986, p. 475-486.
- Morisset, Y., A. P'an et Z. Jegier. «Effect of styrene and fiber glass on small airways of mice», *J. Toxicol. Environ. Health*, n° 5(5), 1979, p. 943-956.
- Morrison, D.G., J. Daniel, F.T. Lynd, M.P. Moyer, R.J. Esparza, R.C. Moyer et W. Rogers. «Retinyl palmitate and ascorbic acid inhibit pulmonary neoplasms in mice exposed to fiberglass dust», *Nutrition and Cancer*, n° 3(2), 1981, p. 81-85.
- Moulin, J.J., J.M. Mur, P. Wild, J.P. Perreaux et Q.T. Pham. «Oral cavity and laryngeal cancers among man-made mineral fiber production workers», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 12(1), 1986, p. 27-31.
- Moulin, J.J., Q.T. Pham, J.M. Mur, C. Meyer-Bisch, J.F. Caillard, N. Massin, P. Wild, D. Teculescu, P. Delepine, E. Hunzinger, J.P. Perreaux, J. Muller, M. Betz, V. Baudin, J.M. Fontana, J.C. Henquel et J.P. Toamain. «Enquête épidémiologique dans deux usines productrices de fibres minérales artificielles, II, Symptômes respiratoires et fonction pulmonaire», *Arch. Mal. Prof. Méd. Trav. Sécur. Soc.*, n° 48, 1987, p. 7-16.
- Muhle, H., F. Pott, B. Bellmann, S. Takenaka et U. Ziem. «Inhalation and injection experiments in rats to test the carcinogenicity of MMMF», *Ann. Occup. Hyg.*, n° 31(4B), 1987, p. 755-764.
- Nasr, A.N.M., T. Ditchek et P.A. Scholtens. «The prevalence of radiographic abnormalities in the chests of fiber glass workers», *J. Occup. Med.*, n° 13(8), 1971, p. 371-376.
- Newball, H.H. et S.A. Brahim. «Respiratory response to domestic fibrous glass exposure», *Environ. Res.*, n° 12, 1976, p. 201-207.
- Nielsen, O. *Man-made Mineral Fibres in the Indoor Environment caused by Ceilings of Man-made Mineral Wool, Proceedings of the 4th International Conference on Indoor Air Quality and Climate, Berlin, 17-21 August, 1987*, vol. 1, Berlin, Institute for Water, Soil and Air Hygiene, 1987, 580 p.

- Ohberg, I. «Technological development of the mineral wool industry in Europe», *Ann. Occup. Hyg.*, n° 31(4B), 1987, p. 529-545.
- OMS (Organisation mondiale de la santé). *Man-made Mineral Fibres, Environmental Health Criteria 77*, Programme international sur la sécurité des substances chimiques, Organisation mondiale de la santé, Genève, 1988, 168 p.
- OMS (Organisation mondiale de la santé). *Selected Synthetic Organic Fibres*, Programme international sur la sécurité des substances chimiques, Organisation mondiale de la santé, Genève, 1993 (sous presse).
- OMS/EURO (Organisation mondiale de la santé/Bureau régional de l'Europe). *Reference Method for Measuring Airborne Man-made Mineral Fibres (MMMMF)*, dans *Environmental Health Report No. 4*, rapport préparé par le comité technique de l'OMS/EURO pour le Monitoring and Evaluating Airborne MMMF, Organisation mondiale de la santé, Copenhague, Bureau régional de l'Europe, 1985, 55 p.
- Oshimura, M., T.W. Hesterberg, T. Tsutsui et J.C. Barrett. «Correlation of asbestos-induced cytogenetic effects with cell transformation of Syrian hamster embryo cells in culture», *Cancer Res.*, n° 44, 1984, p. 5017-5022.
- Petersen, R. et S. Sabroe. «Irritative symptoms and exposure to mineral wool», *Am. J. Ind. Med.*, n° 20(1), 1991, p. 113-122.
- Pickrell, J.A., J.O. Hill, R.L. Carpenter, F.F. Hahn et A.H. Rebar. «*In vitro* and *in vivo* response after exposure to man-made mineral and asbestos insulation fibers», *Am Ind. Hyg. Assoc. J.*, n° 44(8), 1983, p. 557-561.
- Pigott, G.H. et J. Ishmael. «The effects of intrapleural injections of alumina and aluminosilicate (ceramic) fibres», *Int. J. Exp. Path.*, n° 73(2), 1992, p. 137-146.
- Pott, F., U. Ziem et U. Mohr. «Lung carcinomas and mesotheliomas following intratracheal instillation of glass fibres and asbestos», dans *Vith International Pneumoconioses Conference 1983*, Bochum, République fédérale d'Allemagne, du 20 au 23 septembre 1983, vol. 2, Bureau international du Travail, Genève, 1984a, p. 746-756.
- Pott, F., H.W. Schlipkoter, U. Ziem, K. Spurny et F. Huth. «New results from implantation experiments with mineral fibres», dans *Biological Effects of Man-Made Mineral Fibres, Proceedings of a WHO/IARC Conference in association with JEMRB and TIMA*, Copenhague, 20 au 22 avril 1982, vol. 2, Organisation mondiale de la santé, Copenhague, 1984b, p. 286-302.
- Pott, F., U. Ziem, F.J. Reiffer, F. Huth, H. Ernst et U. Mohr. «Carcinogenicity studies on fibres, metal compounds, and some other dusts in rats», *Exp. Pathol.*, n° 32(3), 1987, p. 129-152.

