

Évaluation préalable pour le Défi concernant le

***N,N*-Diméthylacétamide**

**Numéro de registre du Chemical Abstracts Service
127-19-5**

**Environnement Canada
Santé Canada**

Août 2009

Synopsis

Les ministres de l'Environnement et de la Santé ont effectué une évaluation préalable du *N,N*-Diméthylacétamide, portant le numéro de registre CAS 127-19-5. Durant la catégorisation des substances inscrites sur la *Liste intérieure*, une priorité élevée a été accordée à l'adoption de mesures à l'égard du *N,N*-Diméthylacétamide dans le cadre du Défi lancé par les ministres, car on considérait que le *N,N*-Diméthylacétamide pose un risque d'exposition intermédiaire pour la population du Canada et que cette substance a été classée par la Commission européenne en raison de sa toxicité pour le développement. Cette substance ne satisfait toutefois pas aux critères de catégorisation écologique relatifs à la persistance, au potentiel de bioaccumulation ou à la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques. En conséquence, la présente évaluation du *N,N*-Diméthylacétamide sera axée sur les risques pour la santé humaine.

En réponse à un avis publié en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999), il a été déterminé que le *N,N*-Diméthylacétamide n'a pas été fabriqué au Canada en une quantité supérieure au seuil de déclaration (100 kg), en 2006. Durant cette même année civile, la quantité totale qui a été importée au Canada a varié de 1 000 à 10 000 kg, et moins de 100 kg ont été rapporté être rejetés dans l'air, dans l'eau ou dans le sol. Le *N,N*-Diméthylacétamide est utilisé principalement comme agent de dissolution de polymères durant la production de fibres synthétiques, comme produit de décapage dans la fabrication de composants électroniques, pour les solvants de production dans les industries pharmaceutiques, photographiques et cosmétiques, comme matière première dans l'industrie des revêtements et dans des revêtements d'étanchéité pour aéronefs.

À la lumière des renseignements très limités sur les concentrations présentes dans les différents milieux et des résultats de la modélisation de la fugacité, on s'attend à ce que l'exposition de la population au *N,N*-Diméthylacétamide provenant de l'environnement en général soit faible. Le *N,N*-Diméthylacétamide est principalement utilisé dans les milieux industriels, et l'exposition des consommateurs à cette substance ne devrait pas être importante. Par ailleurs, compte tenu des utilisations de cette substance, l'air intérieur devrait constituer la principale voie d'exposition de la population aux quantités résiduelles de *N,N*-Diméthylacétamide.

D'après les observations recueillies sur des animaux de laboratoire, la toxicité pour le développement et l'hépatotoxicité sont les principaux effets sur la santé associés à l'exposition au *N,N*-Diméthylacétamide. On considère cependant que les marges entre les limites supérieures estimatives de l'exposition associée aux milieux environnementaux (eau potable et air intérieur) et aux produits de consommation (textiles et matériaux de construction) et les niveaux associés à la manifestation d'effets chez les animaux de laboratoire offrent une protection adéquate.

Compte tenu du caractère adéquat des marges entre les estimations prudentes de l'exposition au *N,N*-Diméthylacétamide et les niveaux associés à la manifestation d'effets critiques chez les animaux de laboratoire, il est conclu que le *N,N*-Diméthylacétamide ne

pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Il est en outre conclu que cette substance ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou 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 ou à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie, sur la base des dangers écologiques et des rejets déclarés de *N,N*-Diméthylacétamide. Le *N,N*-Diméthylacétamide ne satisfait pas non plus aux critères de persistance ou de bioaccumulation définis dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*.

Cette substance fera partie de la prochaine mise à jour de l'inventaire de la *Liste intérieure*. De plus, des activités de recherche et de surveillance viendront, le cas échéant, appuyer la vérification des hypothèses formulées au cours de l'évaluation préalable.

D'après les renseignements disponibles, le *N,N*-diméthylacétamide ne remplit aucun 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 effectuent une évaluation préalable des substances qui satisfont aux critères de catégorisation définis dans la Loi, afin de déterminer si ces substances présentent ou peuvent présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine. À partir des résultats de ces évaluations préalables, les Ministres peuvent ensuite recommander que la substance ne fasse l'objet d'aucune autre mesure, que la substance soit ajoutée à la Liste des substances d'intérêt prioritaire (LSIP) pour faire l'objet d'une évaluation plus poussée ou que la substance soit ajoutée à la Liste des substances toxiques de l'annexe 1 de la Loi et, s'il y a lieu, que des mesures soient mises en œuvre en vue de sa quasi-élimination.

À la lumière de l'information recueillie dans le cadre du processus de catégorisation, les Ministres ont défini un certain nombre de substances à l'égard desquelles des mesures devaient être adoptées en priorité. Ces substances incluent celles :

- qui ont satisfait à tous les critères de catégorisation écologique, y compris les critères liés à la persistance (P), au potentiel de bioaccumulation (B) et à la toxicité intrinsèque (Ti) pour les organismes aquatiques, et que l'on croit être commercialisées au Canada;
- qui ont satisfait au critère de catégorisation relatif au plus fort risque d'exposition (PFRE) ou qui présentent un risque d'exposition intermédiaire (REI) et qui ont été considérées comme présentant un risque élevé pour la santé humaine sur la base des classifications faites par d'autres organismes nationaux ou internationaux en regard de la cancérogénicité, de la génotoxicité ou de la toxicité pour le développement ou la reproduction.

Le 9 décembre 2006, les Ministres ont publié un avis d'intention dans la Partie I de la *Gazette du Canada* (Canada 2006), dans lequel ils demandaient à l'industrie et à d'autres parties concernées de soumettre dans les délais prescrits des renseignements précis permettant d'étayer l'évaluation des risques, ainsi que d'élaborer et de comparer les pratiques exemplaires pour la gérance des substances jugées hautement prioritaires et la gestion des risques y afférents.

Une priorité élevée a été accordée à l'évaluation des risques que présente le N,N-Diméthylacétamide pour la santé humaine, car on a considéré qu'il présente un REI et que d'autres instances ont classé cette substance en raison de sa toxicité pour le développement. Le Défi pour le N,N-diméthylacétamide a été publié dans la *Gazette du Canada* le 16 février 2008 (Canada 2008), en même temps que la publication du profil de la substance qui résumait les renseignements techniques disponibles en date de décembre 2005 et qui a servi de fondement à la catégorisation de cette substance. Divers

renseignements sur le *N,N*-diméthylacétamide ont été reçus dans le cadre du Défi (Environnement Canada 2008b).

Une priorité élevée a été accordée à l'évaluation des risques du *N,N*-Diméthylacétamide pour la santé humaine, mais cette substance n'a pas satisfait aux critères de persistance, de bioaccumulation ou de toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques. En conséquence, la présente évaluation porte principalement sur les renseignements utiles à l'évaluation des risques pour la santé humaine.

En vertu de la LCPE (1999), l'évaluation préalable s'appuie sur les renseignements essentiels pour déterminer si une substance satisfait aux critères de toxicité au sens de l'article 64 de la Loi, qui stipule ce qui suit :

64. [...] est toxique toute substance qui pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à :
- a) avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique;
 - b) mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie;
 - c) constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

L'évaluation préalable consiste à examiner les données scientifiques disponibles et à tirer des conclusions par l'application d'une méthode fondée sur le poids de la preuve et du principe de prudence.

