

*Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999*

**Rapport de suivi sur une substance de la LSIP1 pour laquelle il n'existait pas suffisamment de renseignements permettant de déterminer si elle était «toxique» pour la santé humaine**

**1,1,2,2-tétrachloroéthane**

mai 2003



## PRÉFACE

Il existe très peu de substances figurant sur la première Liste des substances d'intérêt prioritaire pour lesquelles il n'existait pas suffisamment de renseignements permettant de déterminer s'ils étaient «toxiques», au sens de l'article 11 de la LCPE 1988, à la fois pour l'environnement et la santé humaine (en vertu des alinéas 11a) et b) de cette loi). Le 1,1,2,2-tétrachloroéthane est un de ceux-là.

Dans la documentation qui suit, les répercussions des nouvelles données critiques sur l'évaluation initiale effectuée en vertu de la LCPE 1988 sont examinées. Ces données sont présentées séparément pour les effets ayant trait à l'environnement et à la santé, mais elles font au besoin l'objet de renvois recoupés. Les données concernant l'évaluation des effets sur l'environnement (la détermination du caractère «toxique» au sens des alinéas 64a) et b) de la LCPE 1999) sont présentées en premier lieu; viennent ensuite celles ayant trait à la santé humaine (la détermination du caractère «toxique» au sens de l'alinéa 64c)).

## TABLE DES MATIÈRES

<b>SYNOPSIS</b> .....	<b>1</b>
<b>1.0 INTRODUCTION</b> .....	<b>2</b>
<b>2.0 RÉSUMÉ DE L'ÉVALUATION DU RISQUE QUE COMPORTE LE 1,1,2,2-TÉTRACHLOROÉTHANE POUR LA SANTÉ HUMAINE, EFFECTUÉE EN VERTU DE LA LCPE 1988 (FONDÉE SUR LES DONNÉES RELEVÉES JUSQU'EN SEPTEMBRE 1992) (GOUVERNEMENT DU CANADA, 1993)</b> .....	<b>2</b>
<b>3.0 ANALYSE SUBSÉQUENTE À LA LSIP1 (FONDÉE SUR LES DONNÉES RELEVÉES ENTRE SEPTEMBRE 1992 ET DÉCEMBRE 2000)</b> .....	<b>4</b>
3.1 PRODUCTION, IMPORTATION, UTILISATION ET REJET .....	4
3.2 EXPOSITION DE LA POPULATION .....	4
3.3 CARACTÉRISATION DU DANGER ET ANALYSES DOSE-RÉPONSE .....	5
3.4 CARACTÉRISATION DU RISQUE POUR LA SANTÉ HUMAINE .....	6
3.5 INCERTITUDES ET DEGRÉ DE CONFIANCE LIÉS À LA CARACTÉRISATION DU RISQUE POUR LA SANTÉ HUMAINE.....	7
3.6 MESURES DE SUIVI .....	7
<b>4.0 BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>8</b>
<b>ANNEXE A : STRATÉGIE DE RECHERCHE — NOUVEAUX RENSEIGNEMENTS POUR L'ÉVALUATION DU CARACTÈRE «TOXIQUE» POUR LA SANTÉ HUMAINE AU SENS DE L'ALINÉA 64C) DE LA LCPE 1999</b> .....	<b>14</b>

## LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1: ESTIMATIONS DE LA DOSE JOURNALIÈRE TOTALE MOYENNE DE 1,1,2,2-TÉTRACHLOROÉTHANE POUR DIVERS GROUPES D'ÂGE DE LA POPULATION GÉNÉRALE AU CANADA .....	11
TABLEAU 2: ESTIMATIONS DE LA PIRE ÉVENTUALITÉ DE LA DOSE JOURNALIÈRE DE 1,1,2,2-TÉTRACHLOROÉTHANE POUR DIVERS GROUPES D'ÂGE DE LA POPULATION AU CANADA.....	12
TABLEAU 3: DOSES TUMORIGÈNES POUR LES CARCINOMES HÉPATOCELLULAIRES CHEZ DES SOURIS B6C3F <sub>1</sub> EXPOSÉES PAR GAVAGE AU 1,1,2,2-TÉTRACHLOROÉTHANE (NCI, 1978) <sup>1</sup> .....	13

## LISTE DES ACRONYMES ET DES ABRÉVIATIONS

CAS	Chemical Abstracts Service
LCPE 1988	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i>
LCPE 1999	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999</i>
kg p.c.	kilogramme de poids corporel
DMENO	Dose minimale avec effet nocif observé
RNSPA	Réseau national de surveillance de la pollution atmosphérique
DSENO	Dose sans effet nocif observé
NTP	National Toxicology Program
LSIP1	Première Liste des substances d'intérêt prioritaire
DT <sub>05</sub>	dose tumorigène correspondant à une augmentation de 5 % de l'incidence du cancer
LDT <sub>05</sub>	limite inférieure de l'intervalle de confiance de 95 % de la DT <sub>05</sub>

## SYNOPSIS

Le 1,1,2,2-tétrachloroéthane n'est ni produit, ni importé au Canada, bien qu'il soit rejeté dans l'environnement canadien surtout en raison d'émissions dans l'air ambiant résultant de la fabrication d'autres substances chimiques et provenant des décharges. Il pénètre aussi dans l'environnement canadien à la suite de son transport atmosphérique à longue distance en provenance d'autres pays. On n'a pas relevé de données sur la présence du 1,1,2,2-tétrachloroéthane dans les produits importés au Canada.

Le 1,1,2,2-tétrachloroéthane a été inscrit sur la première Liste des substances d'intérêt prioritaire (LSIP1) publiée en vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE 1988) afin d'évaluer le risque qu'il pose pour l'environnement et la santé humaine. Tel qu'indiqué dans le Rapport d'évaluation publié en 1993, les données pertinentes relevées avant septembre 1992 ont été jugées insuffisantes pour déterminer si le 1,1,2,2-tétrachloroéthane était «toxique» pour la santé humaine au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE 1988.