Pott, F., M. Roller, U. Ziem, F.J. Reiffer, B. Bellmann, M. Rosenbruch et F. Huth. «Carcinogenicity studies on natural and man-made fibres with the intraperitoneal test in rats», dans *Non-Occupational Exposure to Mineral Fibres*, publications scientifiques du CIRC n° 90, CIRC, Lyon, France, 1989, p. 173-179.

Potter, R.M. et S.M. Mattson. «Glass fiber dissolution in physiological saline solution», *Glastech. Ber.*, n° 64(1), 1991, p. 16-28.

Renne, R.A., S.R. Eldridge, T.R. Lewis et D.L. Stevens. «Fibrogenic potential of intratracheally instilled quartz, ferric oxide, fibrous glass and hydrated alumina in hamsters», *Toxicol. Pathol.*, n° 13(4), 1985, p. 306-314.

Rindel, A., E. Bach, N.O. Breum, C. Hugod et T. Schneider. «Correlating health effect with indoor air quality in kindergartens», *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, n° 59(4), 1987, p. 363-373.

Roberts, W.J. «Fibres; chemical», dans *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, 3^e éd., vol. 10, 1982, p. 160-161.

Saracci, R. et L. Simonato. «Man-made vitreous fibers and workers' health. An overview of the epidemiologic evidence», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 8(4), 1982, p. 234-242.

Saracci, R., L. Simonato, E.D. Acheson, A. Andersen, P.A. Bertazzi, J. Claude, N. Charnay, J. Esteve, R.R. Frentzel-Beyme, M.J. Gardner, O.M. Jensen, R. Maasing, J.H. Olsen, L.H.I. Teppo, P. Westerholm et C. Zocchetti. «The IARC mortality and cancer incidence study of MMMF production workers», dans *Biological Effects of Man-Made Mineral Fibres, Proceedings of a WHO/IARC Conference in association with JEMRB and TIMA*, Copenhague, du 20 au 22 avril 1982, vol. 1, Organisation mondiale de la santé (OSM), Copenhague, p. 280-310.

Schneider, T. «Man-made mineral fibers and other fibers in the air and in settled dust», *Environ. Int.*, n° 12(1-4), 1986, p. 61-65.

Schneider, T. et G.R. Lundqvist. «Man-made mineral fibres in the indoor, non-industrial environment», *Building and Environment*, n° 21(3/4), 1986, p. 129-133.

Schneider, T., O. Nielsen, P. Bredsdorff et P. Linde. «Dust in buildings with man-made mineral fiber ceiling boards», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 16(6), 1990, p. 434-439.

Scholze, H. «Durability investigations on siliceous man-made mineral fibers: A critical review», *Glastech. Ber.*, n° 61(6), 1988, p. 161-171.

Scholze, H. et R. Conradt. «An *in vitro* study of the chemical durability of siliceous fibres», *Ann. Occup. Hyg.*, n° 31(4B), 1987, p. 683-692.

Shannon, H.S., E. Jamieson, J.A. Julian, D.C.F. Muir et C. Walsh. «Mortality experience of Ontario glass fibre workers—extended follow-up», *Ann. Occup. Hyg.*, n° 31(4B), 1987, p. 657-662.