La présente évaluation préalable a tenu compte des données sur les propriétés chimiques, les risques, les utilisations et les expositions, ainsi que des données supplémentaires présentées dans le cadre du Défi. Les données utiles à l'évaluation préalable de cette substance ont été recensées dans des articles originaux, des rapports de synthèse et d'évaluation et les rapports de recherches menées par les intervenants et des recherches documentaires effectuées jusqu'en novembre 2008. Les études principales ont fait l'objet d'une évaluation critique et des résultats modélisés ont pu être utilisés pour formuler les conclusions. L'évaluation des risques pour la santé humaine consiste à examiner les données utiles à l'estimation de l'exposition (non professionnelle) de la population en général, ainsi que les données sur les risques pour la santé (basés principalement sur des évaluations fondées sur le poids de la preuve réalisées par d'autres instances pour établir l'ordre de priorité de la substance). Les décisions concernant la santé humaine sont fondées sur la nature des effets critiques qui sont observés ou sur les marges entre les niveaux prudents avec effets et les estimations de l'exposition, en tenant compte du niveau de confiance quant à l'intégralité des bases de données sur l'exposition et les effets qui ont été utilisées, tout ceci dans un contexte d'évaluation préalable. L'évaluation préalable ne se veut pas un examen exhaustif ou critique de l'ensemble des données disponibles, mais propose plutôt un résumé des principaux renseignements sur lesquels s'appuie la conclusion.

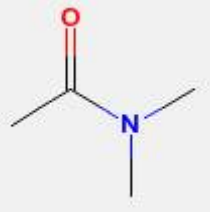
La présente évaluation préalable a été rédigée par le personnel du Programme des substances existantes de Santé Canada et d'Environnement Canada et inclut des données obtenues d'autres programmes de ces ministères. L'évaluation a fait l'objet d'un examen

écrit par des pairs de l'extérieur, soit Joan Strawson, Mike Jayjock et Katherine Walker du Toxicology Excellence for Risk Assessment. Même si les commentaires de l'extérieur ont été pris en considération, le contenu final et le résultat de l'évaluation préalable des risques demeurent la responsabilité de Santé Canada et d'Environnement Canada. De plus, une version provisoire de la présente évaluation a fait l'objet d'une consultation publique de 60 jours. Les paragraphes qui suivent résument les renseignements et considérations essentiels qui ont servi de fondement à l'évaluation.

Identité de la substance

Dans le cadre du présent document, la substance d'intérêt est désignée N,N-Diméthylacétamide. Le tableau 1 présente un résumé sur l'identité de la substance N,N-diméthylacétamide.

Tableau 1. Identité de la substance

Numéro de registre du Chemical Abstracts Service (N° CAS RN)	127-19-5
Nom dans la LIS	N,N-Diméthylacétamide
Noms dans les inventaires ¹	<i>Acetamide, N,N-dimethyl-</i> (AICS, ASIA-PAC, LIS, NZIoC, PICCS, SWISS, TSCA) <i>N,N-Dimethylacetamide</i> (DSL, ECL, EINECS, ENCS, PICCS)
Autres noms	Acetdimethylamide; Acetic acid dimethylamide; Dimethylacetamide; Dimethylamide acetate; DMA; DMAA; DMAc; N,N-Dimethylethanamide; NSC 3138
Groupe chimique	Produits chimiques organiques
Sous-groupe chimique	Amides
Formule chimique	C ₄ H ₉ NO
Structure chimique	
SMILES	O=C(N(C)C)C
Masse moléculaire	87,12 g/mole

¹ NCI 2006 : AICS (Australian Inventory of Chemical Substances); ASIA-PAC (Asia-Pacific Substances Lists); LIS (Liste intérieure des substances du Canada); ECL (Korean Existing Chemicals List); EINECS (Inventaire européen des substances chimiques commerciales existantes); ENCS (Existing and New Chemical Substances); NZIoC (New Zealand Inventory of Chemicals); PICCS (Philippine Inventory of Chemicals and Chemical Substances); SWISS (Liste 1 des toxiques et inventaire des nouvelles substances notifiées de la Suisse); TSCA (Toxic Substances Control Act Chemical Substance Inventory).

Propriétés physiques et chimiques

Le tableau 2 présente les propriétés physiques et chimiques (valeurs expérimentales et modélisées) du *N,N*-Diméthylacétamide, qui ont une incidence sur le devenir de cette substance dans l'environnement.

Tableau 2. Propriétés physiques et chimiques du *N,N*-Diméthylacétamide

Propriété	Type	Valeur	Descripteur	Référence
Point de fusion (°C)	Expérimental	-20,0	–	PhysProp 2008
Point d'ébullition (°C à 101.3 kPa)	Expérimental	165,00	–	PhysProp 2008
Masse volumique (kg/m ³ à 25°C)	Expérimental	936,6	–	Lide 2000
Pression de vapeur (Pa à 25°C)	Expérimental	267	Élevée	Daubert et Danner 1989
Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mol à 25°C)	Expérimental	1,33 x 10 ⁻³	Très faible	Taft et al. 1985
Log K _{oe} (à 25°C) [sans dimension]	Expérimental	-0,77	Très faible	Hansch et al. 1995
Log K _{co} [sans dimension]	Modélisé	0,969	Très faible	PCKOCWIN 2000
Solubilité dans l'eau (mg/L)	Expérimental	1 000 000 (entièrement miscible à 20°C)	Très élevée	Monsanto 1960
pKa (à 25 °C) [sans dimension]	Expérimental	0,25	-	Wada et Takenaka 1971 ¹

Abréviations : K_{oe}, coefficient de partage octanol/eau; K_{co}, coefficient de partage carbone organique/eau;

pK_a, constante de dissociation acide

¹Ce document indique que la protonation de la plupart des amides s'est produite essentiellement au niveau de l'atome d'oxygène du carbonyle et non de l'atome d'azote. Cette forme de molécule est dite basique. On présume que le pKa de 0,25 représente la dissociation de l'hydrogène fixé à l'oxygène du carbonyle pour former la molécule à l'état neutre.

Sources

Le *N,N*-diméthylacétamide est un composé anthropique qui n'est pas présent à l'état naturel. La formation de *N,N*-Diméthylacétamide résulte d'une réaction entre un excès stœchiométrique de diméthylamine et de l'acide acétique, de l'anhydride acétique, de

l'acétate de méthyle ou d'un mélange azéotrope de méthanol et d'acétate de méthyle à l'intérieur d'un système fermé (OCDE 2001; Watts et Larson 2002).

En réponse à l'avis publié en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999), on a déterminé que le *N,N*-Diméthylacétamide n'a pas été fabriqué au Canada en une quantité supérieure au seuil de déclaration de 100 kg, durant l'année civile 2006 (Environnement Canada 2008a). Dans la même année civile, des activités d'importation totalisant de 1 000 kg à 10 000 kg ont été déclarées (Environnement Canada 2008a).

Utilisations

À la lumière des renseignements présentés en réponse à l'avis publié en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999), l'utilisation totale du *N,N*-Diméthylacétamide au Canada durant l'année civile 2006 a été déclarée comme se situant entre 1 000–10 000 kg (Environnement Canada 2008a). Par ailleurs, de récentes informations également présentées en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999), ainsi que des renseignements extraits d'autres sources, notamment de la documentation scientifique et technique, permettent de conclure que le *N,N*-Diméthylacétamide est strictement utilisé à des fins industrielles (OCDE 2001; Environnement Canada 2008a) et qu'il est le plus souvent employé dans des applications à hautes températures pour la solvation de résines ou l'activation de réactions chimiques (Watts et Larson 2002). De fait, il sert principalement à la dissolution de divers polymères – incluant le polyacrylonitrile, des dérivés cellulosiques, des styrènes, des résines vinyliques dont le fluorure de polyvinyle, des polyesters linéaires, des fibres aramides et le polyuréthane (DuPont 1998, 2008a; Jung et al. 2007) – dans l'industrie des fibres synthétiques (OCDE 2001). Il arrive également que le *N,N*-Diméthylacétamide soit présent comme résidu de fabrication dans certains produits finis qui contiennent ces polymères. De fait, le fluorure de polyvinyle est une composante de certains revêtements intérieurs de conteneurs en vrac souples qui servent au transport de l'eau, du vin et du jus (courriel de la Direction des aliments, Santé Canada, 24 octobre 2008; non cité en référence). Quant aux fibres aramides, elles peuvent entrer dans la fabrication de tissus thermorésistants, de vêtements médicaux jetables, ainsi que de pansements et de bandages (DuPont 1998). Les fibres acryliques sont employées dans la fabrication de spandex et d'élasthane, ainsi que dans des tapis, des perruques, des sacs de couchage, des chandails, des chemises de tricot et des tissus traités et non traités, en acrylique (Armstrong et al. 1980; Jung et al. 2007).