Après la publication du Rapport d'évaluation de la LSIP1 (avant décembre 2000), d'autres données de surveillance ont été relevées, ce qui a permis de mettre à jour le niveau d'exposition. On n'a pas recensé d'autres données toxicologiques critiques dans les expériences faites sur des espèces ou des humains se rapportant à l'évaluation des risques que pose le 1,1,2,2-tétrachloroéthane pour la santé humaine, mais une importante étude de 13 semaines menée par le U.S. National Toxicology Program (NTP) tire à sa fin. Les données disponibles portent à croire que le 1,1,2,2-tétrachloroéthane peut être cancérigène pour les humains, mais il n'existe pas suffisamment de renseignements pour le classer dans le Groupe II («probablement cancérigènes pour les humains»). D'après les données disponibles limitées, l'écart entre les concentrations dans les principaux milieux d'exposition (l'air ambiant et intérieur) du grand public et les concentrations avec effet observé est jugé suffisant pour protéger la santé humaine.

**À la lumière des données disponibles, il est donc conclu que le 1,1,2,2-tétrachloroéthane ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger pour la vie ou la santé humaines. En conséquence, le 1,1,2,2-tétrachloroéthane n'est pas jugé «toxique» pour la santé humaine au sens de l'alinéa 64c) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999*.**

Il est recommandé que les utilisations et les émissions de ce composé continuent d'être surveillées pour s'assurer que l'exposition n'augmente pas de façon significative, et que les répercussions possibles du rapport final de l'étude de toxicité subchronique du NTP, une fois disponible, sur les conclusions de la présente évaluation soient examinées.

## 1.0 INTRODUCTION

Une Introduction commune décrivant la façon dont a été préparée la mise à jour des Rapports d'évaluation des sept substances (y compris le 1,1,2,2-tétrachloroéthane) figurant sur la première Liste des substances d'intérêt prioritaire (LSIP1) et pour lesquelles les données ont été jugées insuffisantes pour déterminer si elles étaient « toxiques » pour la santé humaine au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1988* (LCPE 1988) est affichée sur tous les sites Web où les Rapports d'évaluation paraissent.<sup>1</sup>

La stratégie de recherche bibliographique employée pour relever les nouvelles données critiques (y compris l'activité commerciale au Canada, l'exposition humaine et les effets) sur le 1,1,2,2-tétrachloroéthane est présentée dans l'Annexe A du présent Rapport d'évaluation. Seules les données utiles acquises avant décembre 2000 ont été prises en compte pour déterminer si le 1,1,2,2-tétrachloroéthane était « toxique » pour la santé humaine au sens de l'alinéa 64c) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999* (LCPE 1999).

Le public a disposé de 60 jours pour faire des commentaires sur l'ébauche du rapport de suivi (entre le 28 septembre 2002 et le 27 novembre 2002). Aucun commentaire n'a été reçu.

## 2.0 RÉSUMÉ DE L'ÉVALUATION DU RISQUE QUE COMPORTE LE 1,1,2,2-TÉTRACHLOROÉTHANE POUR LA SANTÉ HUMAINE, EFFECTUÉE EN VERTU DE LA LCPE 1988 (FONDÉE SUR LES DONNÉES RELEVÉES JUSQU'EN SEPTEMBRE 1992) (GOUVERNEMENT DU CANADA, 1993)<sup>2</sup>

Le 1,1,2,2-tétrachloroéthane (numéro de registre 79-34-5 du Chemical Abstracts Service [CAS]; Cl<sub>2</sub>CHCHCl<sub>2</sub>; tétrachlorure d'acétylène) est un produit chimique synthétique très volatil qui sert principalement d'intermédiaire dans la synthèse d'autres hydrocarbures chlorés. Lorsque le Rapport d'évaluation de la LSIP1 a été terminé, le 1,1,2,2-tétrachloroéthane n'était ni produit, ni importé au Canada, même s'il était présent dans les émissions atmosphériques (résultant de la fabrication du chlorure de vinyle et du dichlorure d'éthylène et provenant des décharges). Cette substance pénètre aussi dans l'environnement canadien en raison de son transport atmosphérique à longue distance en provenance d'autres pays.

Au moment de la publication du Rapport d'évaluation des substances de la LSIP1, les données disponibles étaient suffisantes pour calculer le niveau d'exposition de cinq groupes

---

<sup>1</sup> Voir « Introduction aux Rapports d'évaluation visant à réexaminer les substances de la LSIP1 pour lesquelles il n'existait pas suffisamment de données permettant de juger si elles étaient « toxiques » pour la santé humaine (alinéa 11c) de la LCPE 1988; alinéa 64c) de la LCPE 1999) » au site Web suivant :

<http://www.hc-sc.gc.ca/hecs-sesc/dse/lcip1.htm>

<sup>2</sup> Le Rapport d'évaluation du tétrachloro-1,1,2,2 éthane figure sur le site Web de Santé Canada à l'adresse <http://www.hc-sc.gc.ca/hecs-sesc/dse/lcip1.htm>

d'âge de la population générale du Canada. Ces chiffres étaient fondés sur les concentrations moyennes de 1,1,2,2-tétrachloroéthane dans l'air intérieur et l'air ambiant mesurées dans des

études nationales et l'intervalle des limites de détection dans l'eau potable (étant donné que cette substance n'avait été que rarement décelée). L'absorption à partir des aliments a été exclue de ces chiffres parce qu'on n'avait pas décelé de 1,1,2,2-tétrachloroéthane dans deux études sur les produits alimentaires réalisées au Canada (34 groupes d'aliments) et aux États-Unis (231 produits alimentaires) et qu'on prévoyait que les aliments seraient une source négligeable d'exposition en raison de la grande volatilité et du faible potentiel de bioaccumulation de cette substance.