Shannon, H.S., E. Jamieson, J.A. Julian et D.C.F. Muir. «Mortality of glass filament (textile) workers», *Br. J. Ind. Med.*, n° 47(8), 1990, p. 533-536.

Simonato, L., A.C. Fletcher, J.W. Cherrie, A. Andersen, P. Bertazzi, N. Charnay, J. Claude, J. Dodgson, J. Esteve, R. Frenzel-Beyme, M.J. Gardner, O. Jensen, J. Olsen, L. Teppo, R. Winkelmann, P. Westerholm, P.D. Winter, C. Zocchetti et R. Saracci. «The International Agency for Research on Cancer historical cohort study of MMMF production workers in seven European countries: extension of the follow-up», *Ann. Occup. Hyg.*, n° 31(4B), 1987, p. 603-623.

Sincock, A.M., J.D. Delhanty et G. Casey. «A comparison of the cytogenetic response to asbestos and glass fibre in Chinese hamster and human cell lines. Demonstration of growth inhibition in primary human fibroblasts», *Mutat. Res.*, n° 101, 1982, p. 257-268.

Sixt, R., B. Bake, G. Abrahamsson et G. Thiringer. «Lung function of sheet metal workers exposed to fiber glass», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 9(1), 1983, p. 9-14.

Smith, D.M., L.W. Ortiz et R.F. Archuleta. «Long-term exposure of Syrian hamsters and Osborne-Mendel rats to aerosolized 0.45 µm mean diameter fibrous glass», dans *Biological Effects of Man-Made Mineral Fibres, Proceedings of a WHO/IARC Conference in association with JEMRB and TIMA*, Copenhague, 20 au 22 avril 1982, vol. 2, Organisation mondiale de la santé (OSM), Copenhague, 1984, p. 253-272.

Smith, D.M., L.W. Ortiz, R.F. Archuleta et N.F. Johnson. «Long-term health effects in hamsters and rats exposed chronically to man-made vitreous fibres», *Ann. Occup. Hyg.*, n° 31(4B), 1987, p. 731-754.

Spurny, K., F. Pott, W. Stober, H. Opiela, J. Schormann et G. Weiss. «On the chemical changes of asbestos fibers and MMMFs in biological residence and in the environment», *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, n° 44(11), 1983, p. 833-845.

Stahuljak-Beritic, D., Z. Skuric, F. Valic et B. Mark. «Respiratory symptoms, ventilatory function, and lung X-ray changes in rock wool workers», *Acta Med. Jug.*, n° 36, 1982, p. 333-342.

Stanton, M.F., M. Layard, A. Tegeris, E. Miller, M. May et E. Kent. «Carcinogenicity of fibrous glass: pleural response in the rat in relation to fiber dimension», *J. Natl. Cancer Inst.*, n° 58(3), 1977, p. 587-603.

Stanton, M.F., M. Layard, A. Tegeris, E. Miller, M. May, E. Morgan et A. Smith. «Relation of particle dimension to carcinogenicity in amphibole asbestoses and other fibrous minerals», *J. Natl. Cancer Inst.*, n° 67(5), 1981, p. 965-975.

Switala, E.D. Communication personnelle, Owens-Corning Fiberglas Corporation, Toledo, Ohio, 1993a.

Switala, E.D. Communication personnelle, Owens-Corning Fiberglas Corporation, Toledo, Ohio, 1993b.

Tiesler, H. «Produktionsbedingte Emissionen beider Herstellung kunstlicher Mineralfasern (KMF)», *VDI-Berichte Nr.*, n° 475, 1983, p. 383-388.

TIMA (Thermal Insulation Manufacturers Association). *Man-Made Vitreous Fibers: Nomenclature, Chemical and Physical Properties*, Stamford, Connecticut, 1991, 72 p.

TIMA (Thermal Insulation Manufacturers Association). *Refractory Ceramic Fiber (RCF) Emissions from Domestic Production Facilities and Related Matters: Phase I Final Report*, rapport préparé pour le compte de la Thermal Insulation Manufacturers Association, Stamford, Connecticut, 20 avril 1992.

TIMA (Thermal Insulation Manufacturers Association). *Update on Rock and Slag Wool Research—24 Month Results*, rapport effectué pour l'Office of Toxic Substances de l'EPA des États-Unis, dossier EPA numéros 8E HQ-0692-0553 et OTS-0692-0854, 1993.