Le *N,N*-Diméthylacétamide ne devrait pas être présent dans les cosmétiques vendus au Canada, car il ne figure pas dans les ingrédients cités dans la base de données du Système de déclaration des cosmétiques (SDC 2008). L'usage du *N,N*-Diméthylacétamide dans les produits cosmétiques n'est cependant ni interdit ni réglementé au Canada, car cette substance n'est pas inscrite sur la liste critique des ingrédients dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques de Santé Canada (Santé Canada 2007). De même, aucun pesticide homologué ne contient du *N,N*-Diméthylacétamide comme principe actif ou produit de formulation au Canada (ARLA 2007), et cette substance ne

figure pas non plus parmi les additifs alimentaires autorisés dans l'Index des additifs alimentaires du *Règlement sur les aliments et drogues* (Canada, 1978). Par ailleurs, la Liste de divulgation des ingrédients du *Règlement sur les produits contrôlés* établi sous le régime de la *Loi sur les produits dangereux* exige que le *N,N*-Diméthylacétamide soit indiqué sur les fiches signalétiques des produits chimiques utilisés en milieu de travail, lorsqu'il est présent dans une concentration minimale de 1% en poids (Canada 1988). Le *N,N*-Diméthylacétamide est classé comme un solvant résiduel de classe 2 (un solvant à utiliser avec prudence) dans les produits pharmaceutiques, les produits de santé naturelle et les produits utilisés en médecine vétérinaire avec une limite de concentration de 1 090 ppm (lorsque la dose quotidienne maximale du produit n'excède pas 10g) ou une l'exposition quotidienne admissible à 10,9 mg/jour (Santé Canada 1999). Le *N,N*-Diméthylacétamide est présent comme ingrédient non médicinal dans trois produits chimiothérapeutiques administrés par voie intraveineuse pour le traitement du cancer (courriel de la Direction des produits thérapeutiques, Santé Canada, 7 octobre 2008; non cité en référence). Enfin, le *N,N*-Diméthylacétamide a aussi été détecté comme impureté, en une concentration de 0,05 ml/ml, dans un produit anthelmintique administré par voie orale aux moutons (Santé Canada 2006).

Parmi les autres usages industriels du *N,N*-Diméthylacétamide dont certains sont applicables au Canada, mentionnons son utilisation comme solvant d'électrolytes, solvant de réacteur, catalyseur dans les industries pharmaceutique et cosmétique et comme solvant de purification et de cristallisation (Watts et Larson 2002). Comme solvant, le *N,N*-Diméthylacétamide est employé dans diverses réactions de synthèse organique, notamment des réactions d'élimination, d'halogénéation, de cyclisation, d'alkylation, d'interestérification et de phtaloylation (DuPont 2008a). Comme agent de méthylation, le *N,N*-Diméthylacétamide entre dans la fabrication de produits obtenus par des réactions de N-, O- et S-alkylation, y compris des produits agrochimiques, des finis, des parfums, des colorants et des pesticides (DuPont 2008b). L'industrie de la photographie l'utilise comme solvant pour la production de produits radiographiques et de composés de décapage (OCDE 2001). Ces décapants sont ensuite utilisés dans la fabrication de composantes électroniques de semiconducteurs intégrés (Environnement Canada 2008a). Le *N,N*-Diméthylacétamide est aussi utilisé comme matière première dans l'industrie des revêtements et des vernis-laques (Verschueren 2001), et il peut être employé comme solvant analytique pour déterminer les concentrations de plastifiant dans les plastiques (Wypych 2004), comme solvant d'extraction pour la séparation et la purification du butadiène-1,3 à partir de flux bruts de C⁴ (Sun et Wristers 2002) et comme agent de séparation durant la production de latex d'élastomère-caoutchouc de butadiène-styrène (Scorecard 2005). Enfin, le *N,N*-Diméthylacétamide est un agent d'étanchéité pour pare-brise et réservoirs de carburant d'aéronefs et sert à d'autres applications d'étanchéification relevant principalement de la Force aérienne du Canada (courriel du ministère de la Défense nationale, 24 juin 2008; non cité en référence).

Rejets dans l'environnement

Selon l'information communiquée en réponse à la publication d'un avis en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999), les rejets de *N,N*-Diméthylacétamide dans l'air, l'eau ou le sol ont totalisé moins de 100 kg durant l'année civile 2006 (Environnement Canada 2008a). Les données sur la répartition des rejets entre les différents milieux de l'environnement et sur les lieux précis de ces rejets sont toutefois considérées comme des renseignements commerciaux confidentiels. Les données obtenues en vertu de l'article 71 font également mention de quelques transferts de *N,N*-Diméthylacétamide vers des installations pour déchets dangereux au cours de l'année civile 2006 (Environnement Canada 2008a). Or il est possible que ces installations rejettent des émissions, le *N,N*-Diméthylacétamide ayant été détecté dans l'air autour d'un bassin de retenue de déchets liquides (à un endroit non précisé) dans le cadre d'une étude (Guzewich et al. 1983). Enfin, le *N,N*-Diméthylacétamide n'est pas une substance déclarable à l'Inventaire national des rejets de polluants (INRP 2007), ni au Toxics Release Inventory Program (TRI 2006) des États-Unis; ces sources ne fournissent donc aucune information sur les rejets de cette substance.

Devenir dans l'environnement

Les résultats du modèle de fugacité de niveau III (tableau 3), basés sur les propriétés physiques et chimiques du *N,N*-Diméthylacétamide (tableau 2), laissent croire que cette substance se retrouverait principalement dans l'eau ou le sol, selon le milieu dans lequel elle serait rejetée.

Tableau 3. Résultats de la modélisation de la fugacité de niveau III (EQC 2003) du *N,N*-Diméthylacétamide

Rejet de la substance dans :	Fraction de la substance répartie dans chaque milieu (%)			
	Air	Eau	Sol	Sédiments
l'air (100 %)	38,6	12,3	49,1	0,0
l'eau (100 %)	0,0	99,9	0,0	0,1
le sol (100 %)	0,2	9,2	90,6	0,0

Persistance et potentiel de bioaccumulation

Persistance dans l'environnement

Le tableau 4 présente les données empiriques sur la persistance du *N,N*-Diméthylacétamide.

Tableau 4. Données empiriques sur la persistance du *N,N*-Diméthylacétamide

Milieu	Processus du devenir	Valeur pour la dégradation	Paramètre (unités)	Référence
--------	----------------------	----------------------------	--------------------	-----------

Air	Photodégradation	1	Photodégradation demi-vie (jours)	Atkinson 1989
Eau	Biodégradation	80-100	Biodégradation (%)	NITE 2002

Dans l'air, la valeur de demi-vie empirique de un (1) jour pour la photodégradation par oxydation (tableau 4) indiquent que *N,N*-Diméthylacétamide devrait y être rapidement oxydée. Elle ne devrait pas réagir dans l'atmosphère avec d'autres espèces photo-oxydantes comme l'ozone, ni se dégrader par photolyse directe. On s'attend donc à ce que le devenir du *N,N*-Diméthylacétamide dans l'atmosphère dépende principalement des réactions avec les radicaux hydroxyles. Or la demi-vie de 1,0 jour résultant des réactions avec les radicaux hydroxyles permet de conclure que le *N,N*-Diméthylacétamide n'est pas persistant dans l'air.