En raison de leurs limitations, les données épidémiologiques existantes ont été jugées insuffisantes pour évaluer la cancérogénicité du 1,1,2,2-tétrachloroéthane chez les humains. Dans les études de toxicité chronique relevées au moment de la publication de l'évaluation des substances figurant sur la LSIP1, il y avait une tendance positive très significative ( $p < 0,001$ ) liée à la dose dans l'incidence des carcinomes hépatocellulaires chez des souris B6C3F<sub>1</sub> mâles et femelles exposées par gavage (dans l'huile de maïs) à des doses journalières moyennes pondérées en fonction du temps de 142 ou 284 mg de 1,1,2,2-tétrachloroéthane de qualité technique/kg p.c. par jour, 5 jours par semaine, pendant des périodes allant jusqu'à 78 semaines (1/18, 13/50 et 44/49 chez les mâles, et 0/20, 30/48 et 43/47 chez les femelles faisant partie du groupe des véhicules témoin, du groupe à faible dose et du groupe à dose élevée respectivement) (NCI, 1978). L'incidence était significative chez tous les groupes exposés, et des tumeurs ont été observées plus tôt chez les souris auxquelles la plus forte dose avait été administrée. Il n'y a pas eu d'augmentation significative de l'incidence de lésions néoplasiques ou non néoplasiques, quelles qu'elles soient, chez les rats Osborne-Mendel mâles ou femelles auxquels on avait aussi administré du 1,1,2,2-tétrachloroéthane pendant 78 semaines (à des doses journalières moyennes pondérées en fonction du temps de 43 à 108 mg/kg p.c. par jour), mais dans le groupe à dose élevée, deux mâles avaient un carcinome hépatocellulaire, et on a observé chez un autre un nodule néoplasique hépatique (NCI, 1978), ce qui est remarquable en raison de la résistance relative de cette lignée à l'induction chimique de tumeurs du foie.

Compte tenu du poids de la preuve dans les études *in vitro* et *in vivo*, on a jugé que le 1,1,2,2-tétrachloroéthane était au plus faiblement génotoxique. Toutefois, peu de données supplémentaires utiles ont été relevées au sujet des mécanismes d'induction de tumeurs chez les souris.

En outre, les données disponibles ont été jugées insuffisantes pour calculer une dose journalière acceptable dans le cas du 1,1,2,2-tétrachloroéthane, car la qualité des études relevées n'était pas suffisante pour calculer une dose sans effet (nocif) observé (DSE(N)O) ou une dose minimale avec effet (nocif) observé (DME(N)O) pour les paramètres non néoplasiques, en raison du manque de données présentées dans les comptes rendus publiés ou des limitations du plan de l'étude (p. ex., un petit nombre d'animaux par groupe expérimental ou un manque d'examen histopathologique). Les résultats des études principalement limitées de toxicité à court terme et subchroniques qui ont été effectuées par voie orale et inhalation étaient suffisants pour conclure

que le foie est probablement l'organe cible le plus sensible des effets non néoplasiques.

Sans données convenables permettant de caractériser la dose-réponse pour les paramètres non néoplasiques et en raison des données disponibles limitées sur la cancérogénicité, **on a jugé que les données étaient insuffisantes pour déterminer si le 1,1,2,2-tétrachloroéthane était «toxique» pour la santé humaine au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE 1988.**

### **3.0 ANALYSE SUBSÉQUENTE À LA LSIP1 (FONDÉE SUR LES DONNÉES RELEVÉES ENTRE SEPTEMBRE 1992 ET DÉCEMBRE 2000)**

#### **3.1 Production, importation, utilisation et rejet<sup>3</sup>**

Les données relevées au sujet de l'activité commerciale concernant le 1,1,2,2-tétrachloroéthane au Canada confirment que cette substance n'est toujours pas produite ni importée au Canada (CIS, 2001), bien que de très faibles quantités (p. ex., 0,47 tonne en 1999) puissent être rejetées dans l'environnement sous forme d'émissions fugitives provenant des fabriques de produits chimiques (Environnement Canada, 2000a). On n'a pas trouvé de renseignements sur la présence de cette substance dans les produits de consommation importés au Canada (ou ailleurs).

#### **3.2 Exposition de la population<sup>3</sup>**

Dans une bonne étude relevée plus récemment, Fellin *et al.* (1992) ont mentionné le résultat de l'analyse de données supplémentaires sur les concentrations dans l'air intérieur (échantillonnage sur une période de 12 mois par opposition à 10 mois) enregistrées dans l'étude pilote nationale pour laquelle des résultats préliminaires avaient déjà été publiés dans Otson *et al.* (1992). Les concentrations moyennes et maximales de 1,1,2,2-tétrachloroéthane dans l'air intérieur d'environ 750 résidences de 10 provinces canadiennes étaient respectivement  $<0,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  et de  $5,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ; les plus fortes concentrations de cette substance ont été décelées dans des «résidences unifamiliales» (Fellin *et al.*, 1992). De récentes études de surveillance réalisées dans le cadre du Programme national de surveillance de la pollution atmosphérique (PNSPA) ont indiqué que la concentration moyenne de 1,1,2,2-tétrachloroéthane dans les échantillons ( $n = 3062$ ) d'air ambiant prélevés dans sept provinces canadiennes (en 1998 et 1999) variait entre 0,02 et  $0,05 \mu\text{g}/\text{m}^3$  et que les valeurs individuelles variaient de non décelable (limite de détection estimée de  $0,04 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) à  $1,7 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (à Sarnia, Ontario) (Environnement Canada, 2001).