TIMA/MIMA (Thermal Insulation Manufacturers Association/Mineral Insulation Manufacturers Association). *Summary of Respirable Man-Made Mineral Fiber Air Emissions*, rapport inédit soumis à l'EPA des États-Unis, Office of Air Quality Planning and Standards, Durham, Caroline du Nord, par la Thermal Insulation Manufacturers Association/Mineral Insulation Manufacturers Association (TIMA/MIMA), mars 1990.

Toft, P. et M.E. Meek. «Human exposure to asbestos in the environment», dans Lester, J.N., R. Perry et R.M. Sterritt, éd., *Chemicals in the Environment*, Actes d'une conférence internationale, Lisbonne, 1986, Selper Ltd., Londres, 1986, p. 492-500.

Utidjian, M. et W.C. Cooper. «Human epidemiologic studies with emphasis on chronic pulmonary effects», dans *Occupational Exposure to Fibrous Glass, Proceedings of a symposium*, College Park, Maryland, 26 et 27 juin 1974, Washington, Department of Health, Education and Welfare des États-Unis, 1976.

Van Asseldonk, L. Communication personnelle, Ministère de l'Environnement de l'Ontario, Sarnia (Ontario), 1993.

- van Der Wal, J.F., R. Ebens et J. Tempelman. «Man-made mineral fibres in homes caused by thermal insulation», *Atmos. Environ.*, n° 21(1), 1987, p. 13-19.
- Verbeck, S.J.A., E.M.M. Buise-van Unnik et K.E. Malten. «Itching in office workers from glass fibres», *Contact Dermatit.*, n° 7, 1981, p. 354.
- Vu, V.T. «Refractory ceramic fibers: EPA's risk assessment and regulatory status», *The Toxicology Forum. 1992 Annual Winter Meeting*, 17 au 19 février 1992, Washington, D.C., Fairfax, Virginie, Caset Associates, 1992, p. 400-419.
- Wagner, J.C., G. Berry et V. Timbrell. «Mesotheliomata in rats after inoculation with asbestos and other materials», *Br. J. Cancer*, n° 28, 1973, p. 173-185.
- Wagner, J.C., G.B. Berry et J.W. Skidmore. «Studies on the carcinogenic effects of fibreglass of different diameters following intrapleural inoculation in experimental animals», dans *Occupational Exposure to Fibrous Glass, Proceedings of a symposium*, Washington, Department of Health, Education and Welfare des États-Unis, n° de publication NIOSH 76-151, n° de publication NTIS PB-258-869, 1976, p. 193-197.
- Wagner, J.C., G.B. Berry, R.J. Hill, D.E. Munday et J.W. Skidmore. «Animal experiments with MMM(V)F—effects of inhalation and intrapleural inoculation in rats», dans *Biological Effects of Man-Made Mineral Fibres, Proceedings of a WHO/IARC Conference in association with JEMRB and TIMA*, Copenhague, 20 au 22 avril 1982, vol. 2, OMS (Organisation mondiale de la santé), Copenhague, 1984, p. 209-233.
- Wong, O., D. Foliart et L.S. Trent. «A case-control study of lung cancer in a cohort of workers potentially exposed to slag wool fibres», *Br. J. Ind. Med.*, n° 48(12), 1991, p. 818-824.
- Wright, G.W. «Airborne fibrous glass particles: chest roentgenograms of persons with prolonged exposure», *Arch. Environ. Health*, n° 16(2), 1968, p. 175-181.
- Wright, G.W. et M. Kuschner. «The influence of varying lengths of glass and asbestos fibres on tissue response in guinea-pigs», dans Walton, W.H., éd., *Inhaled Particles. IV. Proceedings of an International Symposium, Edinburgh, 22-26 September 1975*, Oxford, Pergamon Press, 1977, p. 455-472, dans *Man-made Mineral Fibres, Environmental Health Criteria 77, Programme international sur la sécurité des substances chimiques*, OMS (Organisation mondiale de la santé), Genève, 1988, 168 p.
- Young, J. 1991 «Properties, applications, and manufacture of man-made mineral fibres», dans Liddell, D. et K. Miller, éd., *Mineral Fibers and Health*, Boca Raton, CRC Press, 1991, p. 37-53.