Dans l'eau, la demi-vie par hydrolyse estimée à plus d'un an (HYDROWIN 2000) indique que cette substance est sans doute lentement hydrolysée. Il faut cependant tenir compte d'autres processus du devenir dans l'eau pour déterminer son niveau global de persistance dans ce milieu. Il semble ainsi que la biodégradation soit un important processus influençant le devenir du *N,N*-Diméthylacétamide dans l'eau. Le tableau 4 présente les données empiriques sur la biodégradation (NITE 2002), lesquelles indiquent un pourcentage de biodégradation de 80 à 100 % après 14 jours, mesuré indirectement (la demande biochimique d'oxygène) et directement (carbone organique total, chromatographe à phase gazeuse) durant un essai de biodégradation immédiate pour le *N,N*-Diméthylacétamide (MITI-II; Ligne directrice de l'Organisation de coopération et de développement économiques [OCDE] no. 302C)). Selon cet essai, la demi-vie par biodégradation ultime dans l'eau est grandement inférieure à 182 jours (six mois) et cette substance n'est pas considérée comme persistante dans ce milieu.

Ces données empiriques sur la biodégradation sont corroborées par les résultats des modèles de relations quantitatives structure-activité (RQSA) disponibles sur la biodégradation dans l'eau (BIOWIN 2000; TOPKAT 2004; CATABOL c2004-2008). Selon la conclusion générale qui se dégage de BIOWIN (2000), le *N,N*-Diméthylacétamide est une substance facilement biodégradable. D'autres modèles de dégradation ultime (TOPKAT 2004; CATABOL c2004-2008) laissent également croire que le *N,N*-Diméthylacétamide subit une minéralisation relativement rapide.

En utilisant un ratio d'extrapolation de 1:1:4 pour les demi-vies associées à la biodégradation dans l'eau, le sol et les sédiments (Boethling et al. 1995), on obtient une demi-vie dans le sol également inférieure à 182 jours et une demi-vie dans les sédiments qui devrait être inférieure à 365 jours. Ces résultats indiquent que le *N,N*-Diméthylacétamide ne devrait pas être persistant dans le sol ou les sédiments.

À la lumière des données empiriques et modélisées, le *N,N*-Diméthylacétamide ne satisfait pas aux critères de persistance dans l'eau, le sol, les sédiments et l'air (demi-vies dans le sol et l'eau ≥ 182 jours; demi-vie dans les sédiments ≥ 365 jours et demi-vie dans

l'air ≥ 2 jours) énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada 2000).

Potentiel de bioaccumulation

Les valeurs expérimentales et modélisées de $\log K_{oe}$ du *N,N*-Diméthylacétamide laissent supposer que cette substance a un faible potentiel de bioaccumulation dans l'environnement (voir le tableau 2).

En l'absence de données expérimentales sur les facteurs de bioaccumulation (FBA) ou de bioconcentration (FBC) pour le *N,N*-Diméthylacétamide, une méthode de prévision basée sur les modèles FBA et FBC disponibles a été utilisée (voir le tableau 5). Comme aucun renseignement sur le métabolisme de cette substance n'était disponible, ces données n'ont pas été prises en compte dans les modèles du FBA ou du FBC.

Tableau 5. Prévisions du FBA et du FBC du *N,N*-Diméthylacétamide chez le poisson utilisant l'absence de métabolisme comme valeur par défaut

Organisme d'essai	Paramètre	Valeur (L/kg en masse humide)	Référence
Poisson	FBA	1,00	Arnot et Gobas 2003 (FBA de Gobas pour niveau trophique intermédiaire)
Poisson	FBC	1,00	Arnot et Gobas 2003 (FBC de Gobas pour niveau trophique intermédiaire)
Poisson	FBC	9,88	OASIS Forecast 2005
Poisson	FBC	3,16	BCFWIN 2000

Selon le modèle modifié du FBA de Gobas pour le niveau trophique intermédiaire chez le poisson, le FBA du *N,N*-Diméthylacétamide a été estimé à 1,00 L/kg, ce qui signifie que cette substance n'a pas un potentiel de bioconcentration ou de bioamplification dans l'environnement. Le faible potentiel de bioconcentration de cette substance est également corroboré par les résultats obtenus avec le modèle du FBC. En conséquence, sur la base des valeurs modélisées disponibles, le *N,N*-Diméthylacétamide ne satisfait pas au critère de bioaccumulation (FBC, $FBA \geq 5\,000$) défini dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada 2000).

Potentiel d'effets écologiques nocifs

Évaluation des effets écologiques

Milieu aquatique

Les données expérimentales et modélisées indiquent que le *N,N*-Diméthylacétamide n'a pas d'effets nocifs aigus sur les organismes aquatiques, en faibles concentrations (les

valeurs de CL₅₀ et de CE₅₀ sont beaucoup plus élevées que 1 mg/l; voir les tableaux 6 et 7 qui suivent).

Tableau 6. Données empiriques sur la toxicité aquatique

Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre	Valeur (mg/l)	Référence
Algue (<i>Scenedesmus subspicatus</i>)	Toxicité aiguë (72 h)	CE ₅₀	> 500	BASF 1988
Cladocère (<i>Daphnia magna</i>)	Toxicité aiguë (24 h)	CE ₅₀	> 500	BASF 1988
Cladocère (<i>Daphnia magna</i>)	Toxicité aiguë (48 h)	CE ₅₀	> 1 000	Adema et van den Bos Bakker 1987
Amphopode (<i>Chaetogammarus marinus</i>)	Toxicité aiguë (96 h)	CL ₅₀	> 1 000	Adema et van den Bos Bakker 1987
Gambusie (<i>Gambusia affinis</i>)	Toxicité aiguë (48 h)	CL ₅₀	13 300	Wallen et al. 1957
Ide dorée (<i>Leuciscus idus</i>)	Toxicité aiguë (96 h)	CL ₅₀	> 500	BASF 1979
Tête-de-boule (<i>Pimephales promelas</i>)	Toxicité aiguë (24 h)	CL ₅₀	≥ 1 500	Geiger et al. 1990

Abréviations : CE₅₀ – Concentration d'une substance réputée causer certains effets toxiques sublétaux chez 50 % des organismes d'essai; CL₅₀ – Concentration d'une substance jugée létale pour 50 % des organismes d'essai.

Tableau 7. Données modélisées sur la toxicité aquatique

Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre	Valeur (mg/l)	Référence
Poisson	Toxicité aiguë (96 h)	CL ₅₀	568	AIES 2003-2005
			747	TOPKAT 2004
			7 015	OASIS Forecast, 2005
			1741	ECOSAR 2004
			27 798	ASTER 1999
<i>Daphnie magna</i>	Toxicité aiguë (48 h)	CE ₅₀	377	ECOSAR 2004
			4 538 800	TOPKAT 2004
Algue	Toxicité aiguë (96 h)	CE ₅₀	1.13	ECOSAR 2004

Abréviations: CE₅₀ – Concentration d'une substance réputée causer certains effets toxiques sublétaux chez 50 % des organismes d'essai; CL₅₀ – Concentration d'une substance jugée létale pour 50 % des organismes d'essai.

De nombreuses études expérimentales ont évalué la toxicité du *N,N*-Diméthylacétamide pour les organismes aquatiques. La plupart, toutefois, présentent les résultats sous forme

de limite minimale (p. ex., $CE_{50} > 500$ mg/l) et ne fournissent pas de valeurs précises et celles qui présentent des valeurs précises (p. ex., Wallen et al., $CL_{50} = 13\,000$ mg/l) n'ont pas fait l'objet d'un résumé rigoureux de l'étude.

Diverses prévisions sur la toxicité pour les organismes aquatiques ont été obtenues à partir des divers modèles RQSA examinés.