En outre, les méthodes d'évaluation de l'exposition ont évolué depuis la publication des rapports sur les substances de la LSIP1. Les estimations déterministes de la dose journalière totale de 1,1,2,2-tétrachloroéthane pour six groupes d'âge (par opposition à cinq précédemment) de la population du Canada ont donc été révisées afin d'incorporer les nouveautés (DHN, 1998) et les données de surveillance provenant du petit nombre d'études pertinentes relevées (Fellin *et al.*, 1992; Environnement Canada, 2001). Les estimations révisées de la dose journalière totale

---

<sup>3</sup> (voir le Rapport de suivi Environnement Canada sur 1,1,2,2-tétrachloroéthane)

de 1,1,2,2-tétrachloroéthane pour la population générale et celles de la pire éventualité pour les sous-groupes fortement exposés sont présentées dans les tableaux 1 et 2 respectivement. Les hypothèses qui sous-tendent ces estimations figurent dans les notes au bas des tableaux.

Les doses journalières totales estimées de 1,1,2,2-tétrachloroéthane pour six groupes d'âge distincts de la population générale varient entre <0,02 et <0,06 µg/kg p.c. par jour, tandis que les estimations de la pire éventualité pour les populations fortement exposées varient entre 0,94 et 2,87 µg/kg p.c. par jour; ce sont les enfants âgés de 7 mois à 4 ans qui étaient les plus exposés. Les données disponibles indiquent que le principal milieu d'exposition de la population canadienne au 1,1,2,2-tétrachloroéthane est l'air intérieur, mais il faut noter que ces chiffres sont fondés sur la limite de détection pour ce milieu (puisque, en général, la substance n'a pas été décelée dans l'air intérieur).

### 3.3 Caractérisation du danger et analyses dose-réponse

Les récentes données toxicologiques relevées se limitent à des études de génotoxicité dans lesquelles on n'a pas observé de recombinaisons mitotiques chez *Drosophila* (Vogel et Nivard, 1993), de transformation dans les cellules des souris BALB (Colacci *et al.*, 1996), ni de dommages causés à l'ADN des rongeurs exposés *in vivo* (Kitchin et Brown, 1994; Sasaki *et al.*, 2000), ainsi qu'à des études à court terme limitées où la neurotoxicité (Frantik *et al.*, 1994; Kanada *et al.*, 1994; Anon, 1996) et la toxicité rénale (NTP, 1996) ont été examinées chez des rongeurs exposés par voie orale ou inhalation. Les résultats préliminaires des études de toxicité subchronique menées par le National Toxicology Program (NTP, 1994) ont aussi été obtenus. Dans ces essais biologiques, on a administré à des groupes (n = 10 par sexe) de rats F344 et de souris B6C3F<sub>1</sub> du 1,1,2,2-tétrachloroéthane en microcapsules ajouté à leur alimentation, pendant 13 semaines, à des doses équivalent à 18-300 mg/kg p.c. par jour et à 88-1400 mg/kg p.c. par jour respectivement. Les résultats de cette étude inédite sont actuellement examinés par le Pathology Working Group du NTP et ne peuvent donc pas servir actuellement à caractériser le danger que pose le 1,1,2,2-tétrachloroéthane ou à analyser la dose-réponse relative à cette substance.

Les limitations des données actuellement disponibles empêchent de caractériser avec confiance la dose-réponse pour les effets non néoplasiques et donc de calculer une dose ou concentration acceptable de 1,1,2,2-tétrachloroéthane. D'après les données limitées disponibles, des effets sur les rongeurs aux plus faibles concentrations (c.-à-d. 13 mg/m<sup>3</sup>) à la suite de l'inhalation répétée de 1,1,2,2-tétrachloroéthane ont été observés seulement à des concentrations de plus de 130 000 fois supérieures aux concentrations moyennes dans l'air ambiant (0,02-0,05 µg/m<sup>3</sup>) et l'air intérieur (<0,1 µg/m<sup>3</sup>), le principal milieu d'exposition. Le paramètre toxicologique pour lequel la dose-réponse est le mieux caractérisée est l'augmentation significative des carcinomes hépatocellulaires chez les souris exposées au 1,1,2,2-tétrachloroéthane qui a été observée dans l'essai biologique à long terme effectué par le National Cancer Institute (NCI, 1978). On a donc mis au point des mesures du pouvoir tumorigène, surtout pour obtenir d'autres renseignements concernant la relation dose-réponse, même si le poids de la preuve en faveur de la cancérogénicité était insuffisant pour classer le

composé dans le Groupe II («probablement cancérigènes pour les humains») (Santé Canada, 1994). Le pouvoir tumorigène a été calculé en modélisant en plusieurs étapes l'incidence de ces tumeurs au moyen de GLOBAL82 (Howe et Crump, 1982). Le tableau 3 indique les incidences de tumeurs sur lesquelles les valeurs du potentiel sont fondées, les degrés de liberté, les valeurs des paramètres, ainsi que la nature des ajustements apportés pour la mortalité ou la période d'exposition.

Les doses tumorigènes<sub>05</sub> (celles qui correspondent à une augmentation de 5% de l'incidence d'une tumeur) varient de 5,8 à 28 mg/kg p.c. par jour<sup>4</sup> et les LDT<sub>05</sub> (limites inférieures de confiance à 95% des DT<sub>05</sub>) varient entre 3,2 et 18 mg/kg p.c. par jour (tableau 3). Ces mesures de la dose-réponse sont présentées afin de fournir au moins un repère grossier permettant de comparer les valeurs de l'exposition, mais il est à noter que le poids de la preuve en faveur de la cancérigénicité du 1,1,2,2-tétrachloroéthane est limité. Comme une augmentation significative de l'incidence des tumeurs a été observée chez une seule espèce et dans une seule étude, le 1,1,2,2-tétrachloroéthane est au plus seulement faiblement génotoxique.

### 3.4 Caractérisation du risque pour la santé humaine

En raison d'une augmentation significative des carcinomes hépatocellulaires chez les souris, d'une augmentation non significative des tumeurs hépatocellulaires chez les rats et du potentiel génotoxique mis en évidence dans quelques études *in vitro*, il existe des preuves de la cancérigénicité du 1,1,2,2-tétrachloroéthane, mais elles sont jugées insuffisantes pour classer ce composé dans le groupe des substances «probablement cancérigènes pour les humains». La comparaison entre la valeur estimée de l'exposition et le pouvoir tumorigène (pour lequel les données de la relation dose-réponse sont plus robustes) permet de conclure que les effets non néoplasiques protégeront contre les tumeurs (l'écart entre les estimations de l'exposition fondées sur les limites de détection dans les principaux milieux d'exposition et les DT<sub>05</sub> varie de 100 000 à 1,4 000 000).

