

# **Évaluation préalable pour le Défi concernant**

**2-Nitropropane**

**Numéro de registre du Chemical Abstracts Service  
79-46-9**

**Environnement Canada  
Santé Canada**

**Juillet 2010**

## Sommaire

Conformément à l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) [LCPE (1999)], les ministres de l'Environnement et de la Santé ont effectué une évaluation préalable du 2-nitropropane, dont le numéro de registre du Chemical Abstracts Service est 79-46-9. Une priorité élevée a été accordée à la prise de mesures à l'égard de cette substance durant la catégorisation visant la Liste intérieure des substances dans le cadre du Défi lancé par les ministres. Il a été déterminé que le 2-nitropropane présente un risque d'exposition élevé pour les Canadiens et il a été classé par d'autres organismes en fonction de sa cancérogénicité. Bien que le 2-nitropropane réponde aux critères environnementaux de la catégorisation applicables à la persistance, il ne répond pas aux critères définissant le potentiel de bioaccumulation ou la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques. Par conséquent, la présente évaluation est centrée principalement sur les risques pour la santé humaine.

D'après les renseignements transmis en réponse à l'article 71 de la LCPE (1999), aucune entreprise canadienne n'a déclaré avoir fabriqué du 2-nitropropane en quantité égale ou supérieure au seuil de déclaration de 100 kg au cours de l'année civile 2006. Selon ces mêmes renseignements, la quantité totale importée au Canada en 2006 allait de 100 à 1 000 kg. Au nombre des sources potentielles d'exposition relevées dans les documents accessibles au public, mentionnons les concentrations résiduelles présentes dans les huiles végétales destinées à la consommation humaine et les produits pharmaceutiques ainsi que dans les produits formulés, notamment les encres, les peintures, les adhésifs, les vernis, les polymères et les matériaux synthétiques, qui peuvent contenir du 2-nitropropane.

Les sources potentielles d'exposition les plus importantes au 2-nitropropane comprendraient vraisemblablement l'inhalation de la fumée de cigarette et vraisemblablement l'ingestion d'huile végétale, qui pourrait contenir des concentrations résiduelles de cette substance. Cependant, selon les discussions récentes qui ont eu lieu entre Santé Canada et ses parties intéressées, le 2-nitropropane n'est pas utilisé dans la transformation de l'huile végétale en Amérique du Nord. Par ailleurs, son utilisation comme solvant dans la transformation des aliments est déconseillée à l'échelle internationale.

Les autres sources potentielles d'exposition comprennent les emballages alimentaires et les produits thérapeutiques qui pourraient contenir des concentrations. Par contre, la Direction des aliments de Santé Canada n'a reçu aucune demande récente concernant des emballages alimentaires dont le procédé de fabrication comprenait l'utilisation de 2-nitropropane. Il est donc probable que le 2-nitropropane ait été remplacé par d'autres solvants pour la fabrication d'emballages alimentaires.

Les données disponibles laissent entendre que l'utilisation de 2-nitropropane dans les peintures et les revêtements est limitée à quelques applications industrielles bien précises; c'est pourquoi aucun scénario d'exposition visant les consommateurs n'a été produit.

L'exposition de l'ensemble de la population au 2-nitropropane liée à l'utilisation industrielle de cette substance au Canada est probablement négligeable.

En s'appuyant principalement sur les évaluations fondées sur le poids de la preuve qui ont été réalisées par des organismes internationaux et d'autres organismes nationaux, la cancérogénicité représente un effet critique du 2-nitropropane aux fins de la caractérisation des risques pour la santé humaine. Diverses études menées chez des animaux de laboratoire ont révélé une incidence accrue de tumeurs au foie. Une étude menée sur des rats a révélé que l'absorption par voie orale de 2-nitropropane provoquait l'apparition de tumeurs bénignes et malignes au foie. Une autre étude effectuée également sur des rats a montré que l'inhalation de cette substance entraînait l'apparition de plusieurs carcinomes hépatocellulaires. Des tumeurs secondaires ont aussi été observées dans les poumons d'animaux exposés à la substance. De plus, l'exposition au 2-nitropropane par injection intrapéritonéale ou par inhalation a révélé une activité tumorigène sur le foie des rats. La génotoxicité du 2-nitropropane a été clairement démontrée sur le foie de ces animaux, soit le même organe qui présentait des tumeurs dans les études réalisées. Par ailleurs, des études ont révélé que la forme anionique du 2-nitropropane, le propane 2-nitronate, interagissait avec le matériel génétique des cellules hépatiques de rongeurs et que les enzymes qui activent le métabolisme dans les cellules des rats sont également présentes dans les cellules humaines.. Le Centre International de Recherche sur le Cancer a aussi conclu que le propane 2-nitronate pouvait servir d'intermédiaire dans le mécanisme par l'entremise duquel le 2-nitropropane produit ses effets génotoxiques et cancérogènes.

Compte tenu de la cancérogénicité possible du 2-nitropropane, pour lequel il pourrait exister une possibilité d'effets nocifs quel que soit le niveau d'exposition, il est conclu que cette substance peut pénétrer dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à constituer ou pouvoir constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Le 2-nitropropane ne répond pas aux critères du *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* en ce qui a trait à la persistance ou son potentiel de bioaccumulation. De plus, on s'attend à ce qu'il présente un faible potentiel de toxicité pour les organismes aquatiques. Selon ces renseignements et les faibles concentrations attendues dans l'environnement, on peut conclure que le 2-nitropropane ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique qui met ou peut mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

Des activités de recherche et de surveillance viendront, s'il y a lieu, appuyer la vérification des hypothèses formulées au cours de l'évaluation préalable et, le cas échéant, l'efficacité des mesures de contrôle possibles définies à l'étape de la gestion des risques.

D'après les renseignements disponibles, il est conclu que le 2-nitropropane satisfait à au moins un des critères de l'article 64 de la LCPE (1999).

## Introduction

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) [LCPE (1999)] (Canada, 1999) exige que les ministres de l'Environnement et de la Santé procèdent à une évaluation préalable des substances qui répondent aux critères de la catégorisation énoncés dans la *Loi* afin de déterminer si elles présentent ou sont susceptibles de présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine.

En se fondant sur l'information obtenue dans le cadre de la catégorisation, les ministres ont jugé qu'une attention hautement prioritaire devait être accordée à un certain nombre de substances, à savoir :

- celles qui répondent à tous les critères environnementaux de la catégorisation, notamment la persistance (P), le potentiel de bioaccumulation (B) et la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques (Ti), et que l'on croit être commercialisées au Canada;
- celles qui répondent aux critères de la catégorisation pour le plus fort risque d'exposition (PFRE) ou qui présentent un risque d'exposition intermédiaire (REI) et qui ont été jugées particulièrement dangereuses pour la santé humaine, compte tenu des classifications qui ont été établies par d'autres organismes nationaux ou internationaux concernant leur cancérogénicité, leur génotoxicité ou leur toxicité pour le développement ou la reproduction.

Le 9 décembre 2006, les ministres ont donc publié un avis d'intention dans la Partie I de la *Gazette du Canada* (Canada, 2006) dans lequel ils priaient l'industrie et les autres parties intéressées de fournir, selon un calendrier déterminé, des renseignements précis qui pourraient servir à étayer l'évaluation des risques, ainsi qu'à élaborer et à évaluer les meilleures pratiques de gestion des risques et de bonne gestion des produits pour ces substances jugées hautement prioritaires.

On a jugé que le 2-nitropropane est une substance dont l'évaluation des risques pour la santé humaine est hautement prioritaire, car on considère qu'elle présente un REI et elle a été classée par d'autres organismes en fonction de sa cancérogénicité.

Le volet du Défi portant sur cette substance a été publié dans la *Gazette du Canada* le 31 janvier 2009 (Canada, 2009a). En même temps a été publié le profil de cette substance qui présentait l'information technique (obtenue avant décembre 2005) sur laquelle a reposé sa catégorisation. De nouveaux renseignements sur la substance ont été reçus en réponse au Défi.

Même s'il a été jugé hautement prioritaire d'évaluer les risques que présente le 2-nitropropane pour la santé humaine et que cette substance répond aux critères environnementaux de la catégorisation applicables à la persistance, elle ne répond pas aux critères définissant le potentiel de bioaccumulation ou la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques. Par conséquent, la présente évaluation est axée principalement sur les renseignements utiles à l'évaluation des risques pour la santé humaine.

Les évaluations préalables effectuées aux termes de la LCPE (1999) mettent l'accent sur les renseignements jugés essentiels pour déterminer si une substance répond aux critères de toxicité des substances chimiques au sens de l'article 64 de la *Loi* : <sup>1</sup>

La présente évaluation préalable finale prend en considération les renseignements sur les propriétés chimiques, les dangers, les utilisations de la substance en question et l'exposition à celle-ci, y compris l'information supplémentaire fournie dans le cadre du Défi. Les données pertinentes pour l'évaluation préalable du 2-nitropropane sont tirées de publications originales, de rapports de synthèse et d'évaluation, de rapports de recherche de parties intéressées et d'autres documents consultés au cours de recherches documentaires menées jusqu'en août 2009 sur des éléments liés à la santé humaine, et jusqu'en mai 2010 pour les composantes écologiques. Les études les plus importantes ont fait l'objet d'une évaluation critique; il est possible que les résultats de modélisation aient servi à formuler des conclusions. L'évaluation des risques pour la santé humaine suppose la prise en compte des données utiles à l'évaluation de l'exposition (non professionnelle) de la population dans son ensemble et de l'information sur les dangers et les risques pour la santé (principalement d'après les évaluations s'appuyant sur la méthode du poids de la preuve effectuées par d'autres organismes, lesquelles qui ont servi à déterminer le caractère prioritaire de la substance). Les décisions concernant la santé humaine reposent sur la nature de l'effet critique retenu ou sur la marge entre les valeurs prudentes de concentration donnant lieu à des effets et les estimations de l'exposition, en tenant compte de la confiance accordée au caractère exhaustif des bases de données sur l'exposition et les effets, et ce, dans le contexte d'une évaluation préalable. L'évaluation préalable finale ne constitue pas un examen exhaustif ou critique de toutes les données disponibles. Il s'agit plutôt d'un sommaire de l'information la plus importante afin d'appuyer la conclusion.

La présente évaluation préalable a été préparée par le personnel du Programme des substances existantes de Santé Canada et d'Environnement Canada et elle intègre les résultats d'autres programmes exécutés par ces ministères. Les parties de la présente évaluation préalable qui portent sur la santé humaine et l'écologie ont fait l'objet d'une étude externe consignée par des pairs ou d'une consultation de ces derniers. Des commentaires sur les parties techniques concernant la santé humaine ont été reçus de la part d'experts scientifiques désignés et dirigés par la Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERA), notamment M. Bernard Gadagbui (TERA), M<sup>me</sup> Pam Williams (E Risk Sciences) et M. Bob Benson (US EPA). De plus, la version provisoire de la présente évaluation préalable a fait l'objet d'une consultation publique de 60 jours. Bien que les commentaires externes aient été pris en considération, Santé Canada et Environnement Canada assument la responsabilité du contenu final et des résultats de

---

<sup>1</sup> La détermination de la conformité à l'un ou plusieurs des critères énoncés à l'article 64 est basée sur une évaluation des risques potentiels pour l'environnement et/ou la santé humaine associés aux expositions dans l'environnement en général. Pour les humains, cela inclut, sans toutefois s'y limiter, les expositions par l'air ambiant et intérieur, l'eau potable, les produits alimentaires et l'utilisation de produits de consommation. Une conclusion établie en vertu de la LCPE (1999) portant sur les substances 1 à 12 énumérées dans le Plan de gestion des produits chimiques (PGPC) n'est pas pertinente à une évaluation, qu'elle n'empêche pas non plus, par rapport aux critères de risque définis dans le *Règlement sur les produits contrôlés*, qui fait partie d'un cadre réglementaire pour le Système d'information sur les matières dangereuses au travail (SIMDUT) pour les produits destinés à être utilisés au travail.

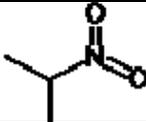
l'évaluation préalable des risques. Les méthodes utilisées dans les évaluations préalables du Défi ont été examinées par un Groupe consultatif du Défi indépendant.

Les principales données et considérations sur lesquelles repose la présente évaluation finale sont résumées ci-après.

## Identité de la substance

Aux fins du présent document, la substance est appelée « 2-nitropropane », appellation tirée de la Liste intérieure des substances (LIS). Les renseignements liés à la substance sont présentés dans le tableau 1.

**Tableau 1. Identité de la substance**

<b>N° CAS</b>	<b>79-46-9</b>
<b>Nom dans la LIS</b>	<b>2-nitropropane</b>
<b>Noms relevés dans les NCI</b>	2-nitropropane (TSCA, DSL, AICS, SWISS, PICCS, ASIA-PAC, NZIoC) 2-nitropropane (anglais, français) (DSL, EINECS, ENCS, ECL) 1-méthylnitroéthane 2-NP Diméthylnitrométhane Isonitropropane NSC 5369 sec-Nitropropane UN 2608 UN 2608 (DOT)
<b>Autres noms</b>	Nitroisopropane bêta-nitropropane
<b>Groupe chimique (groupe de la LIS)</b>	Produits chimiques organiques définis
<b>Principale classe chimique ou utilisation</b>	Hydrocarbures à faible poids moléculaire
<b>Principale sous-classe chimique</b>	Composés nitrés
<b>Formule chimique</b>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub>
<b>Structure chimique</b>	
<b>SMILES</b>	N(=O)(=O)C(C)C
<b>Masse moléculaire</b>	89,1 g/mol

Abréviations : AICS (inventaire des substances chimiques de l'Australie); ASIA-PAC (listes des substances de l'Asie-Pacifique; n° CAS, (numéro de registre du Chemical Abstracts Service); LIS (Liste intérieure des substances; ECL (liste des substances chimiques existantes de la Corée); EINECS (Inventaire européen des substances chimiques commerciales existantes); ENCS (inventaire des substances chimiques existantes et nouvelles du Japon); NCI (National Chemical Inventories); NZIoC (inventaire des substances chimiques de la Nouvelle-Zélande); PICCS (inventaire des produits et substances chimiques des Philippines); SMILES (simplified molecular input line entry specification); SWISS (Liste des toxiques 1 et inventaire des nouvelles substances notifiées de la Suisse) et TSCA (inventaire des substances chimiques visées par la *Toxic Substances Control Act* des États-Unis). Source : NCI, 2006

## Propriétés physiques et chimiques

Le tableau 2 présente les propriétés physiques et chimiques clés du 2-nitropropane.

**Tableau 2. Propriétés physiques et chimiques du 2-nitropropane**

Propriété	Type	Valeur <sup>1</sup>	Cote <sup>2</sup>	Référence
Point de fusion (°C)	Expérimental	-93,0		Howard, 1990
Point d'ébullition (°C)	Expérimental	120,2		Lide, 2000
Masse volumique (kg/m <sup>3</sup> à 25 °C)	Expérimental	982,1 (982,1 g/mL)		Budavari, 2001
Pression de vapeur (Pa à 25 °C)	Expérimental	2,29 x 10 <sup>3</sup> (17,2 mmHg)	Élevée	Daubert et Danner, 1989
Constante de la loi de Henry (atm·m <sup>3</sup> /mol)	Estimé	1,19 x 10 <sup>-4</sup>	Modérée	PhysProp, 2006
Solubilité dans l'eau (mg/L à 25 °C)	Expérimental	17 000*	Très élevée	Budavari, 2001
Log K <sub>oe</sub> (coefficient de partage octanol/eau) (sans dimension)	Expérimental	0,93*	faible	CITI, 1992
Log K <sub>co</sub> (coefficient de partage carbone organique) (sans dimension)	Modélisé	1,489 à 1,659	Faible	KOCWIN, 2008
Log K <sub>oa</sub> (coefficient de partage octanol-air) (sans dimension)	Modélisé	3,243		KOAWIN, 2004
pKa	Modélisé	8,44		ACD, 2005

<sup>1</sup> Les valeurs entre parenthèses représentent les valeurs originales signalées par les auteurs.

<sup>2</sup> Cote qualitative relative du paramètre physicochimique de la substance.

\* indique les valeurs sélectionnées pour la modélisation.

## Sources

Le 2-nitropropane peut pénétrer dans l'environnement à la suite d'activités anthropiques. On n'a pas encore défini clairement le rôle que peuvent jouer les processus naturels dans la formation du 2-nitropropane. Il se peut que la substance soit produite pendant la combustion de matières organiques riches en azote, comme c'est le cas avec la fumée de cigarette (Hoffman et Rathkamp, 1968); cependant, aucune étude caractérisant la source d'exposition potentielle n'a été identifiée.

Les méthodes de production de nitroparaffines en phase gazeuse ont été élaborées dans les années 1930 (Bollmeier, 2000). En 1992, on a indiqué deux installations en Amérique du Nord produisant du 2-nitropropane dans le Critère d'hygiène de l'environnement publié par l'Organisation mondiale de la santé (OMS); Angus Chemical Co. à Sterlington en Louisiane, et W.R. Grace Co. à Deer Park au Texas (OMS, 1992). Les données du Toxic Release Inventory n'ont révélé aucun rejet de 2-nitropropane provenant des installations de Deer Park après 1992 (US EPA, 2009a).

D'après les renseignements recueillis dans le cadre d'une enquête effectuée en application de l'article 71 de la LCPE (1999), aucune entreprise canadienne n'a déclaré avoir fabriqué du 2-nitropropane en quantité égale ou supérieure au seuil de 100 kg au cours de l'année civile 2006. Les renseignements fournis par les entreprises canadiennes indiquaient des quantités importées variant de 100 à 1 000 kg la même année (Environnement Canada, 2008a). Une entreprise de gestion des déchets a déclaré avoir importé 270 kg de 2-nitropropane en 2006 aux fins de consolidation et d'incinération à une installation pour déchets dangereux.

Les renseignements fournis par l'industrie indiquent des importations de 2-nitropropane au Canada en petites quantités uniquement (100 à 1 000 kg), mais ne font état d'aucune activité de fabrication de la substance dans le pays. Toutefois, il se peut que le 2-nitropropane soit importé au Canada dans des produits formulés, notamment des encres, des peintures, des adhésifs, des vernis, des polymères et des matériaux synthétiques (NTP, 2005) qui n'ont pas été entièrement déclarés en vertu de l'article 71 de la LCPE.