Ces résultats empiriques et modélisés indiquent que la substance ne présente pas un risque important pour les organismes aquatiques (c.-à-d. CL_{50} ou CE_{50} aiguë $> 1,0$ mg/l).

Autres milieux

Les données expérimentales sur la toxicité du *N,N*-Diméthylacétamide pour les organismes terricoles sont limitées (voir le tableau 8). Ce résultat laisse croire que le *N,N*-Diméthylacétamide pourrait avoir des effets nocifs sur les vers de terre (OCDE 2001).

Tableau 8. Données empiriques sur la toxicité pour les organismes terricoles

Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre	Valeur (mg/cm ² papier filtre)	Référence
Ver (Annélidés) (<i>Eisenia fetida</i>)	Inconnu	CL_{50}	0,01 – 0,1	Roberts et Dorough 1984

Abréviations: CL_{50} – Concentration d'une substance jugée létale pour 50 % des organismes d'essai.

Évaluation de l'exposition dans l'environnement

Présence dans l'environnement

Aucune donnée de surveillance sur la présence du *N,N*-Diméthylacétamide dans les différents milieux (air, eau, sol, sédiments) n'a été relevée au Canada, mais quelques données de surveillance ont été répertoriées dans d'autres pays, comme en témoigne ce qui suit :

- Dans le cadre d'une étude menée en 1983 (Guzewich et al. 1983) et citée dans OCDE Rapport d'évaluation initiale (REI) du Screening Information Data Set (SIDS), le *N,N*-Diméthylacétamide a été détecté en 1982 dans la totalité des six sites d'échantillonnage de l'air situés dans un rayon d'un mille d'un bassin de retenue de déchets dangereux liquides, dont l'emplacement n'a pas été précisé. La concentration moyenne de *N,N*-Diméthylacétamide variait de 9,6 à 11 ng/m³.
- Une étude réalisée en 1993 (Kadokami et al. 1993) a révélé la présence de concentrations de *N,N*-Diméthylacétamide dans des eaux naturelles de la région de Kitakyushu, au Japon; la concentration maximale de *N,N*-Diméthylacétamide dans la rivière et l'eau de retenue a été de 93 ng/l.

Concentration modélisée dans l'eau

Eu égard aux utilisations actuelles du *N,N*-Diméthylacétamide, aux propriétés physiques et chimiques de cette substance et à son devenir dans l'environnement, les rejets les plus préoccupants sur le plan écologique sont ceux qui seraient faits dans de petits plans d'eau.

Dans l'eau, le modèle d'exposition IGETA (Environnement Canada 2008b,c) a été utilisé pour obtenir une estimation prudente de l'exposition locale à proximité d'une source potentielle de rejet. Les données d'entrée suivantes ont été utilisées pour le modèle IGETA :

- masse de *N,N*-Diméthylacétamide : la limite maximale (10 000 kg) de la fourchette (1 000–10 000 kg) des valeurs utilisées déclarées en vertu de l'article 71 pour l'année civile 2006 a été utilisée comme valeur prudente, et l'on a présumé que cette quantité fut complètement utilisée dans une installation;
- pourcentage de *N,N*-Diméthylacétamide rejeté dans l'effluent de l'installation, en fonction de la quantité totale utilisée par l'installation: 5% (valeur par défaut);
- le taux d'enlèvement d'une usine d'épuration des eaux usées (61,6%)
- nombre de jours ouvrables par année pour l'installation: 250 (valeur par défaut).

À partir de ces données et d'une hypothèse prudente voulant que les effluents soient rejetés dans un petit plan d'eau, la concentration environnementale estimée (CEE) de *N,N*-Diméthylacétamide dans l'eau, calculée à l'aide du modèle IGETA, a été établie à $1,29 \times 10^{-2}$ mg/l.

Caractérisation du risque écologique

Aux fins de la présente évaluation, la valeur critique de toxicité (VCT) correspond à la plus faible valeur de toxicité aiguë (expérimentale ou modélisée) acceptable – une CL_{50} modélisée de 377 mg/l après 48 heures a été calculée en regard de l'immobilité chez *Daphnia magna*. Un facteur d'évaluation de 100 a été appliqué pour tenir compte des incertitudes dues au fait que les résultats sur le terrain ont été obtenus par extrapolation à partir des résultats en laboratoire et que les effets chroniques ont été estimés à partir des effets aigus et pour tenir compte également des variations intraspécifiques et interspécifiques de la sensibilité. On obtient une concentration estimée sans effet (CESE) de 3,77 mg/l.

En conséquence, le quotient de risque pour les espèces aquatiques se calcule comme suit :

$$\begin{aligned}\text{Quotient de risque} &= \frac{CEE_{\text{eau}}}{CESE_{\text{eau}}} \\ &= \underline{0,013} \text{ mg/l}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & 3,77 \text{ mg/l} \\ & = 0,0034 \end{aligned}$$

Comme le quotient de risque ainsi calculé est nettement inférieur à 1, l'exposition au *N,N*-Diméthylacétamide devrait présenter un faible risque pour les organismes pélagiques.

De plus, on ne s'attend pas à ce que le *N,N*-Diméthylacétamide soit persistant dans quelque milieu, ni qu'il y soit bioaccumulable. Aucune donnée de surveillance canadienne actuelle n'a été relevée pour évaluer les niveaux ou les tendances relatives aux concentrations de *N,N*-Diméthylacétamide dans l'environnement. Toutefois, à la lumière des données sur le profil d'utilisation de cette substance et sur les rejets, on s'attend à ce que les rejets de *N,N*-Diméthylacétamide soient relativement faibles et qu'ils surviennent principalement dans l'air ou dans l'eau. Les données modélisées sur la toxicité portent à croire que le *N,N*-Diméthylacétamide ne pose pas un risque important pour les organismes aquatiques, et le quotient de risque prudent qui a été calculé (décrit précédemment) indique qu'il est peu probable que les concentrations de *N,N*-Diméthylacétamide soient nocives pour les organismes aquatiques sensibles. Enfin, les données expérimentales sur la toxicité laissent croire que le *N,N*-Diméthylacétamide pourrait avoir des effets nocifs sur les organismes terricoles. On s'attend toutefois à ce que l'exposition de ces organismes au *N,N*-Diméthylacétamide soit faible, étant donné la capacité de dilution relativement importante de l'atmosphère et les données actuelles sur les profils d'utilisation.

Sur la base de ces considérations, il est peu probable que le *N,N*-Diméthylacétamide cause des dommages écologiques au Canada.

Incertitudes liées à l'évaluation du risque écologique

Comme aucune donnée expérimentale sur la bioaccumulation n'a été recensée, le potentiel de bioaccumulation a été estimé à partir de modèles.

La formulation d'hypothèse prudentes a permis de tenir compte des incertitudes associées au scénario de rejet ayant servi à calculer la CEE.

Les données disponibles sur les effets ne permettent pas de bien évaluer l'importance du sol comme milieu d'exposition, étant donné la répartition prévue de cette substance. De fait, les données sur les effets observés s'appliquent principalement à des organismes pélagiques. Malgré tout, on s'attend à ce que l'exposition des organismes terricoles au *N,N*-Diméthylacétamide soit faible.

Possibilités d'effets nocifs pour la santé humaine

Évaluation de l'exposition

Aucune donnée empirique sur des concentrations de *N,N*-Diméthylacétamide mesurées dans quelque milieu au Canada n'a été obtenue.

Des données de surveillance ont toutefois été recueillies ailleurs sur les concentrations dans l'eau potable, les eaux de surface, l'air extérieur et l'air intérieur et elles sont utilisées comme données de substitution pour estimer l'exposition au Canada, comme le décrivent les paragraphes qui suivent. Aucune donnée de surveillance n'a cependant été relevée à quelque endroit sur la présence de *N,N*-Diméthylacétamide dans le sol, les sédiments, les aliments ou les boissons. À l'heure actuelle, l'Agence canadienne d'inspection des aliments n'évalue pas les taux résiduels de *N,N*-Diméthylacétamide dans les aliments (courriel de l'Agence canadienne d'inspection des aliments, 10 novembre 2008; non cité en référence).