Les données limitées disponibles indiquent que des effets chez les rongeurs aux plus faibles concentrations (13 mg/m<sup>3</sup>) résultant d'une inhalation répétée de 1,1,2,2-tétrachloroéthane ont été observés seulement à des concentrations 130 000 fois plus élevées que les concentrations moyennes dans l'air ambiant (0,02-0,05 µg/m<sup>3</sup>) et l'air intérieur (< 0,1 µg/m<sup>3</sup>), le principal milieu d'exposition.

**En conséquence, le 1,1,2,2-tétrachloroéthane n'est pas jugé «toxique» au sens de l'alinéa 64c) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999*.**

### 3.5 Incertitudes et degré de confiance liés à la caractérisation du risque pour la santé

---

<sup>4</sup> Ces DT<sub>05</sub> correspondent à des concentrations atmosphériques de 5,3 à 90,6 µg/m<sup>3</sup> fondées sur le volume d'inhalation et le poids corporel de six groupes d'âge (DHM, 1998).

## humaine

Il existe un degré modéré de confiance dans les données sur lesquelles sont fondées les estimations de la dose calculée pour la population du Canada. Ces estimations sont basées sur des études de surveillance relativement récentes dans lesquelles un grand nombre d'échantillons ont été prélevés à divers endroits au Canada. Toutefois, dans la plupart de ces études, les méthodes d'analyse n'étaient pas assez sensibles pour quantifier les concentrations de 1,1,2,2-tétrachloroéthane dans divers milieux (p. ex., cette substance n'a généralement pas été décelée dans les aliments, l'eau potable ou l'air intérieur). L'exposition possible à ce composé a donc probablement été surestimée, mais le degré d'incertitude ne peut être mesuré.

La base de données sur la toxicité est surtout limitée par l'absence de données se rapportant à l'évaluation du mode d'induction des tumeurs du foie chez les souris par le 1,1,2,2-tétrachloroéthane; ces données, en plus des études de génotoxicité *in vivo*, permettent donc de dire si ces tumeurs présentent un intérêt pour les humains. Pour examiner en détail les effets potentiels de l'exposition au 1,1,2,2-tétrachloroéthane sur la santé humaine, de bonnes études de toxicité subchronique et de cancérogénicité par inhalation (la voie d'exposition la plus indiquée chez les humains) seraient utiles. Lorsque les résultats finaux de l'étude de toxicité subchronique par voie orale du NTP (NTP, 1994) seront disponibles, ces données pourront être utiles pour l'évaluation du risque pour la santé que comporte cette substance. En outre, il n'existe pas de données sur la toxicité du 1,1,2,2-tétrachloroéthane pour la croissance, la reproduction et le système immunitaire.

### 3.6 Mesures de suivi

En raison des modes actuels d'utilisation, la recherche d'options en vue de réduire l'exposition n'est pas jugée prioritaire pour le moment. Les utilisations et les émissions de ce composé devraient continuer d'être surveillées pour s'assurer que l'exposition n'augmente pas de façon significative. Les répercussions possibles, s'il en est, du rapport final de l'étude de toxicité subchronique du NTP, une fois disponible, sur les conclusions de la présente évaluation devraient aussi être examinées.

## 4.0 BIBLIOGRAPHIE

Anon. 1996. TSCA test rule submissions include nervous system effects for 1,1,2,2-

- tetrachloroethane, *Pestic. Toxic Chem. News* 24: 4.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 1994. Toxicological profile for 1,1,2,2-tetrachloroethane (ébauche), U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta (Ga.).
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 1996. *Toxicological profile for 1,1,2,2-tetrachloroethane* (mise à jour), U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta (Ga.).
- CIS (Camford Information Services). 2001. *1,1,2,2-Tetrachloroethane. Chemical Process Industries (CPI) Product Profiles*, Scarborough (Ont.).
- Colacci, A., M. Vaccari, P. Perocco, C. Da Via, P. Silingardi, E. Manzini, W. Horn et S. Grilli. 1996. Enhancement of BALB/c 3T3 cells transformation by 1,2-dibromoethane promoting effect, *Carcinogenesis* 17: 225-231.
- DHM (Direction de l'hygiène du milieu). 1998. Exposure factors for assessing total daily intake of Priority Substances by the general population of Canada (inédit), décembre 1998, Section des substances d'intérêt prioritaire, Direction de l'hygiène du milieu, Santé Canada, Ottawa (Ont.).
- Ecobichon, D.J. et M.C. Allen. 1990. *New Brunswick public water supplies data summary report 1990*, New Brunswick Water Quality Surveillance Program, Department of Health and Community Services.
- Environnement Canada. 1992. Données inédites de T. Dann, Division de la mesure de la pollution, Centre de technologie environnementale de River Road, Ottawa (Ont.).
- Environnement Canada. 2000a. Recherche (effectuée en décembre 2000) dans l'Inventaire national des rejets de polluants, 1994-2000(<http://www.ec.gc.ca/pdb/npri/>).
- Environnement Canada. 2000b. Communication personnelle (août 2000) avec Y. Bovet et E. Dowdall, Section de l'utilisation des produits et de l'exécution de contrôles, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Hull (Qué.).
- Environnement Canada. 2001. Données sur le 1,1,2,2-tétrachloroéthane dans l'air. Communication personnelle (le 14 février 2001) avec D. Dubé, Direction de l'évaluation des produits chimiques commerciaux, Hull (Qué.).
- Fellin, P., S.E. Barnett et Q.A. Tran. 1992. Results of a national pilot survey of airborne volatile organic compounds in Canadian residences. Préparé par Concord Environmental

Corporation pour Santé et Bien-Être Canada, Ottawa (Ont.).