## Utilisations

Le 2-nitropropane est utilisé comme solvant et intermédiaire chimique (NTP, 2005). En tant que solvant, la substance peut être utilisée dans des encres pour vinyle, des adhésifs, des vernis, des polymères et des matériaux synthétiques (NTP, 2005; CIRC, 1999). Elle peut également servir à dissoudre un grand nombre de résines. On a déclaré l'utilisation de mélanges à base de résines et de solvants comme revêtements dans la doublure des canettes (CIRC, 1999).

Le 2-nitropropane aurait également été utilisé comme composant d'agents propulsifs et d'explosifs ainsi que dans des carburants pour moteurs à combustion interne (NTP, 2005). D'après les autres applications déclarées, la substance a également servi dans des résines vinyliques et époxydes, de la nitrocellulose et des caoutchoucs chlorés, des encres

d'imprimerie et des adhésifs ainsi que des revêtements marins et pour l'entretien des routes (démarcation routière) (NIOSH, 1980). En outre, il se peut que la substance soit utilisée dans des décapants à peinture et à vernis, en tant qu'intermédiaire chimique dans la synthèse de produits pharmaceutiques, de teintures et d'insecticides, ainsi que comme inhibiteur de fumée dans du carburant diesel et des carburants de voitures de courses (HSDB, 2006).

Il est reconnu que les renseignements qui sont présentés dans des études publiées en vue de caractériser les utilisations du 2-nitropropane sont quelque peu obsolètes et ne reflètent peut-être pas les conditions d'exposition actuelles pour la population canadienne. Lors de l'élaboration de scénarios d'exposition décrits dans les sections suivantes, une attention particulière a été accordée aux renseignements probants obtenus auprès d'entreprises canadiennes et d'autres sources mentionnées dans les documents destinés au public.

Des données récentes soumises par un fabricant nord-américain majeur de 2-nitropropane à l'Environmental Protection Agency des États-Unis, dans le cadre du High Production Volume Challenge Program, indiquent que moins de 16 tonnes (35 000 livres) de la substance sont vendues à des clients externes chaque année. À peu près 909 tonnes de la substance (2 millions de livres) sont expédiées en vrac vers les installations d'un autre fabricant basé en Europe afin d'être utilisées comme intermédiaire chimique dans d'autres processus. Le fabricant nord-américain a indiqué que le 2-nitropropane vendu à des clients externes vise principalement à être utilisé en tant que traceur dans les explosifs C4 ainsi que dans des laboratoires aux fins de recherche et de développement (Dow, 2005).

En ce qui concerne l'utilisation de 2-nitropropane comme solvant dans des peintures et des revêtements, Bollmeier (2000) indique que des quantités de la substance allant jusqu'à 9 100 tonnes par an ont été consommées par l'industrie des revêtements dans le passé, mais que des préoccupations liées à la toxicité ainsi que le passage à des produits à plus faible teneur en composés organiques volatils (COV) ont entraîné l'abandon presque totale de cette utilisation. Cette hypothèse est appuyée par le fait que le 2-nitropropane est inscrit sur la liste des ingrédients exclus publiée par la European Printing Ink Association (EuPIA, 2006).

Toutefois, les sources mentionnées dans les documents accessibles au public indiquent une utilisation continue de la substance dans certaines applications de peintures et de revêtements. Parmi les produits spécifiques contenant du 2-nitropropane, on compte MetlBond 6726 primer, fabriqué par BASF (25 %) (BASF, 1988); LXP-5R-3 epoxy primer (20 %) (Deft, 1985) et Nycote 7-11 (10%) (Nycote, 2005), fabriqués par Deft Incorporated; Polymide PTFE Lacquer (< 10 %), fabriqué par Dexter Corporation (NDCEE, 2001); et la peinture résistante à la chaleur 37A10R (< 5 %) fabriquée par Valspar Corporation (Valspar, 1987). Ces produits sont apparemment destinés à une utilisation industrielle ou commerciale.

On peut également trouver du 2-nitropropane en tant que résidu dans d'autres nitroparaffines et dérivés. Une fiche signalétique sur le nitroéthane, qui est accessible au public, a indiqué une concentration résiduelle de 2-nitropropane variant de 0 à 4 %

(Anachemia, 2007). Un relevé des données techniques sur CHAINGUARD® I-15, un produit dérivé des nitroparaffines appliqué dans des synthèses chimiques en tant qu'agent stabilisant, phagocyte de radical libre et terminateur de polymérisation, précise que ce produit contient une concentration résiduelle (> 0,02 %) de 2-nitropropane (ANGUS, 2000).

En ce qui concerne la fabrication d'emballages alimentaires, le 2-nitropropane aurait été utilisé dans des encres d'imprimeries et des adhésifs (NTP, 2005; OMS, 1992). L'utilisation de la substance dans des adhésifs pour emballage alimentaire est autorisée aux États-Unis en vertu de l'article 175.105 du *Code of Federal Regulations, Title 21* (ECFR, 2009). De même, il se peut que la substance soit utilisée dans la production des doublures de canettes (OMS, 1992). Cependant, la Direction des aliments de Santé Canada a indiqué qu'aucune utilisation de 2-nitropropane à des fins d'emballage alimentaire n'avait été déclarée au Canada aux cours des dernières années (courriel de la Direction des aliments de Santé Canada adressé au Bureau d'évaluation des risques de Santé Canada en 2009; source non citée).

Au Canada, l'utilisation de 2-nitropropane est autorisée dans le fractionnement des huiles végétales destinées à la consommation humaine, à une concentration résiduelle maximale de 0,5 mg/kg, en vertu du *Règlement sur les aliments et drogues* (partie B, division 16, tableau 15) (Canada, 2009b). Cependant, des communications récentes avec des intervenants de l'industrie précisent que la substance n'est pas utilisée dans la transformation de l'huile végétale au Canada ou aux États-Unis (communication personnelle de la Direction des aliments de Santé Canada au Bureau d'évaluation des risques de Santé Canada en 2009; source non citée).

Lors de sa 35<sup>e</sup> réunion en 1989, le comité conjoint d'experts FAO/OMS sur les additifs alimentaires (JECFA) a décidé de ne pas prolonger son acceptation temporaire de l'utilisation de 2-nitropropane en tant que solvant de fractionnement dans la production de graisses et d'huiles (OMS, 1990). En 1992, le programme international sur la sécurité des substances chimiques (PISSC; programme conjoint du Programme des Nations Unies pour l'environnement (PNUE), de l'Organisation internationale du travail et de l'Organisation mondiale de la Santé) a stipulé que le 2-nitropropane ne devrait pas être utilisé dans la transformation des aliments (OMS, 1992).

Le 2-nitropropane ne figure actuellement pas sur la Liste critique des ingrédients dont l'utilisation est interdite dans les cosmétiques de Santé Canada (Santé Canada, 2007). Cependant, la Commission européenne a répertorié cette substance sous l'annexe II de la Liste, ce qui indique qu'elle ne doit pas entrer dans la composition d'un produit cosmétique dans l'Union européenne (CosIng, 2009).

Au Canada, le 2-nitropropane n'est inscrit ni dans la Base de données sur les produits pharmaceutiques (BDPP), ni dans la Base de données sur les ingrédients des produits de santé naturels (BDIPSN), ni dans la Base de données sur les produits de santé naturels homologués (BDPSNH) en tant qu'ingrédient médicinal ou non médicinal dans les produits pharmaceutiques finaux, les produits de santé naturels ou les médicaments

vétérinaires (Santé Canada, 2009a, 2009b, 2009c). Toutefois, la substance est commercialisée comme intermédiaire chimique pour la synthèse des produits pharmaceutiques, sous la marque SYNTHATANE™ NP 200 (ANGUS, 2009; Green et Johnson 2000); ces produits peuvent renfermer des quantités infimes de la substance.

Le *Règlement sur les produits contrôlés* établis en vertu de la *Loi sur les produits dangereux* exige que le 2-nitropropane soit déclaré sur la fiche technique santé/sécurité qui doit accompagner les substances chimiques sur les lieux de travail lorsqu'elles sont présentes à une concentration égale ou supérieure à 0,1 %, conformément aux instructions de la Liste de divulgation des ingrédients (Canada, 1988).

### **Rejets dans l'environnement**

Le 2-nitropropane n'est pas produit en quantités déclarables au Canada. Une entreprise de gestion des déchets a importé 270 kg de la substance en 2006 (Environnement Canada, 2008a). L'entreprise a précisé que la quantité de substance importée a été consolidée avec des déchets compatibles, puis incinérée à l'une de ses installations d'incinération.

Le 2-nitropropane est une substance de base qui doit être déclarée dans le cadre du programme de l'Inventaire national des rejets de polluants (INRP), c'est-à-dire que toute installation, répondant aux critères de déclaration, qui a fabriqué, transformé ou utilisé d'une autre manière plus de 10 tonnes de produits contenant plus de 0,1 % de la substance doit le déclarer. Aucun rejet de la substance au Canada n'a été déclaré à l'INRP entre 1997 et 2007 (données disponibles les plus récentes). En 1994, 1995, et 1996, Waltec plastics, de Midland, en Ontario, a déclaré des rejets totaux sur place de 0,125 tonnes par an; le milieu des rejets n'a pas été précisé (INRP, 2007). En outre, aucun rejet de 2-nitropropane dans l'environnement n'a été déclaré en 2006 en vertu de l'article 71 de la LCPE (Environnement Canada, 2008a).

La Great Lakes Commission, qui représente la province de l'Ontario et les huit États des Grands Lacs, publie des rapports annuels sur les émissions atmosphériques toxiques dans la région des Grands Lacs. Les rejets totaux estimés de 2-nitropropane dans la région en 2001 et 2002 étaient de 71,7 kg et de 83 kg, respectivement. La part des rejets estimés provenant de l'Ontario était d'environ 10,5 kg (23 lb) en 2001 et de 11,4 kg (25 lb) en 2002 (GLC, 2004; GLC, 2006). La quantité estimée de rejets en Ontario est basée sur deux sources, notamment un facteur d'émission par habitant visant à réduire les rejets de solvants provenant d'une utilisation commerciale ou par les consommateurs d'adhésifs et de matériaux d'étanchéité, ainsi qu'un facteur d'émissions pour le traitement des eaux usées. Ces deux facteurs d'émission sont définis à partir de directives publiées par l'EPA des États-Unis (courriel du ministère de l'Environnement de l'Ontario adressé au Bureau d'évaluation des risques de Santé Canada en 2009; source non citée).

Aux États-Unis, le 2-nitropropane est défini comme une substance chimique produite en grande quantité (HPV). Les renseignements sur les quantités de la substance, fournis aux termes de l'Inventory Update Reporting (IUR) aux États-Unis, révèlent la production et l'importation du produit en une quantité allant de 10 à 50 millions de livres (US EPA, 2009b), cependant, ce dernier ne figure pas dans l'Inventory Update Report non confidentiel de 2006. Aux États-Unis, la base de données du Toxic Release Inventory indique des rejets sur place de 2-nitropropane issues de huit installations, pour une quantité totale 11 725 livres en 2007. La part des rejets totaux provenant de l'installation de fabrication basée à Sterlington, en Louisiane, est de 96 % (US EPA, 2009a).

Aucune donnée n'a été relevée concernant les rejets de 2-nitropropane dans l'environnement issus de la combustion de matières organiques riches en azote, comme lors d'incendies de forêt.

### Devenir dans l'environnement

Le 2-nitropropane devrait principalement se trouver sous sa forme neutre dans l'environnement, étant donné que la pKa acide de 8,44 est proche de la partie supérieure de la fourchette de pH normale pour les eaux de surface (6 à 9).

D'après les propriétés physiques et chimiques du 2-nitropropane (tableau 2), les résultats de la modélisation de fugacité de niveau III (tableau 3) indiquent que cette substance demeurera principalement dans le milieu où elle est rejetée. Son principal milieu récepteur devrait être l'air.

**Tableau 3. Résultats de la modélisation de la fugacité de niveau III pour la forme neutre du 2-nitropropane (EQC, 2003)**

Substance rejetée dans :	Pourcentage de la substance se répartissant dans chaque milieu (%)			
	Air	Eau	Sol	Sédiments
l'air (100 %)	83,4	15,1	1,54	0,03
l'eau (100 %)	5,77	93,9	0,11	0,20
le sol (100 %)	8,48	24,1	67,4	0,05

## Persistance et potentiel de bioaccumulation

### Persistance dans l'environnement

Le tableau 4a présente les données empiriques sur la persistance du 2-nitropropane.

**Tableau 4a. Données empiriques sur la persistance du 2-nitropropane**

Milieu	Processus du devenir	Valeur pour la dégradation	Paramètre et unités de la dégradation	Référence
Air	photooxydation	41,13	Demi-vie (jours)	Atkinson, 1989
Air	Photolyse	9,8	Demi-vie (jours)	Wallington <i>et al.</i> , 1990
Air	Photolyse	67,8	% de dégradation après 24 heures	Coulton et Korte, 1987
Eau	Biodégradation	0,1	%DBO à 28 jours	Freitag <i>et al.</i> , 1990
Eau	Biodégradation	8 <sup>1</sup>	% DBO à 28 jours	NITE, 2002
Eau	Biodégradation	14 <sup>2</sup>	% DBO à 28 jours	NITE, 2002
Sol	Biodégradation (aérobie)	3,0	% de conversion à CO <sub>2</sub> en 35 jours	Freitag <i>et al.</i> , 1988
Sol (acide)	Biodégradation (aérobie)	0,66	Demi-vie (jours)	Freitag <i>et al.</i> , 1988
Sol	Biodégradation (aérobie)	3,5	Demi-vie (jours)	Freitag <i>et al.</i> , 1988

Abréviation : DBO = demande biochimique d'oxygène

<sup>1</sup> Concentration d'essai = 9,9 mg/L

<sup>2</sup> Concentration d'essai = 2,0 mg/L

Les données empiriques sur la photooxydation (demi-vie dans l'air de 41 jours, tableau 4a) indiquent que le 2-nitropropane est relativement stable dans l'air. Une étude réalisée par Wallington *et al.* (1990) a révélé une demi-vie dans l'air de 9,8 jours, mais les résultats semblent se fonder sur des constantes de vitesse pour la réaction avec des atomes de chlore. Une autre étude indique que le 2-nitropropane absorbe le rayonnement ultraviolet et subit une photodissociation rapide, 67,8 % de la substance s'étant dégradé après 24 heures (Coulston et Korte, 1987). Une demi-vie dans l'air de 1,78 jour a été calculée avec une équation de cinétique de premier ordre. Par conséquent, il est peu probable que le 2-nitropropane soit persistant dans l'air.

Plusieurs études fournissent des données sur la biodégradation du 2-nitropropane dans l'eau (voir le tableau 4a ci-dessus). Les résultats, s'étalant de 0,1 à 14 % de DBO en 28 jours, semblent indiquer que le 2-nitropropane ne se biodégrade pas rapidement dans l'eau. Cependant, très peu de détails sont disponibles pour deux de ces études (NITE 2000) et il y a une préoccupation à propos de la volatilisation pour les trois résultats expérimentaux de biodégradations présents au tableau 4a.

Une demi-vie dans l'eau de 233 jours a été calculée avec une équation de cinétique de premier ordre et le taux de biodégradation expérimental de 8 % sur une période de 28 jours.

Plusieurs études fournissent également des données sur la biodégradation du 2-nitropropane dans le sol (voir le tableau 4a ci-dessus). Comme pour les études sur la biodégradation dans l'eau, il y a une préoccupation à propos de sa volatilisation, qui a été reportée être de plus de 30% durant les 35 jours de l'étude. Toutefois, certaines incertitudes demeurent concernant les résultats en raison de preuves montrant que le 2-nitropropane a des effets néfastes sur les bactéries (Kido *et al.*, 1975) même si la concentration de 2-nitropropane qui inhibe les bactéries était relativement élevée (500 mg/L) dans cette étude.

Pour étoffer les données expérimentales disponibles sur la dégradation du 2-nitropropane, une méthode du poids de la preuve reposant sur des relations quantitatives structure-activité (RQSA) [Environnement Canada, 2007] a aussi été utilisée avec les modèles de dégradation présentés au tableau 4b ci-dessous. Le 2-nitropropane ne contient pas de groupements fonctionnels pouvant subir une hydrolyse. Le tableau 4b résume les prévisions des modèles RQSA disponibles en ce qui concerne la dégradation dans divers milieux naturels.

**Tableau 4b. Données modélisées sur la dégradation du 2-nitropropane**

Processus du devenir	Modèle et base du modèle	Résultat et prévision du modèle	Demi-vie extrapolée (jours)
<b>AIR</b>			
Oxydation atmosphérique	AOPWIN, 2000	$t_{1/2} = 63,6$ jours (12 heures par jour)	S.O. (la dégradation par photolyse est beaucoup plus rapide.
Réaction avec l'ozone	AOPWIN, 2000	s.o. <sup>1</sup>	s.o.
<b>EAU</b>			
Hydrolyse	HYDROWIN, 2000	s.o. <sup>1</sup>	s.o.
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000 Sous-modèle 3 : enquête d'expert (biodégradation ultime)	3,00 <sup>2</sup> « se biodégrade rapidement »	< 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000 Sous-modèle 4 : enquête d'expert (biodégradation primaire)	3,72 <sup>2</sup> « se biodégrade rapidement »	< 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000 Sous-modèle 5 : MITI probabilité linéaire	0,39 <sup>3</sup> « se biodégrade rapidement »	< 182
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000 Sous-modèle 6 : MITI, probabilité non linéaire	0,47 <sup>3</sup> « se biodégrade rapidement »	< 182
Biodégradation (aérobie)	TOPKAT, 2004 Probabilité	0,95 <sup>3</sup> « se biodégrade rapidement »	< 182
Biodégradation (aérobie)	CPOP, 2008 % DBO	% DBO = 5,6 « se biodégrade lentement »	≥ 182

Abréviations : DBO, demande biologique en oxygène; MITI Ministry of International Trade and Industry, Japon; s.o., sans objet;  $t_{1/2}$ , demi-vie.

<sup>1</sup> Le modèle ne précise pas d'estimation pour ce type de structure.