Dans le cadre d'une analyse de l'air intérieur réalisée dans un centre informatique de haute sécurité des États-Unis, une concentration maximale de *N,N*-Diméthylacétamide de $4\,700\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ [1 300 ppb] a été mesurée à la suite de plaintes concernant la qualité de l'air, formulées par les occupants (Yocom et al. 1984; courriels reçus de Dr. Nasrat Hijazi, 28 mai 2008 et 10 novembre 2008; non cité en référence). Le résultat pour ce bureau a été utilisé comme donnée de substitution pour évaluer l'air en milieu résidentiel, vu l'absence de données sur l'air en milieu résidentiel. Cette valeur n'a toutefois pas été jugée représentative de l'exposition en général, car la correction à cet endroit d'un problème d'équilibrage de l'air par la modification du système de ventilation a réduit la concentration maximale de *N,N*-Diméthylacétamide dans l'air à $34\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ [9,3 ppb] (Yocom et al. 1984; courriel de Nasrat Hijazi, 28 mai 2008, non cité en référence). La plus faible concentration a donc été utilisée pour estimer l'apport de *N,N*-Diméthylacétamide provenant de l'air intérieur (voir l'annexe 1).

Le *N,N*-Diméthylacétamide a également été détecté dans chacun des six sites d'échantillonnage de l'air extérieur situés dans un rayon d'un mille d'un bassin de retenue de déchets liquides dangereux (l'emplacement n'a pas été dévoilé), les concentrations moyennes variant de $11\text{--}9\,600\ \text{ng}/\text{m}^3$ (Guzewich et al. 1983). Les moyennes ont été établies pour les mois de juin et d'août 1982, pour éviter le biais dû à la circulation d'air au vent et sous le vent (Guzewich et al. 1983). Comme certaines quantités de *N,N*-Diméthylacétamide ont été expédiées à des installations de déchets dangereux durant l'année civile 2006, on considère que ces concentrations dans l'air peuvent s'appliquer au Canada et elles sont jugées prudentes, étant donné la proximité du lieu d'échantillonnage avec la lagune d'évaporation et compte tenu du fait que les mesures ont été prises durant l'été, alors que les températures plus élevées augmentent les taux d'évaporation (Guzewich et al. 1983; Environnement Canada 2008a). La concentration maximale dans l'air extérieur ($9\,600\ \text{ng}/\text{m}^3$) n'a toutefois pas été jugée représentative de l'exposition en général, car elle a été obtenue à quelques pieds au nord de la lagune d'évaporation (Guzewich et al. 1983). La concentration dans l'air extérieur

mesurée à une distance de 300 pieds (930 ng/m^3) a donc servi à estimer l'exposition au *N,N*-Diméthylacétamide provenant de l'air extérieur (voir l'annexe 1), car cette distance est celle qui correspond le mieux aux distances de retrait réglementaires minimales fixées pour les limites des propriétés résidentielles et l'utilisation d'amendements organiques du sol en Ontario, ainsi que pour les bassins de stabilisation des eaux usées et les lieux d'épandage et de stockage de biosolides en Nouvelle-Écosse (Guzewich et al. 1983; Ontario 1990; NSEL 2004,2006).

Au Japon, une concentration maximale de $0,093 \text{ µg/l}$ de *N,N*-Diméthylacétamide a été mesurée durant une étude sur des eaux de rivière (Kadokami et al. 1993). Cependant, dans une autre étude, cette substance n'a pas été détectée dans des eaux de rivière du Japon, au-dessus de la limite de détection de $0,02 \text{ µg/l}$ (Kawata et al. 2001). Au New Jersey, une étude utilisant la méthode d'évaluation de l'exposition totale (TEAM) n'a pas révélé la présence de *N,N*-Diméthylacétamide dans un échantillon d'eau potable analysé au seuil de détection de 1 ng/g (Wallace et al. 1984). De même, la présence de *N,N*-Diméthylacétamide n'a pas été décelée durant une étude menée au Japon sur l'eau du robinet et l'eau de puits, à une limite de détection de $0,44 \text{ µg/l}$ (Kadokami et al. 1993). La limite de détection dans l'eau potable pour l'étude TEAM, soit 1 µg/l [1 ng/g] (Wallace et al. 1984), a été utilisée comme valeur la plus prudente pour estimer la concentration de *N,N*-Diméthylacétamide provenant de l'eau potable pour l'apport estimé (voir l'annexe 1) alors que la concentration maximale de *N,N*-Diméthylacétamide dans les eaux de surface [$0,093 \text{ µg/l}$ (Kadokami et al. 1993)] a servi de valeur la plus prudente pour estimer la concentration de *N,N*-Diméthylacétamide dans les eaux de surface aux fins de la modélisation à l'aide du modèle ChemCAN.

Faute d'études de surveillance sur les concentrations de *N,N*-Diméthylacétamide dans le sol ou les sédiments, les données sur les rejets fournies en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999) ont été utilisées pour la modélisation des concentrations dans le sol et les sédiments. Selon les prévisions établies à l'aide de ChemCAN – un modèle canadien sur l'exposition provenant de l'environnement – les concentrations de *N,N*-Diméthylacétamide dans le sol et les sédiments sont négligeables (ChemCAN 2003). L'annexe 2 présente les concentrations de *N,N*-Diméthylacétamide prévues dans chaque milieu environnemental.

D'autres études de surveillance ont aussi été répertoriées; elles n'ont toutefois pas été utilisées pour quantifier l'exposition, mais elles viennent compléter la base de données sur le *N,N*-Diméthylacétamide. Ainsi, le *N,N*-Diméthylacétamide a été décelé qualitativement dans des échantillons prélevés d'un bassin de décantation de l'usine de traitement des eaux usées Werdhohl de Zurich, en Suisse, à une date non précisée (Hangartner 1979). Une étude TEAM n'a révélé aucune quantité détectable de *N,N*-Diméthylacétamide dans l'air ambiant, mais le *N,N*-Diméthylacétamide a été détecté dans certains échantillons d'air expiré (Wallace et al. 1984). Une étude au Japon a révélé des concentrations moyennes de *N,N*-Diméthylacétamide de $0,052 \text{ µg/l}$, $0,64 \text{ µg/l}$ et $0,59 \text{ µg/l}$, respectivement dans l'eau de mer, l'eau de pluie et l'effluent d'une usine d'épuration (Kadokami et al. 1993). Enfin, deux études de biosurveillance ont démontré

la grande perméabilité de la peau aux vapeurs de *N,N*-Diméthylacétamide (Maxfield et al. 1975; Nomiya et al. 2000).

L'apport maximal quotidien de *N,N*-Diméthylacétamide a été estimé à environ 18 µg/kg de poids corporel (kg p.c.) par jour chez les jeunes enfants âgés de six mois à quatre ans. Le *N,N*-Diméthylacétamide provenant de l'air intérieur a toutefois été la principale source d'exposition environnementale, la concentration maximale étant de 34 µg/m³ (Yocom et al. 1984). L'annexe 1 présente l'apport total estimé pour tous les milieux, dans différents groupes d'âge.

L'exposition au *N,N*-Diméthylacétamide peut également provenir de produits de consommation, car cette substance peut être un résidu de fabrication non intentionnel dans plusieurs produits, comme l'indiquent les paragraphes qui suivent.