- Frantik, E., M. Hornychova et M. Horvath. 1994. Relative acute neurotoxicity of solvents: isoeffective air concentrations of 48 compounds evaluated in rats and mice. *Environ. Res.* 66: 173-185.
- Gouvernement du Canada. 1993. *Canadian Environmental Protection Act. Priority Substances List Assessment Report. 1,1,2,2-Tetrachloroethane*. Ministère des Approvisionnements et Services, Ottawa (Ont.). 27 p. (ISBN 0-662-20852-8).
- Howe, R.B. et K.S. Crump. 1982. GLOBAL82: A comprehensive program to extrapolate quantal animal toxicity data to low doses, Science Research Systems, Ruston (La.).
- Kanada, M., M. Miyagawa, M. Sato, H. Hasegawa et T. Honma. 1994. Neurochemical profile of effects of 28 neurotoxic chemicals on the central nervous system in rats. (1) Effects of oral administration on brain contents of biogenic amines and metabolites, *Ind. Health* 32: 145-164.
- Kitchin, K.T. et J.T. Brown. 1994. Dose-response relationship for rat liver DNA damage caused by 49 rodent carcinogens, *Toxicology* 88: 31-49.
- Lachmaniuk, P. 1991. Communication personnelle (par lettre et téléphone), avec spécialiste de l'évaluation de l'eau potable, Water Resources Branch, Ontario Ministry of the Environment.
- NCI (National Cancer Institute). 1978. *Bioassay of 1,1,2,2-tetrachloroethane for possible carcinogenicity*, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Public Health Service, U.S. Department of Health, Education and Welfare, Bethesda (Md.) (NTIS PB277 4537GA;DHEW/PUB/NIH-78-827).
- NTP (National Toxicology Program). 1994. *13-week subchronic microencapsulated dosed feed toxicity study of 1,1,2,2-tetrachloroethane in F344 rats and B6C3F<sub>1</sub> mice*, 1<sup>er</sup> avril 1994. Rapport final préparé par Microbiological Associates, Inc. pour le National Toxicology Program, National Institutes of Health, National Institute of Environmental Sciences, Research Triangle Park (N.C.).
- NTP (National Toxicology Program). 1996. *Technical report on renal toxicity studies of selected halogenated ethanes administered by gavage to F344/N rats*, National Institutes of Health, Research Triangle Park (N.C.) (NTP Toxicity Report Series No. 45).
- Otson, R., D.T. Williams et P.D. Bothwell. 1982. Industrial chemicals — volatile organic compounds in water at thirty Canadian potable water treatment facilities. *J. Assoc. Off.*

- Anal. Chem.* 65: 1370-1374.
- Otson, R., P. Fellin et R. Whitmore. 1992. *A national pilot study on occurrence of airborne VOC's in residences — design and progress*. Présenté au Symposium de 1992 de l'Environmental Protection Agency et de l'Air and Waste Management sur la mesure des polluants atmosphériques toxiques et connexes, du 4 au 8 mai 1992, Durham, Caroline du Nord (inédit).
- PISC (Programme international sur la sécurité des substances chimiques). 1998. *1,1,2,2-Tetrachloroethane*. Résumés succincts internationaux sur l'évaluation des risques chimiques (RSIERC), no. 3, Organisation mondiale de la santé, Genève (Suisse).
- Santé Canada. 1994. *Canadian Environmental Protection Act – Human health risk assessment for Priority Substances*. Ministre des Approvisionnements et Services, Ottawa (Ont.). 36 p. (N° de catalogue En40-215/41E)
- Santé Canada. 2000. Communication personnelle (août 2000) avec G. Moore, Division de la gestion des demandes d'homologation et de l'information, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire, Ottawa (Ont.).
- Sasaki, Y.F., K. Sekihashi, F. Izumiyama, E. Nishidate, A. Saga, K. Ishida et S. Tsuda. 2000. The Comet assay with multiple mouse organs: comparison of Comet assay results and carcinogenicity with 208 chemicals selected from the IARC Monographs and the U.S. NTP Carcinogenicity Database, *CRC Crit. Rev. Toxicol.* 30: 629-799.
- U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency). 2000. Base de données de l'inventaire des rejets toxiques([http://www.epa.gov/enviro/html/tris/tris\\_info.htm](http://www.epa.gov/enviro/html/tris/tris_info.htm)). Recherche en ligne effectuée en décembre 2000.
- Vogel, E.W. et M.J.M. Nivard. 1993. Performance of 181 chemicals in a *Drosophila* assay predominantly monitoring interchromosomal mitotic recombination, *Mutagenesis* 8: 57-81

**Tableau 1:** Estimations de la dose journalière totale moyenne de 1,1,2,2-tétrachloroéthane pour divers groupes d'âge de la population générale au Canada

Milieu	Dose estimée (µg/kg p.c. par jour)					
	0–6 mois <sup>1</sup>	7 mois–4 ans <sup>2</sup>	5–11 ans <sup>3</sup>	12–19 ans <sup>4</sup>	20–59 ans <sup>5</sup>	60 ans et plus <sup>6</sup>
Air ambiant <sup>7</sup>	$7 \times 10^{-4}$ – $1,8 \times 10^{-3}$	$1,5 \times 10^{-3}$ – $3,8 \times 10^{-3}$	$1,2 \times 10^{-3}$ – $2,9 \times 10^{-3}$	$7,0 \times 10^{-4}$ – $1,7 \times 10^{-3}$	$6,0 \times 10^{-4}$ – $1,4 \times 10^{-3}$	$5,0 \times 10^{-4}$ – $1,2 \times 10^{-3}$
Air intérieur <sup>8</sup>	<0,02	<0,05	<0,04	<0,02	<0,02	<0,02
Eau potable <sup>9</sup>	<0,001 – <0,03	<6,45 × 10 <sup>-4</sup> – <0,01	<6,45 × 10 <sup>-4</sup> – <0,01	<3,37 × 10 <sup>-4</sup> – <0,007	<2,82 × 10 <sup>-4</sup> – <0,006	<2,77 × 10 <sup>-4</sup> – <0,006
<b>Dose totale</b>	<b>&lt;0,02–&lt;0,05</b>	<b>&lt;0,05–&lt;0,06</b>	<b>&lt;0,04–&lt;0,05</b>	<b>&lt;0,02–&lt;0,03</b>	<b>&lt;0,02–&lt;0,03</b>	<b>&lt;0,02–&lt;0,03</b>

<sup>1</sup> On présume que le nourrisson pèse 7,5 kg, respire 2,1 m<sup>3</sup> d'air par jour et boit 0,2 L d'eau par jour (DHM, 1998).