<sup>2</sup> Le résultat s'exprime par une valeur numérique de 0 à 5.

<sup>3</sup> Le résultat s'exprime par un taux de probabilité.

Dans l'air, une demi-vie prévue par oxydation atmosphérique de 64 jours (voir le tableau 4b ci-dessus) est cohérente avec l'estimation fondée sur des données empiriques, indiquant que le 2-nitropropane devrait s'oxyder lentement. Le 2-nitropropane ne devrait pas réagir avec d'autres espèces photo-oxydantes dans l'atmosphère, comme l'ozone. Toutefois, selon la dégradation rapide attendue par photolyse, le 2-nitropropane est considéré ne pas être persistant dans l'air.

Ainsi, quatre des cinq modèles de biodégradation ultime, y compris TOPKAT (2004), indiquent que la biodégradation est susceptible d'être rapide et que la demi-vie dans l'eau serait inférieure à 182 jours. Il subsiste une incertitude concernant certains résultats modélisés. Catabol (CPOP) attribue une probabilité de 0 % de transformation pour ce qui est de l'étape de réduction de la nitro, la seule possibilité qu'il détermine dans le cas de la molécule mère. TOPKAT ne présente pas beaucoup de substances nitrogénées dans l'ensemble d'étalonnage et les substances qui s'y trouvent, qui offrent les résultats les plus rapprochés du nitrométhane, ne comportent pas de groupes nitrogénés. BIOWIN ne

comporte pas de composés avec des groupes nitro aliphatiques dans l'ensemble d'étalonnage.

Le 2-nitropropane ne satisfait pas au critère de la persistance dans l'air (demi-vie  $\geq 2$  jours) tel que décrit dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000). Bien que les données expérimentales et modélisés pour la persistance dans l'eau et le sol ne soient pas parfaitement en accord, le poids de la preuve appuie la conclusion que le 2-nitropropane ne rencontre pas les critères de la persistance dans l'eau et le sol (demi-vies dans le sol et dans l'eau égales ou supérieures à 182 jours) et dans les sédiments (demi-vie dans les sédiments supérieure à 365 jours) tel que décrit dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000)

### Potentiel de bioaccumulation

Les valeurs expérimentales du log  $K_{oc}$  pour le 2-nitropropane (voir le tableau 2 ci-dessus) laissent entendre que cette substance chimique est peu bioaccumulable dans le biote.

Le tableau 5a présente les valeurs empiriques du facteur de bioconcentration (FBC) chez les poissons et un type d'algue.

**Tableau 5a. Données empiriques sur la bioaccumulation du 2-nitropropane**

Organisme d'essai	Paramètre	Valeur (poids humide en L/kg )	Référence
Carpe commune	FBC	< 8,4	NITE, 2002
Algues vertes	FBC	19,95	Freitag <i>et al.</i> , 1985

Puisque aucune donnée expérimentale sur le facteur de bioaccumulation (FBA) et peu de données sur le facteur de bioconcentration (FBC) étaient disponibles pour le 2-nitropropane, une méthode prédictive a été appliquée au moyen de modèles des facteurs de bioaccumulation et de bioconcentration, comme l'indique le tableau 5b.

**Tableau 5b. Données modélisées sur la bioaccumulation du 2-nitropropane**

Organisme d'essai	Paramètre	Valeur (poids humide en L/kg )	Référence
Poissons	FBA	1,47	Arnot et Gobas, 2003 (niveau trophique intermédiaire du FBA)
Poissons	FBC	1,38	Arnot et Gobas, 2003 (niveau trophique intermédiaire du FBC)
Poissons	FBC	4,51	CPOP, 2008
Poissons	FBC	3,16	BCFWIN, 2000

Le modèle modifié du FBA de Gobas pour le niveau trophique intermédiaire a prédit un facteur de bioaccumulation de 1,47 L/kg chez les poissons, ce qui indique que le 2-nitropropane ne présente aucun potentiel de bioconcentration importante chez les poissons ni de bioamplification dans les chaînes alimentaires. Les résultats des calculs du

modèle sur les facteurs de bioconcentration fournissent une preuve supplémentaire du faible potentiel de bioconcentration de cette substance.

D'après les valeurs empiriques et valeurs cinétiques modélisées disponibles, le 2-nitropropane ne satisfait pas aux critères de la bioaccumulation (FBA ou FBC  $\geq 5\ 000$ ) énoncé dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

### Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement

Il existe des preuves modélisées et expérimentales confirmant que le 2-nitropropane ne nuit pas aux organismes aquatiques à de faibles concentrations (voir les tableaux 6a et 6b).

Un essai n° 202 conforme aux lignes directrices de l'OCDE, effectué avec le *Daphnia magna*, indique que la valeur de CE<sub>50</sub> après 24 heures est de 290 mg/L chez cette espèce (Coulston et Korte, 1987). Cette valeur est considérée comme reflétant une toxicité aiguë faible. D'autres résultats expérimentaux dans le cas d'espèces moins sensibles (poisson zèbre et algues) sont également présentés au tableau 6a. Toutefois, il subsiste un doute associé aux résultats empiriques en raison du potentiel de perte de 2-nitropropane résultant des systèmes d'essai par volatilisation.

**Tableau 6a. Données empiriques sur la toxicité du 2-nitropropane pour les organismes aquatiques**

Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre	Valeur (mg/L)	Référence
Dards-perches	Toxicité aiguë (48 heures)	CL <sub>50</sub> <sup>1</sup>	620	Coulston et Korte, 1987
Daphnie	Toxicité aiguë (24 heures)	CE <sub>50</sub> <sup>2</sup>	290	Coulston et Korte, 1987
Algues	Toxicité aiguë (72 heures)	CE <sub>50</sub> <sup>2</sup>	1 088	Coulston et Korte, 1987

Abréviations : CE<sub>50</sub> (concentration efficace moyenne) = concentration d'une substance qu'on estime susceptible de causer un effet subléthal toxique chez 50 % des organismes; CL<sub>50</sub> (concentration létale médiane) = concentration d'une substance qu'on estime létale pour 50 % des organismes d'essai.

**Tableau 6b. Données modélisées sur la toxicité du 2-nitropropane pour les organismes aquatiques**

Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre	Valeur (mg/L)	Référence
Poissons	Toxicité aiguë (96 h)	CL <sub>50</sub>	675	ECOSAR, 2004
Tête-de-boule ( <i>Pimephales promelas</i> )	Toxicité aiguë (96 h)	CL <sub>50</sub>	1 511	ASTER, 1999
Tête-de-boule ( <i>Pimephales promelas</i> )	Toxicité aiguë (96 h)	CL <sub>50</sub>	334	AIES, 2003-2005
<i>Daphnie</i>	Toxicité aiguë (96 h)	CL <sub>50</sub>	322	ECOSAR, 2004
	Toxicité aiguë (48 h)	CE <sub>50</sub>	515	TOPKAT, 2004
Algues	Toxicité aiguë (96 h)	CE <sub>50</sub>	94	ECOSAR, 2004

Abréviations : CE<sub>50</sub> (concentration efficace moyenne) = concentration d'une substance qu'on estime susceptible de causer un effet sublétalement toxique chez 50 % des organismes; CL<sub>50</sub> (concentration létale médiane), concentration d'une substance qu'on estime létale pour 50 % des organismes d'essai.

Une gamme de prévisions de la toxicité aquatique a été obtenue à l'aide de modèles RQSA. Ces résultats sont conformes aux données empiriques et indiquent que la substance n'est pas très dangereuse pour les organismes aquatiques (CL/CE<sub>50</sub> aiguë >> 1,0 mg).

Étant donné que le 2-nitropropane est utilisé dans un cadre industriel et qu'il pourrait être rejeté dans l'eau, le pire des scénarios de rejets industriels a été utilisé avec l'outil d'exposition générique industriel d'Environnement Canada (2008b) – milieu aquatique (Industrial Generic Exposure Tool – Aquatic, ou IGETA) pour estimer la concentration aquatique de la substance. Le scénario est prudent, c'est-à-dire qu'il suppose que la quantité totale de la substance employée dans l'industrie canadienne n'est utilisée que par une seule installation industrielle sur un petit site hypothétique, que les pertes dans les égouts sont élevées et qu'elles représentent 5 % de la quantité totale provenant du nettoyage de contenants de produits chimiques et d'équipement de traitement. Le scénario présume également que les rejets se produisent 250 jours par an, habituellement pour les petites et moyennes installations, et qu'ils sont acheminés vers une usine de traitement des eaux usées. Au Canada, les eaux réceptrices sur un site aussi petit ont normalement une capacité de dilution de 10 fois pour les effluents de l'usine de traitement des eaux usées, ce qui équivaut à 3 456 m<sup>3</sup>/jour. D'après les hypothèses susmentionnées, l'utilisation industrielle de la substance, notamment à une quantité totale de 100 à 1 000 kg/an donne une concentration aquatique de 0,0007 mg/L (Environnement Canada, 2009).

La démarche suivie dans cette évaluation écologique préalable consistait à examiner les divers renseignements à l'appui et à tirer des conclusions suivant la méthode du poids de la preuve et le principe de prudence requis par la LCPE (1999). Les éléments de preuve pris en compte comprennent les résultats d'un calcul prudent du quotient de risque ainsi que des renseignements sur la persistance, la bioaccumulation, la toxicité, les sources et le devenir de la substance dans l'environnement.

Le 2-nitropropane devrait donc être pas être persistant dans les médias environnementaux. Il devrait présenter un faible potentiel de bioaccumulation. Les volumes d'importation de cette substance au Canada et les renseignements relatifs à ses utilisations indiquent un risque de faibles rejets dans l'environnement au Canada. Une fois dans l'environnement, la substance se trouverait dans l'air, l'eau ou le sol, selon le milieu où elle est rejetée. D'après les données expérimentales et modélisées, on s'attend à ce que le 2-nitropropane présente un faible potentiel de toxicité pour les organismes aquatiques.

Une analyse du quotient de risque, intégrant des estimations prudentes de l'exposition aux renseignements liés à la substance, a été réalisée pour le milieu aquatique, afin de déterminer si la substance pourrait avoir des effets nocifs sur l'environnement au Canada. Le scénario industriel hypothétique décrit précédemment a donné une concentration environnementale estimée (CEE) de 0,0007 mg/L (Environnement Canada, 2009). Une

concentration estimée sans effet (CESE) a été déterminée en divisant la valeur de toxicité aiguë de 290 mg/L pour les daphnies par un facteur d'évaluation de 100 (10 pour tenir compte de la variabilité inter et intraspécifique de la sensibilité et 10 afin d'obtenir une valeur estimée de la concentration sans effet à long terme à partir d'une CE<sub>50</sub> à court terme), pour générer une CESE de 2,9 mg/L. Le quotient de risque (CEE/CESE) qui en résulte se chiffre à 0,0002 (0,0007/2,9). Il est donc peu probable que cette substance ait des effets nocifs chez les organismes aquatiques.

À la lumière des renseignements disponibles, il est donc improbable que le 2-nitropropane cause des effets écologiques nocifs au Canada.

### **Incertitudes dans l'évaluation des risques pour l'environnement**

Des doutes persistent quant à l'utilisation des modèles RQSA pour estimer la persistance, la bioaccumulation potentielle et la toxicité aquatique du 2-nitropropane. C'est la raison pour laquelle on considère généralement les données empiriques plus fiables, lorsque les résultats empiriques et modélisés sont en contradiction.

Il existe également des incertitudes en raison du manque de renseignements (p. ex. des données de surveillance) sur les concentrations environnementales du 2-nitropropane au Canada ou ailleurs. Il subsiste aussi des doutes concernant la fraction de 2-nitropropane commercialisée qui est rejetée dans l'environnement ainsi que sur celle qui est éliminée dans les usines de traitement des eaux usées. Une concentration environnementale estimée a par conséquent été calculée à l'aide d'un modèle d'exposition fondé sur des hypothèses prudentes.

Bien que l'on ne possède aucun renseignement sur la quantité des importations de produits de consommation contenant du 2-nitropropane, on prévoit que, en raison de la nature diffuse des rejets, les concentrations de cette substance dans les différents milieux naturels ne seront pas sensiblement différentes.

## **Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine**

### **Évaluation de l'exposition**

#### *Milieux environnementaux et aliments*

Aucune mesure des concentrations d'acétate de 2-nitropropane dans l'environnement n'a été recensée. Aucun rejet de la substance au Canada n'a été déclaré à l'INRP entre 1997 et 2007 (données disponibles les plus récentes) (INRP, 2007). Le ministère de l'Environnement de l'Ontario a estimé les rejets de 2-nitropropane de la province en 2001 et 2002 à environ 10 kg par an (GLC, 2004; GLS, 2006). D'après ces estimations de rejets très faibles, les concentrations prévues de la substance dans l'air et l'eau devraient être très faibles, notamment de l'ordre de 1,95 ng/m<sup>3</sup> et 1,22 ng/L, respectivement (ChemCAN, 2003).

La US National-Scale Air Toxics Assessment (NATA) a publié des concentrations ambiantes estimées pour 177 polluants atmosphériques, y compris le 2-nitropropane.

Bien que ces estimations n'informent pas directement sur l'exposition potentielle des Canadiens à la substance, elles donnent une indication relative de l'ampleur de l'exposition attendue à proximité et à distance des sources d'émissions ponctuelles. Dans la plus récente publication (US EPA, 2006), la grande majorité (99,7%) des concentrations ambiantes estimées dans les tableaux de la NATA étaient inférieures à  $1 \text{ ng/m}^3$ . La concentration ambiante maximale estimée de 2-nitropropane était de  $75,3 \text{ ng/m}^3$ .

Étant donné les rejets très faibles estimés par le ministère de l'Environnement de l'Ontario, la concentration ambiante faible prévue par l'EPA des États-Unis, tant à proximité qu'à distance des sources ponctuelles, ainsi que les faibles quantités qu'ont déclaré avoir importées les entreprises canadiennes (Environnement Canada, 2008), il semble peu probable que les Canadiens soient exposés à des concentrations importantes de 2-nitropropane dans l'air ambiant.

La base de données sur la qualité de l'eau du robinet aux États-Unis (United States National Tap Water Quality Database), maintenue par le groupe de travail sur l'environnement, indique une municipalité américaine où du 2-nitropropane a été décelé dans l'eau potable. Cette base de données précise également que dans un essai sur trois mené par l'autorité municipale de Upper Southampton entre 1998 et 2002, le 2-nitropropane était présent à une concentration détectable (3,43 ppb). Elle révèle, en outre, que la substance n'est pas fréquemment évaluée; parmi les 39 751 fournisseurs inscrits dans la base de données, seuls 211 ont déclaré avoir effectué des évaluations de la substance (EGC, 2009). Aucune donnée canadienne n'était disponible et on ne dispose d'aucune preuve indiquant que l'eau constituerait une source d'exposition importante au 2-nitropropane.

Au Canada, on autorise l'utilisation de 2-nitropropane en tant que véhiculeur ou solvant d'extraction pour les huiles végétales, bien que des intervenants aient précisé que la substance n'est plus utilisée à cette fin en Amérique du Nord (communication personnelle de la Direction des aliments de Santé Canada adressée au Bureau de l'évaluation des risques de Santé Canada en 2009; source non citée). Afin de tenir compte de la présence potentielle de 2-nitropropane dans les huiles végétales importées au Canada, on a mené une évaluation de l'exposition potentielle à la substance par l'intermédiaire d'huiles et de graisses végétales. Le comité conjoint d'experts FAO/OMS sur les additifs alimentaires (JECFA) a déjà caractérisé l'exposition potentielle au 2-nitropropane pendant la consommation d'huile végétale transformée avec la substance. Lors de sa 35<sup>e</sup> réunion en 1989, le Comité a noté que les procédés utilisés à l'époque pour la transformation d'huiles et de graisses avec le 2-nitropropane ne permettaient de détecter des concentrations de la substance dans le produit fini; par conséquent, leur évaluation était basée sur l'hypothèse selon laquelle toutes les huiles peuvent contenir du 2-nitropropane à un seuil de détection de  $10 \text{ } \mu\text{g/kg}$  (10 ppb) (OMS, 1990). Il a donc été prudemment estimé que toutes les huiles et graisses végétales, de source alimentaire, consommées par les Canadiens peuvent contenir cette concentration de la substance. D'après les données disponibles sur la consommation pour les huiles et graisses végétales de source alimentaire, l'ingestion journalière moyenne de 2-nitropropane calculée variait de  $0,0023$  à  $0,0078 \text{ } \mu\text{g/kg}$  par jour

(annexe 1). Étant donné qu'on n'autorise l'utilisation de 2-nitropropane uniquement en tant que véhiculeur ou solvant d'extraction pour l'huile végétale et non pour toutes les graisses et huiles végétales, l'estimation de l'ingestion basée sur la consommation de toutes les huiles et graisses végétales surestime sans doute l'exposition. Il est à noter que si les estimations de l'ingestion journalière étaient basées sur la concentration résiduelle maximale tolérable en vertu de la réglementation canadienne, elles seraient cinquante fois plus élevées.

Le Critère d'hygiène de l'environnement de l'Organisation mondiale de la Santé présente une autre estimation de l'ingestion donnée par la Food and Drug Administration des États-Unis en 1983, qui indique que l'ingestion journalière de 2-nitropropane serait de 0,030 µg par jour (OMS, 1992). Cependant, il n'y a pas de description détaillée des données de base ayant permis d'effectuer cette estimation. L'Organisation mondiale de la Santé (1992), qui fait référence à cette estimation, indique que la substance a été utilisée pour la transformation d'huile végétale; on y a détecté des concentrations résiduelles allant jusqu'à 204 ppb. Comme il a été mentionné précédemment, des intervenants de l'industrie ont signalé que le 2-nitropropane n'est plus utilisé en Amérique du Nord pour la transformation d'huiles végétales. Par ailleurs, cette utilisation n'est pas cautionnée par le comité conjoint d'experts FAO/OMS sur les additifs alimentaires (JECFA).