Certains articles textiles peuvent contenir des quantités résiduelles de *N,N*-Diméthylacétamide employé comme solvant. Cependant, le mélange des fibres avec du coton ou de la laine, de même que l'application de procédés de blanchiment et de traitement par voie semi-humide, permettent de réduire les concentrations de *N,N*-Diméthylacétamide en deçà du seuil de 0,01% (en poids) dans les produits textiles finis (Armstrong et al. 1980; OCDE 2001). De plus, la pression de vapeur élevée de cette substance entraîne une évaporation rapide de toute quantité résiduelle de *N,N*-Diméthylacétamide après la fabrication, ce qui contribue à réduire encore davantage les concentrations de *N,N*-Diméthylacétamide avant la mise en marché des articles textiles (DEPA 2005). Des essais de simulation de la sueur, réalisés avec un maillot de bain contenant 150 g d'élasthane et porté pendant trois heures, ont révélé une absorption de 2,1 µg de *N,N*-Diméthylacétamide par kilogramme de poids corporel (Bayer et al. 1998). Les essais de résistance à la transpiration avec des bas et des T-shirts faits entièrement d'acrylique et portés pendant dix heures ont montré des apports maximums respectifs de 0,30 et de 1,3 µg de *N,N*-Diméthylacétamide/kg p.c. (Bayer et al. 1998). Les taux d'absorption provenant des articles textiles, établis par Bayer et al., (1998) ont été corrigés en fonction de la valeur par défaut du poids corporel d'un adulte, utilisée par Santé Canada. L'exposition des consommateurs provenant des produits textiles est considérée comme minime, en comparaison de l'exposition environnementale estimée (OCDE 2001). Cette conclusion est cohérente avec les résultats d'une autre étude qui indiquent que, malgré la détection de quantités résiduelles de *N,N*-Diméthylacétamide supérieures à 0,01% (en poids) dans certains produits du commerce faits de fibres acryliques, aucune diffusion de *N,N*-Diméthylacétamide n'a été observée dans les conditions d'utilisation prévues, y compris le lavage à la main et le nettoyage à sec des vêtements, la transpiration à travers des fibres synthétiques et les fibres de perruques soumises à un shampoing à la main (Armstrong et al. 1980).

En ce qui a trait aux tapis et sous-tapis, bien qu'une étude américaine sur des échantillons de thibaudes prélevés en 1993 ait révélé des émissions de *N,N*-Diméthylacétamide (Shaeffer et al. 1996), cette substance n'a pas été détectée durant les études d'émission plus récentes réalisées au Canada (IA-QUEST 2008). Aucun scénario d'exposition n'a donc été établi pour cette utilisation. Dans l'étude américaine, les émissions massiques de

N,N-Diméthylacétamide, mesurées durant 96 heures à partir de la thibaude, ont été de 65 mg/m² et 90 mg/m², respectivement en présence et en l'absence d'un tapis sous-jacent (Schaeffer et al. 1996). La thibaude fait référence à la couche de tissu que l'on retrouve sous les tapis dans la plupart des maisons, pour offrir plus de confort et agir d'isolant (Schaeffer et al. 1996). Le tapis a réduit le taux d'émissions de *N,N*-Diméthylacétamide en créant une barrière de diffusion. Il convient par ailleurs de noter que les émissions de *N,N*-Diméthylacétamide ont été plus élevées dans les échantillons de thibaude qui provenaient directement du fabricant que dans ceux obtenus chez des détaillants, ce qui laisse croire à des pertes par dégagement gazeux durant le transport, la manipulation et l'entreposage (Schaeffer et al. 1996). Des données plus récentes propres au Canada sur les émissions de *N,N*-Diméthylacétamide provenant des tapis et des thibaudes ont été obtenues du Programme de recherche – Environnement intérieur du Conseil national de recherches du Canada (CNRC) (IA-QUEST 2008). Aucune émission de *N,N*-Diméthylacétamide n'a été détectée dans huit échantillons de tapis, dont six avaient été obtenus auprès de détaillants locaux en 1999 et deux dans des lieux de rénovation en 2004 (IA-QUEST 2008). L'absence d'émissions détectables de *N,N*-Diméthylacétamide dans les échantillons de tapis est en accord avec les résultats d'une autre étude révélant elle aussi l'absence d'émissions détectables de *N,N*-Diméthylacétamide à une limite de détection de 0,1 ppm dans des échantillons de tapis d'acrylique placés à l'intérieur de contenants scellés pour simuler une pièce fermée (Armstrong et al. 1980). De même, aucune émission de *N,N*-Diméthylacétamide n'a été détectée dans trois échantillons de thibaude, dont deux provenaient d'un détaillant local en 1998 (IA-QUEST 2008; courriel du Conseil national de recherches du Canada, 11 décembre 2008; non cité en référence).

Des émissions de *N,N*-Diméthylacétamide ont toutefois été détectées dans une étagère faite de panneaux de fibres à densité moyenne et dans un revêtement de sol composé de carreaux de linoléum, d'adhésif et de contreplaqué, dans le cadre du Programme de recherche - Environnement intérieur (IA-QUEST 2008). Des taux maximums d'émission de *N,N*-Diméthylacétamide de 0,09512 mg/m² par heure et 0,06876 mg/m² par heure ont été mesurés en 2003, respectivement pour l'étagère et le revêtement de sol (IA-QUEST 2008). Un scénario d'émissions pour une chambre à coucher contenant un revêtement de sol en linoléum et une étagère murale à trois équerres a révélé une concentration maximale de *N,N*-Diméthylacétamide dans l'air ambiant de 9,8 µg/m³, 4,9 heures après l'installation (annexe 3). Compte tenu de la rapide désintégration de premier ordre dans l'air – la concentration passant de 9,8 µg/m³ après 4,9 heures à environ 0,6 µg/m³ après 100 heures – on considère que la marge d'exposition calculée à partir de la concentration maximale offrirait une estimation prudente de l'exposition à court terme pendant plusieurs jours.

Le *N,N*-Diméthylacétamide a été détecté dans une brosse à dents dont le manche en polypropylène contenait un élastomère thermoplastique (Svendsen et al. 2004). Aucun scénario d'exposition n'a toutefois été élaboré pour tenir compte de cet usage, car aucune quantité résiduelle de *N,N*-Diméthylacétamide n'a été détectée dans des brosses à dents au Canada.

Une évaluation semi-quantitative a également révélé la présence de *N,N*-Diméthylacétamide dans un ballon de latex (Nilsson 2007). Cependant, comme cette évaluation n'a pas permis de déterminer la concentration de *N,N*-Diméthylacétamide dans ces ballons, aucun scénario d'exposition n'a été élaboré pour cet usage.

Le *N,N*-Diméthylacétamide est un contaminant durant la fabrication de polymères de polyfluorure de vinyle (PFV). Or comme ces polymères peuvent être utilisés pour la fabrication du revêtement intérieur des conteneurs souples servant au transport en vrac d'eau, de vin et de jus, il y a un risque de migration du *N,N*-Diméthylacétamide dans ces produits alimentaires (courriel de la Direction des aliments, Santé Canada, 24 octobre 2008; non cité en référence). Des concentrations variables de *N,N*-Diméthylacétamide ont été mesurées dans des échantillons de pellicule de PFV, ce qui laisse croire à une évolution du solvant latent dans le temps (Chase 2001). La concentration maximale de *N,N*-Diméthylacétamide mesurée dans la pellicule de PFV a été de 0,5% (en poids) (courriel de la Direction des aliments, Santé Canada, 14 octobre 2008; non cité en référence). Les résultats des essais d'extraction réalisés sur des matériaux d'emballage alimentaire n'ont toutefois révélé aucune quantité détectable de *N,N*-Diméthylacétamide (courriel de la Direction des aliments, Santé Canada, 24 octobre 2008; non cité en référence). En utilisant une limite de détection de 0,09 ppb, l'apport quotidien probable de *N,N*-Diméthylacétamide par voie orale a été établi à 0,00023 µg/kg p.c./jour pour un adulte (courriel de la Direction des aliments, Santé Canada, 24 octobre 2008; non cité en référence); cet apport quotidien est considéré comme négligeable en comparaison de l'exposition environnementale estimée.