<sup>2</sup> On présume que l'enfant pèse 15,5 kg, respire 9,3 m<sup>3</sup> d'air par jour et boit 0,2 L d'eau par jour (DHM, 1998).

<sup>3</sup> On présume que l'enfant pèse 31,0 kg, respire 14,5 m<sup>3</sup> d'air par jour et boit 0,4 L d'eau par jour (DHM, 1998).

<sup>4</sup> On présume que la personne pèse 59,4 kg, respire 15,8 m<sup>3</sup> d'air par jour et boit 0,4 L d'eau par jour (DHM, 1998).

<sup>5</sup> On présume que la personne pèse 70,9 kg, respire 16,2 m<sup>3</sup> d'air par jour et boit 0,4 L d'eau par jour (DHM, 1998).

<sup>6</sup> On présume que la personne pèse 72,0 kg, respire 14,3 m<sup>3</sup> d'air par jour et boit 0,4 L d'eau par jour (DHM, 1998).

<sup>7</sup> Valeurs fondées sur l'intervalle des concentrations moyennes de 1,1,2,2-tétrachloroéthane dans les échantillons (n = 3 062) d'air ambiant prélevés dans 41 stations d'échantillonnage du RNSPA de sept provinces canadiennes (en 1998 et 1999), soit 0,02–0,05 µg/m<sup>3</sup> (Environnement Canada, 2001) et une moyenne de 3 heures par jour passées à l'extérieur (DHM, 1998).

<sup>8</sup> Valeur fondée sur une concentration moyenne <0,1 µg de 1,1,2,2-tétrachloroéthane/m<sup>3</sup> dans l'air intérieur d'environ 750 résidences de 10 provinces canadiennes (Fellin *et al.*, 1992) et une moyenne de 21 heures passées à l'intérieur (DHM, 1998).

<sup>9</sup> Valeurs fondées sur l'intervalle de limites de détection mentionnées dans une étude (réalisée en 1979) de 30 installations de traitement de l'eau au Canada (Otson *et al.*, 1982) et programmes de surveillance en Ontario (Lachmaniuk, 1991) et au Nouveau-Brunswick (Ecobichon et Allen, 1990), soit <0,05–<1,0 µg/L, (réalisés de 1988 à 1991), où le 1,1,2,2-tétrachloroéthane n'a généralement pas été décelé. Puisque cette substance n'a été que rarement décelée dans l'eau potable traitée au Canada, ces chiffres surestiment probablement l'exposition dans ce milieu.

**Tableau 2:** Estimations de la pire éventualité de la dose journalière de 1,1,2,2-tétrachloroéthane pour divers groupes d'âge de la population au Canada

Milieu	Dose estimée (µg/kg p.c. par jour)					
	0–6 mois <sup>1</sup>	7 mois–4 ans <sup>2</sup>	5–11 ans <sup>3</sup>	12–19 ans <sup>4</sup>	20–59 ans <sup>5</sup>	60 ans et plus <sup>6</sup>
Air ambiant <sup>7</sup>	0,06	0,13	0,09	0,06	0,05	0,04
Air intérieur <sup>8</sup>	1,27	2,73	2,13	1,21	1,04	0,90
Eau potable <sup>9</sup>	$1,3 \times 10^{-3}$ – 0,03	$6,45 \times 10^{-4}$ – 0,013	$6,45 \times 10^{-4}$ – 0,013	$3,37 \times 10^{-4}$ – 0,007	$2,82 \times 10^{-4}$ – 0,006	$2,77 \times 10^{-4}$ – 0,006
<b>Dose totale</b>	<b>1,33–1,36</b>	<b>2,86–2,87</b>	<b>2,22–2,23</b>	<b>1,27–1,28</b>	<b>1,09–1,10</b>	<b>0,94–0,95</b>

<sup>1</sup> On présume que le nourrisson pèse 7,5 kg, respire 2,1 m<sup>3</sup> d'air par jour et boit 0,2 L d'eau par jour (DHM, 1998).

<sup>2</sup> On présume que l'enfant pèse 15,5 kg, respire 9,3 m<sup>3</sup> d'air par jour et boit 0,2 L d'eau par jour (DHM, 1998).

<sup>3</sup> On présume que l'enfant pèse 31,0 kg, respire 14,5 m<sup>3</sup> d'air par jour et boit 0,4 L d'eau par jour (DHM, 1998).

<sup>4</sup> On présume que la personne pèse 59,4 kg, respire 15,8 m<sup>3</sup> d'air par jour et boit 0,4 L d'eau par jour (DHM, 1998).

<sup>5</sup> On présume que la personne pèse 70,9 kg, respire 16,2 m<sup>3</sup> d'air par jour et boit 0,4 L d'eau par jour (DHM, 1998).

<sup>6</sup> On présume que la personne pèse 72,0 kg, respire 14,3 m<sup>3</sup> d'air par jour et boit 0,4 L d'eau par jour (DHM, 1998).