Le 2-nitropropane est utilisé dans des encres d'imprimerie pour les matériaux d'emballage alimentaire flexibles, dans des adhésifs en film de stratification ainsi que comme solvant dans les revêtements de canettes de bière ou de boisson. Dans le 11<sup>e</sup> rapport sur les substances cancérigènes, le National Toxicology Program (2005) fait référence à l'estimation de l'exposition donnée par la Food and Drug Administration des États-Unis en 1983, selon laquelle l'ingestion journalière potentielle de 2-nitropropane serait de 0,1 µg par personne, due à la présence de la substance dans les aliments ainsi que dans les additifs et emballages alimentaires. En estimant le pire scénario d'exposition à la substance par l'intermédiaire d'emballages alimentaires, on a obtenu une concentration de 0,036 µg par jour, provenant notamment des revêtements de canettes, des adhésifs en film de stratification et des encres d'imprimerie. L'utilisation de la substance dans des adhésifs pour emballage alimentaire est autorisée aux États-Unis en vertu de l'article 175.105 du *Code of Federal Regulations, Title 21* (ECFR, 2009). Cependant, la Direction des aliments de Santé Canada a indiqué qu'aucune utilisation de 2-nitropropane à des fins d'emballage alimentaire n'avait été déclarée au Canada aux cours des dernières années (communication personnelle de la Direction des aliments de Santé Canada adressée au Bureau d'évaluation des risques de Santé Canada en 2009; source non citée). Par conséquent, un scénario d'exposition a été établi pour les utilisations de la substance à des fins d'emballage alimentaire.

Dans une recherche portant sur la composition de la fumée de tabac, Hoffman et Rathkamp (1968) ont indiqué des concentrations de 2-nitropropane de 1,1 à 1,2 µg dans une cigarette non filtrée de 85 mm faite d'un mélange de tabac américain. Les auteurs ont suggéré que la production de substances nitroaliphatiques est due à l'interaction entre les hydrocarbures et le dioxyde d'azote dans la zone de combustion. Après examen de la documentation disponible (Hoffman et Rathkamp, 1968, Hoffman et Hoffman 1997,

Hoffman *et al.*, 2001; Rodgman 2003; Gaworski *et al.*, 2008; Patskan *et al.*, 2008), 1,2 µg/cigarette a été estimé un pire cas raisonnable d'émission de 2-nitropropane dans la fumée générale, cette valeur ayant été obtenue d'une étude sur des cigarettes mélangées, sans filtre aux États-Unis. D'après les données sur la fréquence moyenne d'usage du tabac recueillies dans le cadre de l'Enquête de surveillance de l'usage du tabac au Canada (ESUTC), l'exposition estimée des jeunes fumeurs (âgés de 15 à 19 ans; 12,2 cigarettes/jour), des fumeurs jeunes adultes (20 à 24 ans; 12,2 cigarettes/jour) et des fumeurs adultes (plus de 25 ans; 14,9 cigarettes/jour) au 2-nitropropane au Canada est de 0,25, 0,21 et 0,25 µg/kg par poids corporel par jour, respectivement (annexe 2).

Le 2-nitropropane est commercialisé aux fins d'utilisation dans la synthèse d'ingrédients pharmaceutiques (ANGUS, 2009). Certaines limites de résidus de solvant spécifiques relativement à la substance n'ont pu être obtenues auprès de la Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada ni dans les documents de la Conférence internationale sur harmonisation Q3C (R4), (ICH, 2009). Compte tenu du fait que le 2-nitropropane est peut-être utilisé comme intermédiaire chimique dans la synthèse d'ingrédients pharmaceutiques, et de l'absence de données plus pertinentes, on présume que la substance est éventuellement présente en quantités résiduelles infimes dans certains produits pharmaceutiques. Aucune information n'a été obtenue sur les produits en question.

#### *Produits de consommation*

L'utilisation de 2-nitropropane dans les peintures et revêtements a été examinée en tant que source potentielle d'exposition à la substance par l'intermédiaire de produits de consommation. Bollmeier (2000) indique que l'utilisation de la substance dans ces applications a été presque totalement abandonnée et que, dans une recherche approfondie de documents accessibles au public, les produits définis comme contenant la substance étaient destinées à des applications industrielles.

Le niveau de confiance à l'égard de la base de données sur l'exposition au 2-nitropropane est jugé faible; il en est de même pour les estimations de l'exposition déterminées. Étant donné qu'aucune donnée de surveillance de l'environnement n'a été relevée, les concentrations de la substance dans l'environnement ont été estimées à l'aide d'un modèle basé sur les propriétés physicochimiques et sur une estimation des rejets dans une seule région du Canada (ChemCAN, 2003). Faute de données quantitatives sur les concentrations résiduelles de 2-nitropropane dans l'huile végétale, on a estimé l'ingestion en se basant sur le seuil de détection de la substance indiqué dans une évaluation antérieure réalisée par le comité conjoint d'experts FAO/OMS sur les additifs alimentaires (JECFA). La probabilité d'exposition des Canadiens à la substance par l'intermédiaire de l'huile végétale éveille également des doutes; comme il a été mentionné précédemment, le Comité n'approuve pas son utilisation dans la transformation des huiles végétales. Au Canada, l'utilisation de 2-nitropropane est autorisée dans le fractionnement des huiles végétales destinées à la consommation humaine aux termes du *Règlement sur les aliments et drogues*; cependant, des intervenants de l'industrie nord-américaine ont signalé que la substance n'est plus utilisée à cette fin.

## Évaluation des effets sur la santé

L'annexe 3 comporte un résumé des renseignements disponibles relatifs aux effets du 2-nitropropane sur la santé.

Le 2-nitropropane a été classé par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC, 1999) comme substance cancérigène du groupe 2B (« substances pouvant être cancérigènes pour l'homme »), et dans la catégorie 2 pour la cancérigénicité, par la Commission européenne (substances considérées comme cancérigènes pour les humains). Le National Toxicology Program (NTP) des États-Unis a donc conclu de classer le 2-nitropropane parmi les substances dont on peut raisonnablement présumer qu'elles sont cancérigènes pour l'homme. Ces classifications et conclusions sont surtout fondées sur l'observation d'une hausse du nombre de tumeurs chez les animaux de laboratoire.

Des tumeurs du foie ont été observées chez des rats traités au 2-nitropropane par différentes voies d'exposition. Dans une étude sur la cancérigénicité, on a administré la substance aux rats, à raison de 0 ou 40 mg/kg p.c. par jour pendant 16 semaines. Tous les rats traités ont développé des tumeurs du foie bénignes ou malignes. On a également noté des métastases dans les poumons de certains rats (Fiala *et al.*, 1987). Dans une autre étude, on a administré la substance aux rats par inhalation, à raison de 0,98 ou 755 mg/m<sup>3</sup> pendant un à six mois. Tous les rats exposés à une concentration de 755 mg/m<sup>3</sup> durant six mois ont développé plusieurs carcinomes hépatocellulaires. Bien que l'on n'ait constaté aucune tumeur chez les rats exposés à une concentration de 755 mg/m<sup>3</sup> pendant trois mois, on a noté, en revanche, des modifications hyperplasiques dans le foie. Aucune tumeur n'a été observée chez les rats exposés à une concentration de 98 mg/m<sup>3</sup> (Lewis *et al.*, 1979). En plus des résultats de ces études sur la cancérigénicité, on a signalé qu'une exposition au 2-nitropropane par inhalation ou par voie intrapéritonéale avait déclenché une réaction chez les rats également traités avec des promoteurs établis (Astrog *et al.*, 1994, Denk *et al.*, 1990). Aucune donnée sur la cancérigénicité de la substance chez l'homme n'était disponible.

D'après les preuves disponibles sur la mutagénicité, le groupe de travail du CIRC a conclu que le 2-nitropropane « est une substance mutagène dans une grande variété de système *in vitro* et *in vivo* par l'intermédiaire d'une action directe. » (CIRC, 1999). L'annexe 3 présente un aperçu détaillé des résultats des études de génotoxicité disponibles; celles-ci sont résumées brièvement ci-après.

Le 2-nitropropane est génotoxique dans un vaste éventail d'organismes *in vivo* et *in vitro*. Il a produit des effets positifs dans des essais de mutation bactériologiques. Il a en outre provoqué des mutations géniques dans des cellules de hamster chinois et dans des cellules d'hépatomes de rats. Dans des cultures de lymphocytes périphériques humains, on a clairement constaté des aberrations chromosomiques ainsi qu'une induction des échanges de chromatides sœurs (ECS), malgré les résultats négatifs observés dans des cellules ovariennes de hamster chinois relativement aux échanges de chromatides sœurs. Le

2-nitropropane a aussi induit une synthèse d'ADN non programmée dans des cellules hépatiques humaines, de rat et de souris, ainsi que des micronoyaux dans trois lignées cellulaires d'hépatomes de rat. La substance n'a, en revanche, causée aucune réaction dans les cellules pulmonaires V79 de hamsters chinois.

Les effets génotoxiques du 2-nitropropane ont été confirmés dans une série d'études *in vivo*. Chez des souris exposées à la substance par injection intrapéritonéale, on a relevé une fréquence accrue de mutations du gène LacI ainsi qu'une expression accrue du gène suppresseur de tumeur p53 dans le foie. La substance a également entraîné des modifications de la base d'ADN dans le foie de rats traités par voie orale ou intrapéritonéale. On a en outre noté une hausse des niveaux de 8-hydroxydéoxyguanosine (8-OH-dG) de même que des signes de dommages à l'ADN causés par le stress oxydatif dans le foie de rats et de souris traités par les mêmes voies. Toutefois, aucun effet n'a été observé sur les reins des rats. Par ailleurs, des ruptures de brins d'ADN ont été signalées dans la moelle osseuse des rats, ainsi que dans l'estomac, le côlon et le foie des souris après l'administration de 2-nitropropane par injection intrapéritonéale; cependant, aucun effet n'a été détecté sur les reins, la vessie, les poumons, le cerveau et la moelle osseuse des souris. Il s'est produit une synthèse de l'ADN non programmée dans les cellules hépatiques des rats traités à la substance par voie orale. On a aussi noté des micronoyaux chez ces mêmes rats. En revanche, aucun micronoyau n'a été relevé dans le sang périphérique des souris traitées par injection intrapéritonéale.

Les mécanismes sous-jacents de génotoxicité et de cancérogénicité du 2-nitropropane ont également été étudiés. Il a été indiqué que la génotoxicité de la substance était due à la formation de ions nitrénium réactifs de l'ADN par l'intermédiaire des sulfotransférases, qui sont produits à partir de la forme anionique du 2-nitropropane, le propane 2-nitronate (P2N) (Soldum *et al.*, 1994, 1998). Kreis *et al.* (2000) ont mené une étude visant à déterminer si les sulfotransférases humaines sont capables d'activer le P2N dans diverses lignées cellulaires dérivées de cellules V79 développées pour l'expression de formes individuelles de sulfotransférases humaines. Les résultats de cette étude ont montré que les phénol sulfotransférases humaines PST-M et PST-P peuvent activer métaboliquement le P2N et que le mécanisme sous-jacent est apparemment identique à celui qui résulte de l'activation du P2N dans le foie de rats, où le 2-nitropropane cause des carcinomes. En outre, ces résultats renforcent l'idée selon laquelle la substance doit être considérée comme potentiellement cancérigène pour l'homme. Le CIRC (1999) a aussi conclu que le propane 2-nitronate pouvait agir comme intermédiaire dans le mécanisme par l'entremise duquel le 2-nitropropane exerce ses effets génotoxiques et cancérogènes.

Cependant, Griffin *et al.* (1980) ont indiqué une voie de carcinogenèse différente chez les rats exposés au 2-nitropropane. Leur étude indique que les lésions initiales du foie causées par la substance peuvent entraîner un processus physiologique d'hyper-régénération qui, sous une exposition constante à la substance, peut provoquer une néoplasie.

L'exposition au 2-nitropropane a également causé des effets non cancérogènes, principalement sur le foie, chez des animaux de laboratoire. Chez les rats exposés à la

substance par gavage pendant deux semaines, on a observé une hausse importante de la peroxydation des lipides hépatiques, à une concentration de 26 mg/kg p.c. par jour, qui constitue la dose minimale avec effet nocif observé. Dans le groupe exposé à une dose plus élevée (47 mg/kg p.c. par jour.), on a noté une forte augmentation du taux sérique de transaminase glutamique-oxaloacétique (SGOT)<sup>2</sup>, indiquant des dommages causés au foie. On a aussi constaté une hausse des dommages oxydatifs à l'ADN, de la prolifération des cellules et des changements histopathologiques dans le foie en fonction de la dose (Sai *et al.*, 1998). Par ailleurs, on a relevé, dans une étude de l'exposition par inhalation, une vacuolisation focale légèrement accrue du cytoplasme des cellules hépatiques et des foyers de nodules hépatocellulaires chez des rats mâles exposés au 2-nitropropane pendant 22 mois, à une concentration de 91 mg/m<sup>3</sup>, qui est la concentration minimale avec effet nocif observé. Dans une autre étude sur l'exposition par voie orale, une accentuation de la synthèse de l'ADN des cellules hépatiques ainsi que des signes modérés de cholestase et d'hépatotoxicité a été notée à une concentration de 40 mg/kg p.c. par un jour en fonction de la dose, chez des rats mâles exposés à la substance pendant dix jours (Cunningham et Matthews, 1991). Parallèlement, on a observé, dans une autre étude sur l'exposition par inhalation à court terme, une hausse des activités du glutathion total (GSH), de la glutathion S-transférase (GST) et de l'UDP-glucuronosyltransférase à une concentration de 365 mg/m<sup>3</sup>, dans le foie de rats mâles exposés au 2-nitropropane pendant quatre jours (Haas-Jobelius *et al.*, 1992). Griffin *et al.* (1986) ont aussi signalé, lors d'une étude de quatre semaines sur l'exposition par voie orale, une légère hausse du poids du foie de rats mâles exposés à la substance à raison de 17 mg/kg p.c. par jour, et Berryman *et al.* (1989) ont indiqué une diminution du gain de poids corporel ainsi que des effets néfastes sur le foie de rats femelles ayant survécu à une concentration de 200 mg/kg p.c. par jour. Des effets nocifs graves ont été constatés sur le foie de rats exposés au 2-nitropropane par inhalation, à une concentration de 130 mg/m<sup>3</sup> durant une période allant jusqu'à six mois (Angus Chemical Co., 1985; Griffins *et al.*, 1978). Morton *et al.* (2002) ont souligné une étude sur l'ingestion orale sous-chronique de la substance par des rats Eker mâles, à raison de 38 mg/kg p.c. par jour, pendant quatre ou six mois. On n'a observé aucun effet sur un certain nombre de lésions rénales préneoplasiques ou néoplasiques ou sur les néoplasmes dans le foie. Cependant, dans une étude de l'exposition sous-chronique par inhalation, Lewis *et al.* (1979) ont signalé des dommages cellulaires, jugés néoplasiques, au niveau du foie de rats exposés à une concentration de 755 mg/m<sup>3</sup> durant trois à six mois. Les poumons étaient également un organe cible des effets non cancérogènes chez des rongeurs exposés au 2-nitropropane. En effet, on a relevé des lésions pulmonaires chez des rats mâles exposés à la substance par inhalation pendant un à six mois, à la concentration de 755 mg/m<sup>3</sup>. Toutefois, aucun effet néfaste n'a été observé chez des lapins (Lewis *et al.*, 1979).

Aucune étude pertinente concernant la toxicité de la substance pour la reproduction n'a été recensée. Dans l'unique étude trouvée sur la toxicité pour le développement, l'injection de 2-nitropropane par voie intrapéritonéale à des rats femelles, à raison de 170 mg/kg p.c. par jour du premier au quinzième jour de la gestation, a réduit la survie

---

<sup>2</sup> désormais appelé aspartate aminotransférase ou AST.

avant et après implantation ainsi que le poids corporel ou la taille du fœtus. On n'a trouvé aucune preuve de toxicité maternelle chez les animaux exposés à la substance (Hardin *et al.*, 1981).

Plusieurs études épidémiologiques ont été recensées. Une étude rétrospective sur la mortalité a été menée sur 1 815 travailleurs d'une usine chimique aux États-Unis; cette étude a été suivie par une d'étude d'actualisation comprenant 1 915 travailleurs. Les sujets ont été divisés en trois cohortes, à savoir ceux qui avaient été exposés directement au 2-nitropropane, ceux qui y avaient été exposés indirectement, et ceux qui n'y avaient pas été exposés. Les données ont été exprimées sous forme de rapports de mortalité standardisés (RMS). On a relevé aucune différence quant aux causes de mortalité entre les sujets lorsqu'ils ont été répartis par groupe selon le degré d'exposition au 2-nitropropane. ). Cependant, puisque les cohortes étaient de petite taille et que la plupart des sujets ont été soumis à une courte période de latence, l'étude n'a pu prouver que le 2-nitropropane n'était pas cancérigène pour l'homme (IUCLID, 2005). Crawford *et al.* (1985) ont souligné un examen de santé des employés, y compris ceux exposés à une concentration moyenne pondérée dans le temps inférieure à 91 mg/m<sup>3</sup>, qui n'a révélé aucun effet néfaste du 2-nitropropane sur leurs poumons, leur foie, leurs reins, leur peau ou leur système hématopoïétique ou cardiovasculaire. Un autre rapport indique que certains travailleurs de l'usine ont subi une toxicité aiguë à la substance par inhalation. Parmi, les travailleurs exposés à des concentrations quotidiennes de 2-nitropropane variant de 73 à 164 mg/m<sup>3</sup>, on a noté des maux de tête violents (aux concentrations les plus faibles), ainsi que de l'anorexie, des nausées, des vomissements et des diarrhées (aux concentrations les plus fortes). Cependant, on a également signalé que deux travailleurs d'une autre usine, qui avaient été exposés à des concentrations allant de 36 à 108 mg/m<sup>3</sup> durant un quart de leur semaine de travail, ne présentaient aucun effet néfaste (Skinner, 1947). Dans une étude de cas, Harrison *et al.* (1987) ont indiqué deux ouvriers en bâtiment qui avaient été exposés au 2-nitropropane pendant l'application de revêtements en résine époxy. L'un d'eux est décédé dix jours plus tard des suites d'une hépatite fulminante, et l'autre présentait constamment une activité élevée des aminotransaminases sériques. Les concentrations sériques de 2-nitropropane étaient de 13 mg/L chez le sujet qui est décédé et de 8,5 mg/L chez son collègue, lors de leur admission à l'hôpital. On a également recensé d'autre cas de mortalité à la suite d'une exposition à la substance. Quatre travailleurs ayant utilisé un revêtement contenant la substance dans un espace restreint sont décédés six à dix jours après leur exposition à cette dernière. Ils présentaient tous des dommages hépatiques. Cela est peut-être attribuable à une exposition simultanée à d'autres solvants (Hine *et al.*, 1978).

En résumé, le 2-nitropropane a provoqué des tumeurs du foie chez des rats qui y avaient été exposés par voie orale et par inhalation. Des métastases ont également été observées dans les poumons des animaux exposés. Des essais *in vitro* et *in vivo* sur la génotoxicité de la substance ont donné des résultats positifs dans les cellules hépatiques ou dans le foie des animaux exposés ainsi que chez d'autres organismes testés. En outre, des études sur le mécanisme sous-jacent de la génotoxicité et la cancérogénicité du 2-nitropropane ont laissé entendre que les ions nitrénium réactifs de l'ADN formés par l'intermédiaire des sulfotransférases, à partir de la substance, peuvent être la cause de ses effets nocifs, bien

qu'une étude ait indiqué une voie de cancérogénicité non génotoxique. Des études ont aussi montré que les sulfotransférases humaines peuvent également activer la substance pour former des ions nitrénium réactifs de l'ADN. L'exposition au 2-nitropropane a également causé des effets non cancérogènes, principalement sur le foie, chez des animaux de laboratoire. Enfin, des études de cas humain ont révélé que des travailleurs étaient décédés des suites de dommages hépatiques après avoir été exposés à une forte concentration de 2-nitropropane ou de solvants contenant la substance.

Le niveau de confiance à l'égard des données toxicologiques sur le 2-nitropropane est jugé modéré, car on disposait de données pour déterminer les critères critiques aux fins de caractérisation des risques. Cependant aucune étude sur la toxicité pour la reproduction ni donnée sur la cancérogénicité de la substance chez l'homme n'a été recensée. De plus, on manquait d'études sur l'exposition cutanée relativement à la cancérogénicité et à la toxicité à doses répétées, et d'études sur l'exposition par voie orale et cutanée, et par inhalation relativement à la toxicité pour le développement. Un nombre limité d'études épidémiologiques étaient en outre disponibles.

### **Caractérisation du risque pour la santé humaine**

À la lumière principalement des évaluations du poids de la preuve réalisées par des organismes internationaux et nationaux (le CIRC, la Commission européenne et le National Toxicology Program des États-Unis), la cancérogénicité constitue un effet critique pour la caractérisation du risque que présente le 2-nitropropane pour la santé humaine. Diverses études menées sur des animaux de laboratoire ont révélé une incidence accrue de tumeurs au foie. Le 2-nitropropane a provoqué des tumeurs bénignes et malignes du foie chez des rats au cours d'une étude de 16 semaines impliquant une exposition par voie orale. On a noté plusieurs carcinomes hépatocellulaires chez les rats exposés à la substance par inhalation pendant six mois. Des métastases ont également été observées dans les poumons des animaux exposés. De plus, l'exposition au 2-nitropropane par injection intrapéritonéale ou par inhalation a révélé une activité tumorigène sur le foie des rats.

À la lumière des preuves obtenues lors des épreuves de génotoxicité *in vitro* et *in vivo* dans le foie de rats, où le 2-nitropropane cause des tumeurs, et des preuves indiquant que les mécanismes sous-jacents de la génotoxicité de la substance sont apparemment identiques dans les cellules humaines et de rongeur, on ne peut exclure la possibilité que le 2-nitropropane provoque des tumeurs par un mode d'action impliquant une interaction directe avec le matériel génétique, tant chez les animaux de laboratoire que chez les humains.

En ce qui concerne les effets non cancérogènes, la dose minimale avec effet nocif observé (DMENO) pour l'exposition au 2-nitropropane par voie orale était de 26 g/kg p.c. par jour d'après l'augmentation de la peroxydation des lipides hépatiques, des dommages oxydatifs à l'ADN et de la prolifération des cellules observée au cours d'une étude de deux semaines. La comparaison du niveau d'effet avec l'ingestion estimée de la substance par l'intermédiaire d'huiles et de graisses végétales chez des enfants âgés de 6 à 8 ans a

donné une marge d'exposition estimée de  $3,3 \times 10^6$  environ. Cette marge est jugée adéquate pour tenir compte des incertitudes dans la base de données, à la lumière de la nature prudente de l'exposition estimée et des niveaux d'effets critiques définis lors d'études sur les humains et les animaux de laboratoire.

La fumée de cigarette représente une source importante d'exposition au 2-nitropropane. Bien que l'usage de tabac ne constitue pas une base appropriée pour évaluer le risque d'exposition pour population générale, l'absorption supplémentaire de 2-nitropropane due à l'exposition à la fumée de cigarette pourrait réduire davantage la marge d'exposition liée aux effets non cancérogènes.

### **Incertitudes dans l'évaluation des risques pour la santé humaine**

La présente évaluation préalable ne présente pas d'analyse complète du mode d'induction des effets, y compris cancéreux, qui sont associés à l'exposition au 2-nitropropane. Elle ne prend pas non plus en compte les différences possibles entre l'homme et les espèces examinées en termes de sensibilité aux effets provoqués par cette substance. Aucune donnée sur la cancérogénicité de la substance chez l'homme n'était disponible.

Très peu de données étaient disponibles pour caractériser l'exposition humaine. Étant donné qu'aucune donnée de surveillance de l'environnement n'a été relevée, les concentrations de la substance dans l'environnement ont été estimées à l'aide d'un modèle basé sur les propriétés physicochimiques et sur une estimation des rejets dans une seule région du Canada.

D'autres données sur les concentrations résiduelles de 2-nitropropane dans les produits pharmaceutiques, ainsi que des renseignements sur l'utilisation potentielle de la substance dans des produits de consommation (p. ex. des peintures) augmenteraient le niveau de confiance à l'égard de la caractérisation de l'exposition humaine à la substance au Canada.

## Conclusion

D'après les renseignements contenus dans la présente évaluation préalable, il est conclu que le 2-nitropropane ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions qui ont ou peuvent avoir un effet nocif immédiat ou à long terme sur l'environnement ou sa diversité biologique, ou qui constituent ou peuvent constituer un danger pour l'environnement essentiel pour la vie.

Le 2-nitropropane ne répond pas aux critères du potentiel de persistance et de bioaccumulation tels que décrit dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*.

Compte tenu de la cancérogénicité du 2-nitropropane, qui pourrait entraîner des effets nocifs à n'importe quel degré d'exposition, il est conclu que cette substance devrait être considérée comme une substance pouvant pénétrer dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à constituer ou pouvoir constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Par conséquent, il est conclu que le 2-nitropropane satisfait à au moins un des critères de l'article 64 de la LCPE (1999).. Des activités de recherche et de surveillance viendront, s'il y a lieu, appuyer la vérification des hypothèses formulées au cours de l'évaluation préalable et, le cas échéant, l'efficacité des mesures de contrôle possibles définies à l'étape de la gestion des risques.

## Références

- [ACD] Advanced Chemistry Development, Inc. 2005. pKa dB version 9.0. Logiciel conçu par ACD qui sert à estimer les constantes de dissociation (pKa). Toronto (Ont.) : ACD.
- [AIES] Artificial Intelligence Expert System. 2003-2005. Version 1.25. Ottawa (Ont.) : Environnement Canada. Modèle élaboré par Stephen Niculescu. Disponible auprès de la Division des substances nouvelles et la Division des évaluations écologiques d'Environnement Canada.
- Anachemia. 2007 May 15. *Nitroethane*; Code AC-6650; Anachemia, Lachine (Montreal), Qc. [consulté le 31 juillet 2009] Accès : <http://www.anachemia.com/msds/english/6650.pdf>
- [ANGUS] ANGUS Chemical Company. 2000. Fiche technique : CHAINGUARD® I-15 [consultée le 10 juin 2009]. Accès : [http://www.dow.com/PublishedLiterature/dh\\_0034/0901b80380034ca4.pdf?filepath=angus/pdfs/noreg/319-00030.pdf&fromPage=GetDoc](http://www.dow.com/PublishedLiterature/dh_0034/0901b80380034ca4.pdf?filepath=angus/pdfs/noreg/319-00030.pdf&fromPage=GetDoc)
- [ANGUS] ANGUS Chemical Company. 2009. Fiche technique : SYNTHATANE™ NP 200 [consultée le 7 avril 2009]. Accès : [http://www.dow.com/PublishedLiterature/dh\\_004f/0901b8038004ff2c.pdf?filepath=/PublishToInternet/InternetDOWCOM/angus/pdfs/noreg/319-00637.pdf&fromPage=BasicSearch](http://www.dow.com/PublishedLiterature/dh_004f/0901b8038004ff2c.pdf?filepath=/PublishToInternet/InternetDOWCOM/angus/pdfs/noreg/319-00637.pdf&fromPage=BasicSearch)
- Arnot, J.A., Gobas, F.A.P.C. 2003. A generic QSAR for assessing the bioaccumulation potential of organic chemicals in aquatic food webs. *QSAR Comb. Sci.* 22(3):337-345.
- [AOPWIN] Atmospheric Oxidation Program for Windows [modèle d'estimation]. 2000. Version 1.91. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. [consulté le 13 juillet 2009]. Accès : [www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)
- [ARLA] Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. 2009. Outil de recherche d'étiquettes de pesticides.[consulté le 19 mai 2009]. Accès : [http://pr-rp.pmr-arla.gc.ca/portal/page?\\_pageid=34,17551&\\_dad=portal&\\_schema=PORTAL](http://pr-rp.pmr-arla.gc.ca/portal/page?_pageid=34,17551&_dad=portal&_schema=PORTAL)
- [ASTER] Assessment Tools for the Evaluation of Risk [en ligne]. 1999. Duluth (MN) : US Environmental Protection Agency, Mid-Continent Ecology Division.[consulté en sept. 2006]. Accès : [http://www.epa.gov/med/Prods\\_Pubs/aster.htm](http://www.epa.gov/med/Prods_Pubs/aster.htm) [réserve de consultation]
- Astorg, P., Berges, R., Suschetet, M. 1994. Induction of  $\alpha$ -GT- and GST-P positive foci in the liver of rats treated with 2-nitropropane or propane 2-nitronate. *Cancer Lett.* 79:101-106 [cité dans CIRC, 1999].
- Atkinson, R. 1989. Kinetics and Mechanisms of the Gas-Phase Reactions of the Hydroxyl Radical with Organic Compounds. *Journal of Physical and Chemical Reference Data* monograph no. 1.
- [BASF] BASF Structural Materials Inc., Narmco Materials. 1988. Fiche signalétique : METLBOND 6726 [consultée le 17 juin 2009]. Accès : <http://www2.siri.org/msds/f2/bkb/bkbn.html>
- Bauchinger, M., Kulka, U., Schmid, E. 1987. Analysis of cytogenetic effect in human lymphocytes induced by metabolically activated 2-nitropropane. *Mutation Res.* 190:217-219 [cité dans CIRC, 1999].

[BCFWIN] BioConcentration Factor Program for Windows [modèle d'estimation]. 2000. Version 2.15. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. [consulté le 13 juillet 2009]. Accès : [www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)

[BIOWIN] Biodegradation Probability Program for Windows [modèle d'estimation]. 2000. Version 4.02. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : [www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)

Boethling, R.S., Howard, P.H., Beauman, J.A., Larosche, M.E. 1995. Factors for intermedia extrapolations in biodegradability assessment. *Chemosphere* 30(4):741-752.

Bolender, F.L. 1983. 2-NP mortality epidemiology study of the Sterlington, LA employees: an update (1-1-46 à 12-31-81). International Minerals and Chemical Corporation, rapport en date de septembre 1983 (document inédit) [cité dans Dow, 2005].

Bollmeier, A.F. 2000. Nitroparaffins [en ligne]. Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, version en ligne [consulté le 15 avril 2009]. Accès : <http://mrw.interscience.wiley.com/emrw/9780471238966/kirk/article/nitrboll.a02/current/pdf> [réserve de consultation]

Budavari, S. (éd.) 2001. The Merck Index - Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biologicals. 13<sup>e</sup> éd. Whitehouse Station (NJ) : Merck and Co., Inc., p. 6660.

Cabelof, D.C., Raffoul, J.J., Yanamadala, S. Guo, Z., Heydari, A.R. 2002. Induction of DNA polymerase beta-dependent base excision repair in response to oxidative stress *in vivo*. *Carcinogenesis* 23:1419-1425 [extrait de Toxline].

Canada. 1988. Liste de divulgation des ingrédients [en ligne]. DORS/88-64. [consultée le 7 avril 2009]. Accès : <http://www.canlii.org/fr/ca/legis/regl/dors-88-64/derniere/dors-88-64.html>

Canada. 1999. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*, L.C. 1999, c. 33. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p3/1999/g3-02203.pdf>

Canada. 2000. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement : Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*, C.P. 2000-348, 29 mars 2000, DORS/2000-107. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p2/2000/2000-03-29/pdf/g2-13407.pdf>

Canada. 2000. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*, C.P. 2000-348, le 29 mars 2000, DORS/2000-107. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p2/2000/2000-03-29/pdf/g2-13407.pdf>

Canada. 2009b. *Règlement sur les aliments et drogues*, C.R.C., c.870. 25 mars 2009. Accès : <http://laws.justice.gc.ca/en/notice/index.html?redirect=/en/showtdm/cr/C.R.C.-c.870>

Canada. Ministère de l'Environnement, ministère de la santé. 2006. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis d'intention d'élaborer et de mettre en œuvre des mesures d'évaluation et de gestion des risques que certaines substances présentent pour la santé des Canadiens et leur environnement*, *Canada Gazette*. Partie I, vol. 140, n° 49, p. 4109-4117. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p1/2006/2006-12-09/pdf/g1-14049.pdf>

Canada. Ministère de l'Environnement, ministère de la santé. 2009a. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis de huitième divulgation d'information technique concernant les substances identifiées dans le Défi*, *Gazette du Canada*. Partie I, vol. 143, n° 5, p. 192-196. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2009/2009-01-31/pdf/g1-14305.pdf>

Canada. Ministère de l'Environnement. 2001. Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : *Avis concernant certaines substances inscrites sur la Liste intérieure des substances (LIS), Canada Gazette*. Partie I, vol. 135, n° 46, p. 4194-4210. Accès : <http://canadagazette.gc.ca/partI/2001/20011117/pdf/g1-13546.pdf>

Canada. Ministère de l'Environnement. 2007. Guidance for conducting ecological assessments under CEPA, 1999: science resource technical series: draft module on QSARs. Document de travail préliminaire révisé. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques.

ChemCAN Level III [modèle de fugacité de 24 régions du Canada]. 2003. Version 6.00. Peterborough (Ont.) : Trent University, Canadian Centre for Environmental Modelling and Chemistry. Accès : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/CC600.html>

Chemicals Inspection and Testing Institute (CITI). 1992. Biodegradation and bioaccumulation: Data of existing chemicals based on the CSCL Japan. Document 3 3175 00221 9591, CR Number 2-194, dated October 1992.

[CIH] Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques relatives à l'homologation des produits pharmaceutiques à usage humain. 2009. ICH Harmonised Tripartite Guideline, Impurities: Guideline for Residual Solvents Q3C(R4) [consulté le 26 juin 2009]. Accès : <http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA5254.pdf>

[CIRC] Centre international de recherche sur le cancer. 1999. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to human. 2-Nitropropane. Volume 71 [en ligne]. Organisation mondiale de la santé, Lyon. Accès : [www.iarc.fr](http://www.iarc.fr)

[CITI] Chemicals Inspection and Testing Institute. 1992. Biodegradation and bioaccumulation: Data of existing chemicals based on the CSCL Japan. Document 3 3175 00221 9591, CR Number 2-194 (daté d'octobre 1992).

Clayton et Clayton (éd.) 1981. *Patty's Industrial Hygiene & Toxicology*. (ISBN 0-471-54727). John Wiley and Sons.

[CosIng] Cosmetic Ingredients and Substances. 2009. Substance: Butyl glycidyl ether [consulté le 16 février 2009]. Accès : <http://ec.europa.eu/enterprise/cosmetics/cosing/index.cfm?fuseaction=search.details&id=30077>

Coulston F, Korte SW. 1987. Ecotoxicological profile analysis of nitroparaffins according to OECD guidelines with <sup>14</sup>C-labeled compounds. Coulston International Corporation. Unpublished report No. 8. Annual Report 1986, en date du 5 mars 1987 [cité dans Dow,2007].

[CPOP] Modèle canadien de POP. 2008. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des évaluations écologiques; Bourgas (Bulgarie) : Bourgas Prof. Assen Zlatarov University, Laboratory of Mathematical Chemistry. [Modèle basé sur celui de Mekenyan *et al.*, 2005]. Disponible sur demande.

Crawford, G.N., Garrison, R.P., McFee, D.R. 1985. Health examination and air monitoring evaluation for workers exposed to 2-nitropropane. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 46:45-47 [cité dans CIRC, 1999].

[CRC Handbook] CRC Handbook of Chemistry and Physics, 89<sup>e</sup> éd. [version en ligne]. 2009. 2-Nitropropane [consulté le 15 avril 2009]. Accès : <http://www.hbcnetbase.com/>

Cunningham, M.L., Matthews, H.B. 1991. Relationship of hepatocarcinogenicity and hepatocellular proliferation induced by mutagenic noncarcinogens vs carcinogens. II. 1- vs 2-nitropropane. *Toxic. Appl. Pharmac.* 110:505-513 [cité dans CIRC, 1999].

Curtis, M.W., Curran, C.M., Ward, C.H. 1981. Aquatic Toxicity Testing As Fundament for a Spill Prevention Program. Proc. 1980 Nat.Conf.Control of Hazardous Material Spills, Louisville (KY), p. 284-287.

Curtis, M.W., Ward, C.H. 1981. Aquatic Toxicity of Forty Industrial Chemicals: Testing in Support of Hazardous Substance Spill Prevention Regulation. *J. Hydrol.* 51:359-367 (Communication avec les auteurs)

Daubert, T.E., Danner, R.P. 1989. Physical and Thermodynamic Properties of Pure Chemicals Data Compilation, Washington (DC) : Taylor et Francis.

Davies, J.E., Mynett, K., Gescher, A., Chipman, J.K. 1993. DNA modification and repair by 2-nitropropane is extensive in hepatocytes of rats compared to those of humans and mice. *Mutation Res.* 287:157-164 [cité dans CIRC, 1999].