<sup>7</sup> Valeur fondée sur la concentration maximale de 1,1,2,2-tétrachloroéthane (1,7 µg/m<sup>3</sup>) décelée dans les échantillons (n = 3 062) d'air ambiant prélevés dans jusqu'à 41 stations d'échantillonnage du RNSPA de sept provinces canadiennes en 1998 et 1999 (Environnement Canada, 2001) et une moyenne de 3 heures par jour passées à l'extérieur (DHM, 1998).

<sup>8</sup> Valeur fondée sur la concentration maximale de 1,1,2,2-tétrachloroéthane (5,2 µg/m<sup>3</sup>) décelée dans l'air intérieur d'environ 750 résidences de 10 provinces canadiennes (Fellin *et al.*, 1992) et une moyenne de 20 heures passées à l'intérieur (DHM, 1998).

<sup>9</sup> Valeurs fondées sur l'intervalle de limites de détection mentionnées dans une étude (réalisée en 1979) de 30 installations de traitement de l'eau au Canada (Otson *et al.*, 1982) et programmes de surveillance en Ontario (Lachmaniuk, 1991) et au Nouveau-Brunswick (Ecobichon et Allen, 1990), soit 0,05 à 1,0 µg/L. Puisque le 1,1,2,2-tétrachloroéthane n'a été que rarement décelé dans l'eau potable traitée au Canada, ces chiffres surestiment probablement l'exposition dans ce milieu.

**Tableau 3:** Doses tumorigènes pour les carcinomes hépatocellulaires chez des souris B6C3F<sub>1</sub> exposées par gavage au 1,1,2,2-tétrachloroéthane (NCI, 1978)<sup>1</sup>

<b>Histopathologie du foie</b>	<b>DT<sub>05</sub> (mg/kg p.c. par jour)</b>	<b>LDT<sub>05</sub> (mg/kg p.c. par jour)</b>	<b>Valeur de p</b>	<b>Chi carré</b>	<b>Degrés de liberté</b>
Incidence des carcinomes hépatocellulaires chez les mâles : 3/36, 13/50, 44/49	27,5	17,9	s.o. <sup>2</sup>	5,5	0
Incidence des carcinomes hépatocellulaires chez les femelles: 1/40, 30/48, 43/47	5,8	3,2	s.o.	0	0

<sup>1</sup> Des souris B6C3F<sub>1</sub> mâles et femelles ont été exposées au 1,1,2,2-tétrachloroéthane par gavage (dans l'huile de maïs) à des doses journalières pondérées en fonction du temps de 0, 142 ou 284 mg/kg p.c. par jour à raison de 5 jours par semaine pendant des périodes pouvant aller jusqu'à 78 semaines. Dans l'analyse dose-réponse, on a utilisé un groupe «pondéré» de véhicules témoin comprenant les témoins de l'étude sur le 1,1,2,2-tétrachloroéthane et d'une étude distincte sur la chloropicrine, puisqu'il y avait plus d'animaux que dans le seul groupe de véhicules témoin «apparié».

<sup>2</sup> s.o. = sans objet.

## **ANNEXE A : STRATÉGIE DE RECHERCHE — NOUVEAUX RENSEIGNEMENTS POUR L'ÉVALUATION DU CARACTÈRE «TOXIQUE» POUR LA SANTÉ HUMAINE AU SENS DE L'ALINÉA 64C) DE LA LCPE 1999**

Après la publication du Rapport d'évaluation de la LSIP1, des données plus récentes (jusqu'en août 1995) sur l'exposition au 1,1,2,2-tétrachloroéthane et les effets de cette substance ont été examinées par Santé Canada en vue de la préparation d'un résumé succinct international sur l'évaluation des risques chimiques (PISC, 1998), fondé principalement sur le Rapport d'évaluation du 1,1,2,2-tétrachloroéthane (Gouvernement du Canada, 1993) et sur un document de synthèse préparé par l'Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR, 1994).

Pour relever de nouvelles données utiles sur la production, l'importation, l'utilisation et le rejet dans l'environnement, des recherches ont été effectuées (jusqu'en décembre 2000) dans l'Inventaire national des rejets de polluants (Environnement Canada, 2000a) et le Toxic Release Inventory (U.S. EPA, 2000), à l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada (Santé Canada, 2000) et à la Section de l'utilisation des produits et de l'exécution des contrôles d'Environnement Canada (Environnement Canada, 2000b). Un profil d'information sur le 1,1,2,2-tétrachloroéthane a été fourni par Camford Information Services (CIS, 2001).

Une recherche bibliographique (jusqu'en mars 2000) des données de surveillance au Canada (ou ailleurs) et des études toxicologiques sur des animaux et des humains ont été effectuées par nom ou numéro de registre CAS dans les bases de données suivantes : Canadian Research Index, CCRIS (Chemical Carcinogenesis Research Information System, U.S. National Cancer Institute), EMIC (Environmental Mutagen Information Center database, Oak Ridge National Laboratory), GENETOX (Genetic Toxicology, Office of Toxic Substances, U.S. Environmental Protection Agency), HSDB (Hazardous Substances Data Bank, U.S. National Library of Medicine), IRIS (Integrated Risk Information System, U.S. Environmental Protection Agency), RTECS (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, U.S. National Institute for Occupational Safety and Health), Toxline (U.S. National Library of Medicine; 1994–1999) et Medline (U.S. National Library of Medicine; 1991–2000). Une recherche dans les sites Web suivants (jusqu'en décembre 2000) a aussi été effectuée : Agency for Toxic Substances and Disease Registry, International Agency for Research on Cancer, Programme international sur la sécurité des substances chimiques, National Toxicology Program, Organisation de coopération et de développement économiques, TOMES Plus System (comprenant CHRIS, ERG2000, HAZARDTEXT, HSDB, INFOTEXT, IRIS, MEDITEXT, New Jersey Fact Sheets, NIOSH Pocket Guide, OHM/TADS et RTECS) et U.S. Environmental Protection Agency. Un document de synthèse à jour de l'Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR, 1996) a aussi été consulté.