[Deft] Deft Chemical Coatings. 1985. Fiche signalétique : LXP-5R-3 Base, Yellow, Epoxy Primer [consultée le 18 juin 2009]. Accès : <http://www.hazard.com/msds/f2/bdg/bdgjg.html>

Deng, X.-S., Tuo, J., Poulsen, H.E., Loft, S. 1997. 2-Nitropropane-induced DNA damage in rat bone marrow. *Mutation Res.* 391:165-169 [cité cand CIRC, 1999].

Denk, B., Filser, J.G., Deml, E., Kessler, W., Shen, J., Oesterle, D. 1990. Dose-dependent emergence of preneoplastic foci in rat livers after exposure to 2-nitropropane. *Archs Toxicol.* 64:329-331 [cité dans CIRC, 1999].

[Dow] Dow Chemical Company. 2005. Test plan for 2-nitropropane. Accès : <http://www.epa.gov/HPV/pubs/summaries/2nitropne/c15898.pdf>

[ECFR] Electronic Code of Federal Regulations. 2009. Title 21: Food and Drugs, Part 175-Indirect Food Additives: Adhesives and Components of Coatings, Subpart B-Substances for Use Only as Components of Adhesives [consulté le 8 juin 2009]. Accès : <http://www.accessdata.fda.gov/SCRIPTs/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm>

[ECOSAR] Ecological Structural Activity Relationships [en ligne]. 2004. Version 0.99h. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation.[consulté le 13 juillet 2009]. Accès : [www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)

[ECOTOX] ECOTOXicology database [base de données sur Internet]. 2006. Version 4. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development; National Health and Environmental Effects Research Laboratory, Mid-Continent Ecology Division.[consulté le 13 juillet 2009]. Accès : <http://cfpub.epa.gov/ecotox>

Environnement Canada. 2007. Guidance for conducting ecological assessments under CEPA, 1999: science resource technical series: draft module on QSARs. Document de travail préliminaire révisé. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des substances existantes.

Environnement Canada. 2008. Données sur les substances du lot 8 recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances identifiées dans le huitième lot du Défi*. Données préparées par le Programme des substances existantes d'Environnement Canada, Existing Substances Program.

Environnement Canada. 2009. Rapport IGETA : n° CAS 79-46-9. Rapport inédit. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des substances existantes.

[EPIWIN] Estimation Programs Interface for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2004. Version 3.12. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : [www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)

[EQC] Equilibrium Criterion Model. 2003. Version 2.02. Peterborough (Ont.) : Trent University, Canadian Environmental Modelling Centre. [consulté le 13 juillet 2009]. Accès : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/EQC2.html>

[ESIS] European Chemical Substances Information System [database on the internet]. 2009. European Chemical Bureau (ECB). Available from: <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/esis/>

[ESUTC] Enquête de surveillance de l'usage du tabac. 2008. Tableaux supplémentaires, annuel 2008 de l'ESUTC (en ligne) [consulté le 4 août 2009]. Accès : [http://www.hc-sc.gc.ca/hc-ps/tobac-tabac/research-recherche/stat/\\_ctums-esutc\\_2008/ann-table1-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/hc-ps/tobac-tabac/research-recherche/stat/_ctums-esutc_2008/ann-table1-fra.php)

[EuPIA] European Printing Ink Association. 2006. Exclusion List for Printing Inks and Related Products [consulté le 11 juin 2009]. Accès : [http://www.eupia.org/EPUB/easnet.dll/GetDoc?APPL=1&DAT\\_IM=020A3B&TYPE=PDF](http://www.eupia.org/EPUB/easnet.dll/GetDoc?APPL=1&DAT_IM=020A3B&TYPE=PDF)

[EWG] Environmental Working Group. 2009. National Tap Water Quality Database [en ligne]. [consulté le 16 juin 2009]. Accès : <http://www.ewg.org/tapwater/contaminants/>

Fiala, E.S., Conaway, C.C., Mathis, J.E. 1989. Oxidative DNA and RNA damage in the livers of Sprague-Dawley rats treated with the hepatocarcinogen 2-nitropropane. *Cancer Res.* 49:5518-5522 [cité dans CIRC, 1999].

Fiala, E.S., Czerniak, R., Castonguay, A., Conaway, C.C., Rivenson, A. 1987. Assay of 1-nitropropane, 2-nitropropane, 1-azoxypropane and 2-azoxypropane for carcinogenicity by gavage in Sprague-Dawley rats. *Carcinogenesis* 8:1947-1949 [cité dans CIRC, 1999].

Fiala, E.S., Nie, G., Sodum, R., Conaway, C.C., Sohn, O.S. 1993. 2-Nitropropane-induced liver DNA and RNA base modifications: differences between Sprague-Dawley rats and New Zealand White rabbits. *Cancer Lett.* 74:9-14 [cité dans CIRC, 1999].

Fiala, E.S., Sodum, R.S., Hussain, N.S., Rivenson, A., Dolan, L. 1995. Secondary nitroalkanes: induction of DNA repair in rat hepatocytes, activation by aryl sulfotransferase and hepatocarcinogenicity of 2-nitrobutane and 3-nitropentane in male F344 rats. *Toxicology* 99:89-97 [cité dans CIRC, 1999].

Freitag, D. *et al.*, 1985. Environmental hazard profile of chemicals: An experimental method for the assessment of the behaviour of organic chemicals in the ecosphere by means of simple laboratory tests with <sup>14</sup>C labelled chemicals. *Chemosphere* 14:1589-1616.

Freitag, D., Ballhorn, L., Korte, S., Korte, F. 1990. Bioaccumulation and degradation of some nitroalkanes. In : Practical Applications of Quantitative Structure-Activity Relationships (QSAR) in Environmental Chemistry and Toxicology, sous la direction de W. Karcher et J. Devillers. ECSC, EEC et EAEC, Bruxelles et Luxembourg, 1990. [cité dans USEPA, 2007].

Freitag D, Korte S, Korte F (1988) Ecotoxicological profile analysis of nitroparaffins according to OECD Guidelines with <sup>14</sup>C-labelled compounds. Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung mbH München, Institute für Ökologische Chemie, Ingolstädter Landstrasse 1, D-91465 Ergersheim, April 26, 1988. In: TSCA 8D submissions to US Environmental Protection Agency for nitromethane (Fiche No. OTS516767). [cité dans HSDB, 2006]

- Galloway, S.M. *et al.*, 1987. Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: Evaluations of 108 chemicals. *Envir. Molec. Mutagen.* 10 (Suppl. 10):1-175. [cité dans CIRC, 1999].
- Gaworski, C.L., Lemus-Olalde, R., Carmines, E.L. 2008. Toxicological evaluation of potassium sorbate added to cigarette tobacco. *Food and Chemical Toxicology.* 46:339-351.
- George, E., Burlinson, B., Gatehouse, D. 1989. Genotoxicity of 2-nitropropane in the rat. *Carcinogenesis* 10:2329-2334 [cité dans CIRC, 1999].
- [GLC] Great Lakes Commission. 2004. 2001 Inventory of Toxic Air Emissions - Point, Area, and Mobile Sources. Accès : <http://www.glc.org/air/inventory/2001/01fullreport.pdf>
- [GLC] Great Lakes Commission. 2006. 2002 Inventory of Toxic Air Emissions Point for the Great Lakes Region. Accès: [http://glc.org/air/inventory/2002/2002report\\_Full.pdf](http://glc.org/air/inventory/2002/2002report_Full.pdf)
- Göggelmann, W., Bauchinger, M., Kulka, U., Schmid, E. 1988. Genotoxicity of 2-nitropropane and 1-nitropropane in *Salmonella typhimurium* and human lymphocytes. *Mutagenesis* 3:137-140 [cité dans CIRC, 1999].
- Green, D., Johnson, T. 2000. Innovations in Pharmaceutical Technology: Nitroalkane chemistry [en ligne]. Janvier 2000. Accès : [http://www.iptonline.com/pdf\\_viewarticle.asp?cat=5&article=114](http://www.iptonline.com/pdf_viewarticle.asp?cat=5&article=114)
- Griffin, T., Coulston, F., Stein, A.A. 1987. Chronic inhalation exposure of mice to 2-nitropropane (100 ppm): Rapport final. Alamogordo (NM) : Coulston International Corporation, 24 p. (Rapport inédit) [cité dans PISSC, 1991].
- Griffin, T.B., Coulston, F., Stein, A.A. 1980. Chronic inhalation exposure of rats to vapors of 2-nitropropane at 25 ppm. *Ecotoxic. Envir. Saf.* 4:267-281 [cité dans DECOS, 1999, CIRC, 1982 et US EPA, 1991].
- Griffin, T.B., Stein, A.A., Coulston, F. 1981. Histologic study of tissues and organs from rats exposed to vapors of 2-nitropropane at 25 ppm. *Ecotoxic. Envir. Saf.* 5:194-201 [cité dans Gold *et al.*, 2006; CIRC, 1982 et 1999].
- Guo, N., Conaway, C.C., Hussain, N.S., Fiala, E.S. 1990. Sex and organ differences in oxidative DNA and RNA damage due to treatment of Sprague-Dawley rats with acetoxime or 2-nitropropane. *Carcinogenesis* 11:1659-1662 [cité dans CIRC, 1999].
- Haas-Jobelius, M., Coulston, F., Korte, F. 1992. Effects of short-term inhalation exposure to 1-nitropropane and 2-nitropropane on rat liver enzymes. *Ecotoxic. Envir. Saf.* 23:253-259 [cité dans CIRC, 1999].
- Hardin, B.D., Bond, G.P., Sikov, M.R., Andrew, F.D., Beliles, R.P., Niemeier, R.W. 1981. Testing of selected workplace chemicals for teratogenic potential. *Scand. J. Work Envir. Hlth* 7 (Suppl. 4):66-75 [cité dans CIRC, 1999].
- Harrison, R., Letz, G., Pasternak, G., Blanc, P. 1987. Fulminant hepatic failure after occupational exposure to 2-nitropropane. *Ann. Intern. Med.* 107:466-468 [cité dans CIRC, 1999].
- Harrison, R.J., Pasternak, G., Blanc, P., Basuk, P., Letz, G. 1985. Acute hepatic failure after occupational exposure to 2-nitropropane. *Morbid. Mortal. Wkly Rep.* 34:659-665 [cité dans CIRC, 1999].
- Hasegawa, R., Chujo, T., Sai-Kato, K., Umemura, T., Tanimura, A., Kurokawa, Y. 1995. Preventive effects of green tea against liver oxidative DNA damage and hepatotoxicity in rats treated with 2-nitropropane. *Fd Chem. Toxic.* 33:961-970 [cité dans CIRC, 1999].

Hine, C.H., Pasi, A., Stephens, B.G. 1978. Fatalities following exposure to 2-nitropropane. *J. Occup. Med.* 20:333-337 [cité dans CIRC, 1982].

Hoffman, D., Hoffman, I. 1997. The changing cigarette, 1950-1995. *Journal of Toxicology and Environmental Health* 50:307-364.

Hoffman, D., Hoffman, I., El-Bayoumy, K. 2001. The Less Harmful Cigarette: A Controversial Issue. *Chemical Research in Toxicology* 14(7):768-790.

Hoffman, D., Rathkamp, C. 1968. Chemical Studies on Tobacco Smoke III Primary and secondary nitroalkanes in cigarette smoke. *Beitrag zur Tabakforschung* 4:124-134.

Howard, P.H. 1990. Handbook of Environmental Fate and Exposure Data for Organic Chemicals. Vol II. Solvents. Ann Arbor (MI) : Lewis Publishers.

[HSDB] Hazardous Substances Data Bank [database on the Internet]. 2006. 2-Nitropropane. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). [cited 2009 Mar 31]. Accès : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>

[HYDROWIN] Hydrolysis Rates Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2000. Version 1.67. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. [consulté le 13 juillet 2009]. Accès : [www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)

[ICH] International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. 2009. ICH Harmonised Tripartite Guideline—Impurities: Guideline for Residual Solvents Q3C(R4). [cited 2009 Jun 26]. Accès : <http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA5254.pdf>

Kido T, Yamamoto T, & Soda K (1975) Microbial assimilation of alkyl nitro compounds and formation of nitrite. *Arch Microbiol*, 106: 165-169. [cité dans OMS, 1992]

[INRP] Inventaire national des rejets de polluants [base de données sur Internet]. 2007. Gatineau (Qc) : Environnement Canada.[consultée le 16 février 2009]. Accès : <http://www.ec.gc.ca/inrp-npri/default.asp?lang=Fr&n=4A577BB9-1>

[IUCLID] International Uniform Chemical Information Database. 2005. IUCLID data set. 2-Nitropropane. The Dow Chemical Company. Accès : <http://www.epa.gov/chemrtk/pubs/summaries/2nitropne/c15898rs.pdf#search=%22iuclid%20dataset%202-nitropropane%22>

Kliesch, U., Adler, I.-D. 1987. Micronucleus test in bone marrow of mice treated with 1-nitropropane, 2-nitropropane and cisplatin. *Mutation Res.* 192:181-184 [cité dans CIRC, 1999].

[KOAWIN] Octanol Air Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2004. Version 1.00. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation.[consulté le 12 mai 2008]. Accès : [www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)

[KOAWIN] Octanol Air Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2004. Version 1.00. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation.[consulté le 13 juillet 2009]. Accès : [www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)

[KOCWIN] Organic Carbon Partition Coefficient Program for Windows [modèle d'estimation]. 2008. Version 2.00. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation.[consulté le 7 janvier 2009]. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>

Kohl, C., Mynett, K., Davies, J.E., Gescher, A., Chipman, J.K. 1994. Propane 2-nitronate is the major genotoxic form of 2-nitropropane. *Mutation Res.* 321:65-72 [cité dans CIRC, 1999].

[KOWWIN] Octanol-Water Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2000. Version 1.67. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation.[consulté le 13 juillet 2009]. Accès : [www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)

Kreis, P., Brandner, S., Coughtrie, M.W., Pabel, U., Meinel, W., Glatt, H., Andrae, U. 2000. Human phenol sulfotransferases hP-PST and hM-PST activate propane 2-nitronate to a genotoxicant. *Carcinogenesis* 21:295-299.

Lewis, T.R., Ulrich, C.E., Busey, W.M. 1979. Subchronic inhalation toxicity of nitromethane and 2-nitropropane. *J. Envir. Path. Toxicol.* 2:233-249 [cité dans CIRC, 1982].

Lide, D.R. (éd.) 2000. CRC Handbook of Chemistry and Physics. 81<sup>e</sup> éd. Boca Raton (FL) : CRC Press LLC. p. 3-277.

Mackay D. 2006. The OECD persistence and long-range transport potential screening tool. Unpublished paper distributed at the OECD/UNEP workshop on Application of

Modèle multimédias pour déterminer les polluants organiques persistants. Du 31 mai au 2 juin 2006. Ottawa, Canada, 5 pages

Morita, T., *et al.* 1997. Evaluation of the rodent micronucleus assay in the screening of IARC carcinogens (Groups 1, 2A and 2B). The summary report of the 6th collaborative study by CSGMT/JEMS.MMS. *Mutation Res.* 389:3-122.

Morton, L.D., Youssef, A.F., Lloyd, E., Kiorpes, A.L., Goldsworthy, T.L., Fort, F.L. 2002. Evaluation of carcinogenic responses in the Eker rat following short-term exposure to selected nephrotoxins and carcinogens. *Toxic. Path.* 30(5):559-564.

[MPBPWIN] Melting Point Boiling Point Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2000. Version 1.41. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation.[consulté le 13 juillet 2009]. Accès : [www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)

[NCI] National Chemical Inventories [base de données sur CD-ROM]. 2009. Issue 1. Columbus (OH): American Chemical Society, Chemical Abstracts Service. [consultée le 11 décembre 2006]. Accès : <http://www.cas.org/products/cd/nci/index.html>

[NDCEE] National Defense Center for Environmental Excellence. 2001. Potential Alternatives Report J-98-OC-013-A for Alternatives to High-Volatile Organic Compounds (VOC) Coatings for Medium Caliber Ammunition Projectile Bodies [consulté le 15 juillet 2009]. Accès : <http://www.jgpp.com/projects/ammo/documents/ammopar.pdf>

[NIOSH] National Institute for Occupational Safety and Health. 1980. Publication No. 80-142 Health Hazard Alert - 2-Nitropropane (2-NP). Accès : [www.cdc.gov/niosh/80-142.html](http://www.cdc.gov/niosh/80-142.html)

[NIOSH] The National Institute for Occupational Safety and Health. 2006. Atlanta (GA). [consulté en mai 2008]. Accès : <http://www.cdc.gov/niosh/ipcsneng/neng0187.html>

[NITE] National Institute of Technology and Evaluation (Japon), 2002 Biodegradation and Bioconcentration of Existing Chemical Substances under the Chemical Substances Control Law. Accès : [http://www.safe.nite.go.jp/data/hazkizon/pk\\_e\\_kizon\\_data\\_result.home\\_data](http://www.safe.nite.go.jp/data/hazkizon/pk_e_kizon_data_result.home_data)

[NTP] National Toxicology Program (US). 2005. 2-Nitropropane. Report on Carcinogens, 11<sup>e</sup> édition [en ligne]. Research Triangle Park (NC) : US Department of Health and Human Services, National Toxicology Program. Accès : <http://ntp.niehs.nih.gov/?objectid=035E5806-F735-FE81-FF769DFE5509AF0A>

[Nycote] Nycote Laboratories Corporation. 2005. Fiche signalétique : Nycote 7-11 [consultée le 17 juin 2009]. Accès : [http://www.nycote.com/downloads/msds\\_7-11.pdf](http://www.nycote.com/downloads/msds_7-11.pdf)

[OASIS Forecast] Optimized Approach based on Structural Indices Set [en ligne]. 2005. Version 1.20. Bourgas (Bulgarie) : Bourgas Prof. Assen Zlatarov University, Laboratory of Mathematical Chemistry. [consulté le 14 septembre 2009]. Accès : <http://oasis-lmc.org/?section=software>

[OMS] Organisation mondiale de la santé. 1990. Evaluation of certain food additives and contaminants. Trente-cinquième rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires. Série de Rapports techniques 789. Genève (Suisse) : OMS, 1990.

[OMS] Organisation mondiale de la santé. 1990. Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Food Additives Series 26, 1990. Accès : <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v26je09.htm>

[OMS] Organisation mondiale de la santé. 1992. 2-Nitropropane. Critère d'hygiène de l'environnement 138 [en ligne]. Genève (Suisse) : Organisation mondiale de la santé. Accès : <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc138.htm>

Patskan, G.J., *et al.*, 2008. Toxicological Comparisons of Three Styles of a Commercial U.S. Cigarette (Marlboro®) with the 1R4F Reference Cigarette. *Inhalation Toxicology* 20:695-721.

[PCKOCWIN] Organic Carbon Partition Coefficient Program for Windows [modèle d'estimation]. 2000. Version 1.66. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. [consulté le 13 juillet 2009]. Accès : [www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)

[PhysProp] Interactive PhysProp Database [base de données sur Internet]. 2006. Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation [consultée le 31 mars 2009]. Accès : <http://www.syrres.com/esc/physdemo.htm>

[PISSC] Programme international sur la sécurité des substances chimiques. 1992. Critère d'hygiène de l'environnement 138 : 2-Nitropropane. Genève (Suisse) : Organisation mondiale de la santé. Accès : <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc138.htm>

Robbiano, L., Mattioli, F., Brambilla, G. 1991. DNA fragmentation by 2-nitropropane in rat tissues, and effects of the modulation of biotransformation processes. *Cancer Lett.* 57:61-66 [cité dans CIRC, 1999].

Rodgman, A. 2003. The Composition of Cigarette Smoke: Problems with Lists of Tumorigens. *Beiträge zur Tabakforschung International.* 20(6):402-437.

Roscher, E., Ziegler-Skylakakis, K., Andrae, U. 1990. Involvement of different pathways in the genotoxicity of nitropropanes in cultured mammalian cells. *Mutagenesis* 5:375-380 [cité dans PISSC, 1992]

Sai, K., Kai, S., Umemura, T., Tanimura, A., Hasegawa, R., Inoue, T., Kurokawa, Y. 1998. Protective effects of green tea on hepatotoxicity, oxidative DNA damage and cell proliferation in the rat liver induced by repeated oral administration of 2-nitropropane. *Fd Chem. Toxic.* 36:1043-1051.

Santé Canada. 1998. Exposure factors for assessing total daily intake of priority substances by the general population of Canada. Rapport inédit. Ottawa (Ont.) : Santé Canada, Direction de l'hygiène du milieu.

Santé Canada. 2007. Liste critique des ingrédients dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques - mars 2007 [en ligne]. Ottawa (Ont.) : Santé Canada, Sécurité des produits de consommation. [consultée le 7 avril 2009]. Accès : [http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/person/cosmet/info-ind-prof/\\_hot-list-critique/hotlist-liste-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/person/cosmet/info-ind-prof/_hot-list-critique/hotlist-liste-fra.php)

Santé Canada. 2009a. Base de données sur les produits pharmaceutiques. [consultée le 6 août 2009]. Accès : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index-fra.php>

Santé Canada. 2009b. Base de données sur les ingrédients des produits de santé naturels. [consultée le 6 août 2009]. Accès : HYPERLINK "<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodnatur/applications/online-enligne/nhpid-bipsn-fra.php>" \_

Santé Canada. 2009c. Base de données des produits de santé naturels homologués. [consultée le 6 août 2009]. Accès : <http://webprod.hc-sc.gc.ca/lnhpd-bdpsnh/language-language.do?url=t.search.recherche&lang=fra>

Sasaki, Y.F., Sekihashi, K., Izumiya, F., Nishidate, E., Saga, A., Ishida, K., Tsuda, S. 2000. The Comet assay with multiple mouse organs: comparison of Comet assay results and carcinogenicity with 208 chemicals selected from the IARC Monographs and U.S. NTP Carcinogenicity Database. *CRC Crit. Rev. Toxicol.* 30:629-799.

Sax, N. I. et R. J. Lewis. 1987. *Hawley's Condensed Chemical Dictionary*, 11<sup>e</sup> éd. New York: Van

Skinner, J.B. 1947. The toxicity of 2-nitropropane. *Ind. Med.* 16:441-443 [cité dans CIRC, 1982].

Smith, C.J., Perfetti, T.A., Rumble, M.A., Rodgman, A., Doolittle, D.J. 2001. « IARC Group 2B carcinogens » reported in cigarette mainstream smoke. *Food and Chemical Toxicology* 39:183-205.

Sodum, R.S., Fiala, E.S. 1998. N2-amination of guanine to 2-hydrazinohypoxanthine, a novel *in vivo* nucleic acid modification produced by the hepatocarcinogen 2-nitropropane. *Chem. Res. Toxicol.* 11:1453-1459.

Sodum, R.S., Nie, G., Fiala, E.S. 1993. 8-Aminoguanine: a base modification produced in rat liver nucleic acids by the hepatocarcinogen 2-nitropropane. *Chem. Res. Toxicol.* 6:269-276 [cité dans CIRC, 1999].

Sodum, R.S., Sohn, O.S., Nie, G., Fiala, E.S. 1994. Activation of the liver carcinogen 2-nitropropane by aryl sulfotransferase. *Chem. Res. Toxicol.* 7:344-351 [cité dans CIRC, 1999].

[TOPKAT] Toxicity Prediction by Komputer Assisted Technology [en ligne]. 2004. Version 6.2. San Diego (CA) : Accelrys Software Inc.[consulté le 11 décembre 2006]. Accès : <http://www.accelrys.com/products/topkat/index.html>

Toraason, M., Clark, J., Dankovic, D., Mathias, P., Skaggs, S., Walker, C., Werren, D. 1999. Oxidative stress and DNA damage in Fischer rats following acute exposure to trichloroethylene or perchloroethylene. *Toxicology* 138:43-53 [extrait de PubMed].

USEPA. 1980. Materials balance 2-nitropropane, Level 1. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, 70 p (EPA-560/13-89-011). [cité dans OMS, 1992].

USEPA. 2007. Test Plan for 2-nitropropane. Accès :  
<http://earth1.epa.gov/chemrtk/pubs/summaries/2nitropne/c15898rt.pdf>

[USEPA] United States Environmental Protection Agency. 1991. 2-Nitropropane (CASRN 79-46-9). Washington (DC) : US EPA, Integrated Risk Information System (IRIS).[cité en novembre 2009]. Accès :  
<http://www.epa.gov/iris/subst/0519.htm>

[USEPA] United States Environmental Protection Agency. 2006. 1999 National-Scale Air Toxics Assessment. [consulté le 12 mai 2009]. Accès : <http://www.epa.gov/ttn/atw/nata1999/>

[USEPA] US Environmental Protection Agency. 2009c. Inventory Update Reporting, past IUR data: Non-confidential production volume information submitted by companies under the 1986, 1990, 1994, 1998, and 2002 Inventory Update Reporting Regulation: Propane, 2-nitro-, CAS RN 79469 [Internet]. Washington (DC): US Environmental Protection Agency.; [consulté le 6 avril 2009]. Available from:  
<http://www.epa.gov/iur/> <http://www.epa.gov/oppt/iur/tools/data/2002-vol.htm>

Wallington TJ *et al.*, 1990. A relative rate study of the reaction of Cl atoms with a series of alkyl nitrates and nitro alkanes in air at  $295 \pm 2$  K. *Int J Chem Kinet* 22 (7): 665-71

Wilbur, S.Z., Parekh, C. 1982. Dermal toxicity potential of 2-nitropropane (P-1357). Rapport de l'International Minerals and Chemical Corporation (IMC) numéro PLR-281/AMR-072, daté du 2 juillet 1982 (étude inédite) [citée dans Dow, 2005].

[WSKOWWIN] Water Solubility for Organic Compounds Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2000. Version 1.41. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation.[consulté le 13 juillet 2009]. Accès : [www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm)

**Annexe 1 : Estimations de l'exposition potentielle au 2-nitropropane par l'intermédiaire d'aliments, avec une concentration présumée de 10 µg/kg dans les huiles et graisses végétales**

Groupe d'âge	Ingestion moyenne de la substance par le biais d'huiles et de graisses végétales de toutes les sources alimentaires <sup>1</sup> (g/kg p.c. par jour)	Concentration de 2-nitropropane <sup>2</sup> (ppb)	Ingestion estimée (µg/kg p.c. par jour)
6 à 8 ans	0,78	10	0,0078
9 à 13 ans	0,56		0,0056
14 à 18 ans	0,46		0,0046
19 à 30 ans	0,32		0,0032
31 à 50 ans	0,29		0,0029
51 à 70 ans	0,24		0,0024
Plus de 70 ans	0,23		0,0023

<sup>1</sup> Santé Canada et l'Initiative canadienne en santé cardiovasculaire (ICSC). Enquêtes nutritionnelles fédérales et provinciales (années 1990). Données générées par la Section des statistiques et d'épidémiologie, Bureau des biostatistiques et des programmes informatiques, Direction générale des produits de santé et des aliments. Document non publié. Valeur de l'ingestion de 2-nitropropane par l'intermédiaire d'huiles et de graisses végétales, étant donné que l'ingestion est supérieure par poids corporel. Les enfants âgés de 6 à 8 ans ayant consommé des huiles et graisses végétales présentent la valeur d'ingestion de la substance la plus élevée par poids corporel. Étant donné que l'utilisation de 2-nitropropane n'est autorisée que dans les huiles végétales, les estimations de l'ingestion basées sur la consommation d'huiles et de graisses végétales devraient être prudentes.

<sup>2</sup> Concentration de 2-nitropropane basée sur le seuil de détection déclaré dans OMS, 1990. Le seuil de détection a servi de base pour caractériser l'exposition puisque les procédés utilisés à l'époque pour la transformation des huiles végétales ne permettaient pas de détecter des concentrations de la substance dans le produit fini.

**Annexe 2 : Estimations de l'exposition potentielle du 2-nitropropane dans la fumée de cigarette**

Groupe d'âge	Fréquence d'usage de tabac <sup>1</sup> (cigarettes/jour)	Concentration de 2-nitropropane par cigarette <sup>2</sup> (µg/cigarette)	Poids corporel moyen <sup>3</sup> (kg)	Ingestion estimée (µg/kg p.c. par jour)
Jeunes (15 à 19 ans)	12,2	1,20	59,4	0,25
Jeunes adultes (20 à 24 ans)	12,2		70,9	0,21
Adultes (plus de 25 ans)	14,9		70,9	0,25

<sup>1</sup> Consommation moyenne de cigarettes estimée par ESUTC, 2008

<sup>2</sup> Concentration de 2-nitropropane basée sur Hoffman, 2001

<sup>3</sup> Valeurs de poids corporel moyen basées sur Santé Canada, 1998

### Annexe 3 : Résumé des renseignements relatifs aux effets du 2-nitropropane sur la santé

Paramètres	Doses ou concentrations minimales avec effet <sup>1</sup> /Résultats
<b>Essais sur des animaux de laboratoire et <i>in vitro</i></b>	
Toxicité aiguë	<p><b>DL<sub>50</sub> minimale par voie orale</b> (souris) = 400 mg/kg p.c. (Hite et Skeggs, 1979).</p> <p><b>CL<sub>50</sub> minimale par inhalation</b> (rats mâles) = 1 460 mg/m<sup>3</sup> (Lewis <i>et al.</i>, 1979).</p> <p><b>DL<sub>50</sub> par voie cutanée</b> (lapins) &gt; 2 000 mg/kg p.c. (IUCRID, 2005).</p>
Dose toxique à court terme pour l'exposition répétée	<p><b>DMENO minimale par voie orale</b> = 26 mg/kg p.c. par jour, d'après l'augmentation significative de la peroxydation des lipides hépatiques dans le foie de rats F344 mâles (5 par groupe) exposés au 2-nitropropane par gavage, à raison de 60 mg/kg p.c. six fois par jour pendant une période de deux semaines (dose faible), ou de 90 mg/kg p.c. deux fois par jour suivie de 120 mg/kg p.c. quatre fois par jour durant deux semaines (dose élevée). Dans le groupe traité avec une dose élevée, on a noté une forte augmentation du taux sérique de transaminase glutamique-oxaloacétique (SGOT). On a aussi constaté une augmentation des dommages oxydatifs à l'ADN et de la prolifération des cellules dans le foie en fonction de la dose (Sai <i>et al.</i>, 1998).</p> <p><b>CMENO minimale par inhalation</b> = 365 mg/m<sup>3</sup>, d'après une hausse des activités du glutathion total (GSH), de la glutathion S-transférase (GST) et de l'UDP-glucuronosyltransférase (GST) dans le foie de rats Sprague-Dawley mâles exposés au 2-nitropropane par inhalation sept heures par jour pendant quatre jours (Haas-Jobelius <i>et al.</i>, 1992).</p> <p><b>Autre :</b></p> <p><b>DMENO par voie orale</b> = 40 mg/kg p.c. par jour, d'après l'accentuation de la synthèse de l'ADN des cellules hépatiques ainsi que des signes modérés de cholestase et d'hépatotoxicité en fonction de la dose, dans le foie de rats Fisher F-344 mâles exposés au 2-nitropropane par gavage, à raison de 20, 40, ou 80 mg/kg par jour, cinq jours par semaine pendant deux semaines (Cunningham et Matthews, 1991).</p> <p><b>DMEO par voie orale</b> = 17 mg/kg p.c. par jour, d'après une légère hausse du poids du foie chez 344 rats Fischer mâles exposés au 2-nitropropane dans de l'eau potable, à des doses de 0, 0,1, 1,0, 10, 100 ou 1 000 mg/L pendant quatre semaines (équivalant respectivement à 128 et 99 mg/kg p.c. par jour pour les rats mâles et femelles dans le groupe traité avec 1 000 mg/L, et à 17 et 14 mg/kg p.c. par jour, respectivement, pour les rats mâles et femelles dans le groupe traité avec 100 mg/L). On a observé une réduction de la consommation de nourriture et de fluides, une baisse du gain de poids corporel ainsi qu'une hausse du poids des organes dans le groupe exposé à une dose plus élevée. Aucun effet associé au traitement n'a été constaté à une concentration de 10 mg/L (estimée entre 1 et 2 mg/kg par jour) (Griffin et Coulston, 1986, cité dans WHO Food Additives Series 26, 1990).</p> <p><b>DMENO par voie orale</b> = 200 mg/kg p.c. par jour, d'après la diminution du gain de poids corporel, la hausse de la glutamate pyruvate transaminase, de l'aspartate aminotransférase et de la bilirubine totale, ainsi que les taux sériques inférieurs de protéines et de l'albumine chez des rats Wistar femelles ayant survécu à une exposition au 2-nitropropane par gavage, à des doses de 0, 20, 200 ou 400 mg/kg par jour pendant 28 jours (tous les rats mâles sont décédés dans les sept jours suivant l'exposition) (Berryman et Wilson, 1989, cité dans WHO Food Additives Series 26, 1990).</p> <p>Aucune étude concernant l'absorption cutanée n'a été recensée.</p>

Paramètres	Doses ou concentrations minimales avec effet <sup>1</sup> /Résultats
Toxicité subchronique	<p><b>DSENO par voie orale</b> = 38 mg/kg p.c. On a administré du 2-nitropropane par gavage à des rats Eker mâles (15), à une dose de 89 mg/kg p.c., trois jours par semaine, équivalant à 38 mg/kg p.c. par jour pendant quatre ou six mois. On n'a observé aucun effet sur un certain nombre de lésions rénales prénéoplasiques ou néoplasiques chez les animaux exposés. Aucun néoplasme dans l'organe cible visé (foie) n'a par ailleurs été noté (Morton <i>et al.</i>, 2002).</p> <p><b>CMENO minimale par inhalation</b> = 130 mg/m<sup>3</sup>, d'après les effets observés sur le foie. On a administré à 125 rats Sprague-Dawley de chaque sexe, 200 ppm (équivalent à 624 mg/m<sup>3</sup>) de 2-nitropropane, sept heures par semaine, cinq heures par jour (durée ajustée à 130 mg/m<sup>3</sup>) pendant une période allant jusqu'à six mois. Un groupe de dix rats de chaque sexe a été sacrifié au dixième jour, à un mois, à trois mois et à six mois. On a observé une augmentation du taux sérique de la glutamate pyruvate transaminase (SGPT 4,5 fois supérieure à celui des groupes témoins) chez des rats mâles après six mois d'exposition. On a également noté une hausse importante (<math>p = 0,01</math>) du poids relatif du foie chez les rats des deux sexes à trois et à six mois d'exposition, et à un mois d'exposition chez les rats femelles comparativement aux groupes témoins. Enfin, une vacuolisation et une nécrose des cellules hépatiques ont été constatées après dix jours et un mois d'exposition (Angus Chemical Co., 1985; Griffins <i>et al.</i>, 1978, cités dans US EPA, 1991).</p> <p><b>Autre : CMENO par inhalation</b> = 755 mg/m<sup>3</sup>, d'après les dommages cellulaires au foie et les lésions pulmonaires observées chez des rats Sprague-Dawley mâles exposés au 2-nitropropane par inhalation, à une dose de 0,98 ou de 755 mg/m<sup>3</sup>, sept heures par jour, cinq jours par semaine pendant trois mois, et six mois pour l'hépatotoxicité et durant un mois, trois mois et six mois pour la toxicité pulmonaire. Les lésions hépatiques qui ont été jugées prénéoplasiques comprenaient des symptômes comme la hausse sensible du taux sérique de la glutamate pyruvate transaminase, une couleur pâle, des foyers de nécrose, des sites hypertrophiques ainsi qu'une déformation de l'architecture des acini. Aucun effet néfaste n'a été observé à une concentration de 755 mg/m<sup>3</sup> chez des lapins (Lewis <i>et al.</i>, 1979).</p> <p>Aucune étude concernant l'absorption cutanée n'a été recensée.</p>
Toxicité chronique et cancérogénicité	<p><b>Cancérogénicité par voie orale chez les rats</b> : On a administré à un groupe de 22 rats Sprague-Dawley mâles du 2-nitropropane par gavage, à une concentration de 0 ou 1 mmol/kg p.c. trois fois par semaine, ou à environ 40 mg/kg p.c. par jour pendant 16 semaines. Tous les rats traités à la substance (22 sur 22) ont développé des tumeurs du foie bénignes (4 sur 22) ou malignes (22 sur 22). Parmi les animaux du groupe témoin, un seul a développé une tumeur bénigne, et aucun n'a développé de tumeur maligne (<math>p &lt; 0,001</math>). On a également noté des métastases dans les poumons chez quatre rats traités (Fiala <i>et al.</i>, 1987).</p> <p><b>Cancérogénicité par inhalation chez les rats</b> : On a administré à des rats Sprague-Dawley mâles du 2-nitropropane par inhalation, à des concentrations de 0,98 ou 755 mg/m<sup>3</sup>, sept heures par jour, pendant deux jours, dix jours, un mois, trois mois ou six mois (des groupes de dix rats sont décédés à un moment précis). Les dix rats exposés à une concentration de 755 mg/m<sup>3</sup> durant six mois ont développé plusieurs carcinomes hépatocellulaires. Bien que l'on n'ait constaté aucune tumeur chez les rats exposés à une concentration de 755 mg/m<sup>3</sup> pendant trois mois, on a noté, en revanche, des modifications hyperplasiques dans le foie. Aucune tumeur n'a été observée chez les rats exposés à une concentration de 98 mg/m<sup>3</sup> (Lewis <i>et al.</i>, 1979).</p> <p><b>Autres études</b> : En plus des données sur la cancérogénicité décrites précédemment, on a signalé qu'une exposition au 2-nitropropane par inhalation ou par voie intrapéritonéale avait déclenché une réaction chez les rats également traités avec des promoteurs établis (Astrog <i>et al.</i>, 1994, Denk <i>et al.</i>, 1990).</p>

Paramètres	Doses ou concentrations minimales avec effet <sup>1</sup> /Résultats
	<p><b>Effets non néoplasiques :</b></p> <p><b>CMENO minimale par inhalation</b><sup>3</sup> = 91 mg/m<sup>3</sup>, d'après une vacuolisation focale légèrement accrue du cytoplasme des cellules hépatiques et des foyers de nodules hépatocellulaires chez des rats Sprague-Dawley mâles exposés au 2-nitropropane par inhalation, 7 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 22 mois (58/125 pour les mâles exposés c. 22/125 pour les mâles témoins; 19/124 pour les femelles exposées c. 18/125 pour les femelles témoins). Aucune incidence de tumeur bénigne ou maligne, ni de lésion attribuables à l'exposition au 2-nitropropane n'a été relevée. La répartition des tumeurs et d'autres lésions était similaire dans le groupe de rats exposés et le groupe de rats témoins (Griffin <i>et al.</i>, 1980, 1981).</p> <p>Aucune étude concernant l'absorption cutanée n'a été recensée.</p>
Toxicité pour la reproduction	Aucune étude n'a été recensée.
Toxicité pour le développement	<p><b>DMENO minimale</b> = 170 mg/kg p.c. par jour, d'après la baisse importante de la survie avant et après implantation ainsi que du poids corporel ou de la taille du fœtus chez des rats Sprague-Dawley femelles (nombre non précisé) exposés au 2-nitropropane par injection intrapéritonéale, à des doses de 0 ou 170 mg/kg p.c. par jour du premier au quinzième jour de la gestation. On n'a trouvé aucune de preuve de toxicité maternelle chez les animaux exposés à la substance (Hardin <i>et al.</i>, 1981).</p> <p>Aucune étude d'exposition par inhalation, par voie orale ou par voie cutanée n'a été recensée.</p>
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vivo</i>	<p><b>Mutation génique</b></p> <p><b>Résultat positif :</b> On a administré à des souris C57BL/6 du 2-nitropropane par injection intrapéritonéale, à une dose unique de 100 mg/kg p.c. On a noté par la suite une fréquence accrue de mutations du gène LacI (2 à 3 supérieure) dans le foie des souris traitées (Cabelof <i>et al.</i>, 2002).</p> <p><b>Dommages à l'ADN</b></p> <p><b>Résultat positif :</b> On a administré à des rats F344 mâles du 2-nitropropane par gavage ou par injection intrapéritonéale, à une dose unique de 1 mmol/kg p.c. (environ 90 mg/kg p.c.). On a ensuite observé des modifications des bases d'ADN et d'ARN du foie par l'intermédiaire des aryles sulfotransférases chez les rats traités (Sodum <i>et al.</i>, 1998).</p> <p><b>Résultat positif :</b> On a administré à des souris C57BL/6 du 2-nitropropane par injection intrapéritonéale, à une dose unique de 100 mg/kg p.c. On a par la suite relevé une hausse des niveaux de 8-hydroxydéoxyguanosine (8-OH-dG) (p &lt; 0,001), du taux de protéines du gène suppresseur de tumeur p53 (p &lt; 0,01) ainsi que des ruptures des brins simples de l'ADN (4 à 5 fois supérieure) dans le foie des animaux traités (Cabelof <i>et al.</i>, 2002).</p> <p><b>Résultat positif :</b> On a administré à des rats Sprague-Dawley mâles du 2-nitropropane par voie orale, à une dose unique de 0,5, 2 ou 8 mmol/kg (environ 45, 180 ou 720 mg/kg). On a ensuite observé une fragmentation de l'ADN dans le foie des rats, à toutes les doses, et dans leur moelle osseuse, à la dose la plus élevée (8 mmol/kg).</p> <p><b>Résultat négatif :</b> Cependant, on a obtenu des résultats négatifs dans les poumons, les</p>

<sup>3</sup> Cette concentration a été convertie du niveau déclaré de 25 ppm en fonction du facteur de conversion du CIRC. Dans l'étude de Griffin, compte tenu de l'altitude précise du site où s'est déroulée l'expérience (1 350 m) et de la température de 25 °C, la concentration de 25 ppm correspond à 78 mg/m<sup>3</sup>. La USEPA a utilisé la valeur de 78 mg/m<sup>3</sup>.

Paramètres	Doses ou concentrations minimales avec effet <sup>1</sup> /Résultats
	<p>reins et le cerveau des rats (Robbiano <i>et al.</i>, 1991).</p> <p><b>Dommages oxydatifs à l'ADN</b>  <b>Résultat positif :</b> On a administré à des rats F344 du 2-nitropropane par gavage, à une dose de 60 mg/kg p.c. administrée six fois pendant deux semaines (dose faible), ou de 90 mg/kg p.c. administrée deux fois suivie de 120 mg/kg p.c. administrée quatre fois durant deux semaines (dose élevée). On a ensuite constaté une augmentation des concentrations de 8-hydroxydésoxyguanosine dans le foie des rats traités à l'une des deux doses (Sai <i>et al.</i>, 1998).</p> <p><b>Résultat positif :</b> On a administré à des rats F344 mâles du 2-nitropropane par injection intrapéritonéale, à une dose unique de 100 mg/kg p.c. On a par la suite noté une augmentation des adduits de 8-hydroxydésoxyguanosine dans l'ADN du foie de ces rats.</p> <p><b>Résultat négatif :</b> Cependant, on a obtenu des résultats négatifs dans les lymphocytes des rats traités (Toraason <i>et al.</i>, 1999).</p> <p><b>Résultat positif :</b> On a administré à des rats Sprague-Dawley du 2-nitropropane par injection intrapéritonéale, à une dose unique de 100 mg/kg p.c. (1,12 mmol/kg). On a ensuite observé une augmentation de la 8-hydroxydésoxyguanosine dans l'ADN du foie de ces rats. Cette hausse était bien plus prononcée chez les rats mâles que chez les rats femelles.</p> <p><b>Résultat négatif :</b> Cependant, on a obtenu des résultats négatifs dans les reins des rats traités (Guo <i>et al.</i>, 1990).</p> <p><b>Essai de Comet</b>  <b>Résultat positif :</b> On a administré à des rats Wistar mâles du 2-nitropropane par injection intrapéritonéale, à une dose unique de 100 mg/kg p.c. Des dommages à l'ADN ont été observés dans les cellules de la moelle osseuse des rats, 24 heures après administration de la substance (Deng <i>et al.</i>, 1997).</p> <p><b>Résultat positif :</b> On a administré à des souris ddY mâles (quatre par groupe) du 2-nitropropane par injection intrapéritonéale, à une dose unique de 500 mg/kg p.c. Les fréquences de prélèvement étaient de 3, 8 et 24 heures après traitement. On n'a remarqué des dommages à l'ADN dans l'estomac, le côlon et le foie huit heures après le traitement. Aucun effet n'a été détecté sur les reins, la vessie, les poumons, le cerveau et la moelle osseuse (Sasaki <i>et al.</i>, 2000).</p> <p><b>Synthèse de l'ADN non programmée</b>  <b>Résultat positif :</b> On a administré à des rats Sprague-Dawley du 2-nitropropane par voie orale, à une dose unique de 25, 50 ou 100 mg/kg p.c. On a ensuite remarqué une synthèse de l'ADN non programmée dans les hépatocytes des rats, avec un lien dose-effet aux doses de 50 et 100 mg/kg p.c. À 25 mg/kg p.c., le 2-nitropropane n'a pas provoqué de synthèse de l'ADN non programmée (George <i>et al.</i>, 1989).</p> <p><b>Micronoyaux</b>  <b>Résultat positif :</b> On a administré à des rats Sprague-Dawley du 2-nitropropane par voie orale, à une dose unique de 25, 50 ou 75 mg/kg p.c. On a noté par la suite des micronoyaux dans les hépatocytes de ces rats, Les effets étaient statistiquement significatifs aux doses de 25 et 50 mg/kg p.c. Dans le groupe exposé à une dose élevée (75 mg/kg p.c.), les effets n'étaient, en revanche, pas significatifs (George <i>et al.</i>, 1989).</p> <p><b>Résultat équivoque :</b> On a administré à des rats Sprague-Dawley du 2-nitropropane par voie orale, à une dose unique de 50, 100 ou 300 mg/kg p.c. On a observé une fréquence de micronoyaux légèrement accrue dans la moelle osseuse des rats traités à</p>

Paramètres	Doses ou concentrations minimales avec effet <sup>1</sup> /Résultats
	<p>la plus forte dose (300 mg/kg p.c.); cette hausse n'était pas significative statistiquement. On a aussi relevé une cytotoxicité dans le groupe. Cependant, on a obtenu des résultats négatifs dans tous les groupes exposés aux autres doses (George <i>et al.</i>, 1989).</p> <p><b>Résultat négatif :</b> On a administré à des souris CD-1 mâles (cinq par groupe) du 2-nitropropane deux fois par injection intrapéritonéale, à une dose unique de 125, 250 ou 500 mg/kg p.c. Des micronoyaux ont été relevés dans le sang périphérique à 0, 24, 48 et 72 heures. On n'a constaté aucune induction d'érythrocytes polychromatiques à micronoyaux ou de réticulocytes à micronoyaux jusqu'à la dose la plus élevée (Morita <i>et al.</i>, 1997).</p>
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vitro</i>	<p><b>Mutagénicité chez les bactéries</b>  <b>Résultat positif</b> chez le <i>Salmonella typhimurium</i>, souches TA100, TA102, TA98 avec ou sans activation métabolique (CIRC, 1999).</p> <p><b>Résultat négatif</b> chez le <i>Salmonella typhimurium</i>, souches TA1535 et TA1537 (CIRC, 1999).</p> <p><b>Mutagénicité dans les cellules de rongeurs</b>  <b>Résultat positif</b> pour les cellules pulmonaires V79 de hamsters chinois, le focus <i>hprt</i> et les cellules d'hépatomes de rats H4IIEC3/G<sup>-</sup> (Roscher <i>et al.</i>, 1990).</p> <p><b>Aberrations chromosomiques</b>  <b>Résultat positif</b> pour les lymphocytes humains, avec activation métabolique (Bauchinger <i>et al.</i>, 1987, Goegglemann <i>et al.</i>, 1988).</p> <p><b>Synthèse de l'ADN non programmée :</b>  <b>Résultat positif</b> pour les principaux hépatocytes humains (Davies <i>et al.</i>, 1993).</p> <p><b>Résultat positif</b> pour les principaux hépatocytes de rats (Davies <i>et al.</i>, 1993, Kohl <i>et al.</i>, 1994, Fiala <i>et al.</i>, 1995).</p> <p><b>Résultat positif</b> pour les principaux hépatocytes de souris (Davies <i>et al.</i>, 1993).</p> <p><b>Échange de chromatides sœurs</b>  <b>Résultat positif</b> pour les lymphocytes humains, avec activation métabolique (Bauchinger <i>et al.</i>, 1987, Goegglemann <i>et al.</i>, 1988).</p> <p><b>Résultat négatif</b> pour les cellules ovariennes de hamster chinois, avec et sans activation métabolique (Galloway <i>et al.</i>, 1987).</p> <p><b>Micronoyaux</b>  <b>Résultat positif</b> pour les lignées cellulaires H4IIEC3/G<sup>-</sup>, les lignées cellulaires d'hépatomes de rats 2sFou et les lignées cellulaires d'hépatomes de rats C<sub>2</sub>Rev7, sans activation métabolique (Roscher <i>et al.</i>, 1990).</p> <p><b>Résultat négatif</b> pour les cellules pulmonaires V79 de hamsters chinois, sans activation métabolique (Roscher <i>et al.</i>, 1990).</p>
<b>Humains</b>	
Études sur les humains	<p>Plusieurs études sur les humains ont été recensées.</p> <p>Une étude rétrospective sur la mortalité a été menée en vue de déterminer des</p>

Paramètres	Doses ou concentrations minimales avec effet <sup>1</sup> /Résultats
	<p>tendances inhabituelles de mortalité liées au cancer ou à d'autres maladies chez des travailleurs exposés au 2-nitropropane en manipulant le produit à une usine basée à Sterlington en Louisiane. L'étude initiale comprenait 1 815 employés ayant travaillé à l'usine de 1946 à 1977, et une étude mise à jour en incluait 1 915 ayant travaillé à l'usine de 1946 à 1981. L'usine a commencé à produire du 2-nitropropane au début de 1955. Les sujets ont été divisés en trois cohortes, à savoir ceux qui avaient été exposés directement au 2-nitropropane, ceux qui y avaient été exposés indirectement, et ceux qui n'y avaient pas été exposés; les cohortes comportaient respectivement 372, 366 et 743 employés. La surveillance des concentrations de la substance sur le site a révélé, en 1962, des expositions périodiques supérieures à 25 ppm (&gt; 90 mg/m<sup>3</sup>). Les données ont été exprimées sous forme de rapports de mortalité standardisés (RMS). Les auteurs ont conclu que les employés ne présentaient pas de tendances inhabituelles de mortalité liées au cancer ou à d'autres maladies (avant ou après le début de la production de 2-nitropropane par l'usine en 1955). Cependant, puisque les cohortes étaient de petite taille et que la plupart des sujets ont été soumis à une courte période de latence, l'étude n'a pu prouver que le 2-nitropropane n'était pas cancérigène pour l'homme (Miller et Temple, 1979, Bolender, 1983; cités dans IUCLID, 2005).</p> <p>Un examen de santé des employés, y compris ceux exposés au 2-nitropropane a été mené dans une usine chimique aux États-Unis. Environ 50 employés au total ont été examinés; parmi 40 ayant travaillé à l'usine, 18 ont été considérés comme potentiellement exposés à la substance. Les sujets étudiés étaient presque tous des hommes; la majorité d'entre eux avaient travaillé à l'usine pendant 16 à 35 ans et étaient âgés de 45 à 64 ans. La concentration moyenne pondérée dans le temps observée (par employé) était inférieure à 25 ppm (91 mg/m<sup>3</sup>). Les éléments du corps évalués comprenaient les poumons, le foie, les reins, le sang, la peau et l'appareil cardiovasculaire. Le protocole d'examen comportait un questionnaire sur les antécédents médicaux, des tests cliniques, comme une hématologie, une analyse urinaire et autres. Aucun effet néfaste sur la santé attribuable à l'exposition au 2-nitropropane sur le site n'a été constaté. Plus précisément, on n'a noté aucun signe de cancer ou de trouble hépatique. Par ailleurs, on n'a observé aucune différence significative entre le groupe des 18 employés présumés avoir été exposés à la substance et les autres employés (Crawford <i>et al.</i>, 1985).</p> <p>On a signalé que certains travailleurs de l'usine avaient été exposés au 2-nitropropane par inhalation. Parmi, les travailleurs exposés à des concentrations quotidiennes de 2-nitropropane variant de 20 à 45 ppm (soit 73 à 164 mg/m<sup>3</sup>), on a noté des maux de tête violents (aux concentrations les plus faibles), ainsi que de l'anorexie, des nausées, des vomissements et des diarrhées (aux concentrations les plus fortes). Cependant, on a également signalé que deux travailleurs d'une autre usine, qui avaient été exposés à des concentrations allant de 10 à 30 ppm (soit 36 à 108 mg/m<sup>3</sup>) durant un quart de leur semaine de travail, ne présentaient aucun effet néfaste (Skinner, 1947).</p> <p>Deux ouvriers en bâtiment sont tombés malades après avoir appliqués un revêtement en résine époxy contenant du 2-nitropropane dans un espace restreint, à savoir une voûte souterraine en béton. L'un d'eux est décédé dix jours plus tard des suites d'une hépatite fulminante. L'autre s'est rétabli, mais présentait constamment une activité élevée des aminotransaminases sériques. Les concentrations sériques de 2-nitropropane étaient de 13 mg/L chez le sujet qui est décédé et de 8,5 mg/L chez son collègue, lors de leur admission à hôpital (Harrison <i>et al.</i>, 1987).</p> <p>On a également recensé d'autres cas de mortalité à la suite d'une exposition à la substance. Quatre travailleurs ayant utilisé un revêtement contenant la substance dans un espace restreint sont décédés six à dix jours après leur exposition à cette dernière. Ils présentaient tous des dommages hépatiques. Cela est peut-être attribuable à une</p>

Paramètres	Doses ou concentrations minimales avec effet <sup>1</sup> /Résultats
	exposition simultanée à d'autres solvants (Hine <i>et al.</i> , 1978).

<sup>1</sup> CL<sub>50</sub>, concentration létale médiane; DL<sub>50</sub>, dose létale médiane; CMENO, concentration minimale avec effet nocif observé; CMENO, dose minimale avec effet nocif observé; CMEO, concentration minimale avec effet observé, DMEO, dose minimale avec effet observé.