Enfin, la concentration atmosphérique de *N,N*-Diméthylacétamide mesurée dans une étude a varié de 205 à 465 µg/m³, à l'intérieur d'un sac de 10 L fait d'une pellicule de PFV (Ramalho 2002). Ce sac avait été utilisé pour l'échantillonnage de l'air ambiant dans un salon d'une superficie de 35 m². Cependant, comme aucune quantité de *N,N*-Diméthylacétamide n'a été détectée dans le salon, il est probable que le *N,N*-Diméthylacétamide provenait du contenant d'échantillonnage (Ramalho 2002). Et comme ces sacs en PFV avaient été spécialement conçus pour l'échantillonnage de l'air, aucun scénario sur l'exposition des consommateurs n'a été élaboré pour cet usage.

Évaluation des effets sur la santé

L'annexe 4 présente un résumé des données disponibles sur les effets sur la santé et les concentrations minimales avec effet de *N,N*-Diméthylacétamide qui y correspondent.

La Commission européenne a classé le *N,N*-Diméthylacétamide dans la catégorie 2 en raison de sa toxicité pour le développement, en y ajoutant la mention de risque R61 (« risque pendant la grossesse d'effets néfastes pour l'enfant ») (ESIS [sans date]). Cette classification est essentiellement basée sur des études réalisées sur des rongeurs, au cours desquelles l'exposition au *N,N*-Diméthylacétamide s'est faite par voie orale, par inhalation ou par voie cutanée. Durant les études sur l'exposition par voie orale, des malformations fœtales ont été observées à des niveaux d'exposition toxiques pour la

mère, alors que des effets sur le fœtus ont été observés en l'absence de toxicité pour la mère dans les études sur l'exposition par inhalation et par voie cutanée. Ces études sont décrites plus en détail dans les paragraphes qui suivent ainsi qu'à l'annexe 4.

Des effets sur le développement ont été observés chez des lapins et des rats exposés au *N,N*-Diméthylacétamide par voies orale et cutanée et par inhalation. Les plus faibles niveaux d'exposition ayant causé des effets sur le développement ont été de 282 mg/kg p.c./jour (voie orale) (Merkle et Zeller 1980), de 199,5 ppm (700 mg/m³) (inhalation) (BASF 1989 ou Klimisch et Hellwig 2000) et de 500 mg/kg p.c./jour (voie cutanée) (Monsanto 1973), comme l'indiquent les paragraphes qui suivent.

Chez des lapins néo-zélandais blancs, exposés par gavage à des doses de 0, 94, 282 ou 470 mg/kg p.c./jour entre les jours 6 et 18 de la gestation, divers effets ont été observés chez le fœtus aux doses de 282 mg/kg p.c./jour et plus, notamment des fentes palatines, des côtes fusionnées, une microphtalmie (petits yeux) et une diminution du poids corporel. Une diminution du poids corporel de la mère a aussi été rapportée à toutes les doses (Merkle et Zeller 1980). Durant des études par gavage sur des rats femelles gravides exposées à 400 mg/kg p.c./jour, des effets marqués ont été signalés chez la mère et le fœtus (Johannsen et al. 1987; DuPont Haskell Laboratory 1997).

L'exposition par inhalation de lapins himalayens à des doses de 0, 57, 199,5 ou 570 ppm (0, 200, 700 ou 2 000 mg/m³) de *N,N*-Diméthylacétamide, six heures par jour entre les jours 7 et 19 de la gestation, a entraîné une hausse significative ($p < 0,01$) d'altérations squelettiques à 199,5 ppm (700 mg/m³). Les concentrations sans effet nocif observé (CSENO), en ce qui a trait à la toxicité pour la mère et le fœtus, ont été respectivement de plus de 570 ppm et de 57 ppm (ou $> 2\ 000$ et 200 mg/m³) (BASF 1989; Klimisch et Hellwig 2000). Dans une autre étude sur l'exposition par inhalation de rats Sprague-Dowley, une diminution significative ($p < 0,05$) du poids du fœtus a été rapportée à une dose de 282 ppm (1 005 mg/m³). La CSENO pour les paramètres liés à la mère et au développement a été établie à 100 ppm (356 mg/m³) (Solomon et al. 1991).

Chez des lapins néo-zélandais blancs exposés par voie cutanée à des doses de 125, 250 ou 500 mg/kg p.c./jour de *N,N*-Diméthylacétamide (aucun sujet témoin mentionné), entre les jours 6 et 18 de la gestation, diverses anomalies fœtales (déviations du sternum, diminution du poids corporel, cyclopie, hernie ombilicale) ont été observées à 500 mg/kg p.c./jour, sans toxicité chez la mère (Monsanto 1973). Stula et al. (1973) font mention d'une DSENO de 600 mg/kg p.c./jour chez la mère et le fœtus, chez des rats exposés par voie cutanée; ils ont aussi observé des effets toxiques chez la mère, une résorption accrue et des malformations fœtales à 1 200 mg/kg p.c./jour.

Aucun effet toxique sur la reproduction n'a été signalé chez des rats mâles et femelles et des souris mâles exposés par inhalation à des doses respectives de 386 et 700 ppm (1 375 et 2 494 mg/m³) de *N,N*-Diméthylacétamide (Ferenz et Kennedy 1986; Wang et al. 1989, Fairhurst et al. 1992).

Aucun signe de cancérogénicité ni de génotoxicité associées à l'exposition au *N,N*-Diméthylacétamide n'a été observé durant des essais *in vivo* et *in vitro*. Le *N,N*-Diméthylacétamide ne s'est pas révélé cancérogène durant une étude de deux ans sur des rats exposés à une concentration maximale de 1 000 mg/kg p.c./jour dans l'eau potable (Monsanto 1980; DuPont 1988). De même, aucun effet cancérogène n'a été signalé chez des rats exposés par inhalation durant deux ans et des souris également exposées par inhalation pendant 18 mois, à des doses maximales de 350 ppm (1 247 mg/m³) (Malley et al. 1995). Le *N,N*-Diméthylacétamide n'a démontré aucune activité génotoxique évidente dans un éventail relativement large d'essais *in vitro* et *in vivo* (Arnold et al. 1972; BASF 1976; McGregor 1981; DuPont 1988; May 1989; Monroe et Mitchel 1993; Martin [non daté]).

Outre la toxicité pour le développement, l'hépatotoxicité figure parmi les effets critiques associés à l'exposition au *N,N*-Diméthylacétamide, d'après les observations recueillies durant des études d'exposition à court terme et d'exposition chronique sur des animaux de laboratoire, et corroborées par les données d'études sur l'exposition professionnelle chez des humains.

Durant une étude sur l'exposition chronique par inhalation, au cours de laquelle des rats et des souris mâles et femelles ont été exposés à des doses de 0, 25, 100 ou 350 ppm (0, 89, 356 ou 1 247 mg/m³) de *N,N*-Diméthylacétamide, six heures par jour, cinq jours par semaine, respectivement pendant deux ans et 18 mois, la concentration minimale avec effet nocif observé (CMENO) a été de 100 ppm (356 mg/m³). Cette CMENO est basée sur une hausse significative ($p < 0,05$) du taux sérique de cholestérol et de la glycémie et une augmentation du poids relatif du foie chez les rats femelles, tandis qu'une augmentation significative ($p < 0,05$) de la dégénérescence kystique focale du foie et de la péliose hépatique a été observée chez les rats mâles. Une augmentation du poids relatif du foie et de l'incidence de nécrose hépatocellulaire individuelle a été rapportée chez des souris mâles (Malley et al. 1995). De même, les résultats d'une étude sur la toxicité due à une exposition par inhalation de doses répétées à court terme chez des rats indiquent une élévation des taux sériques de protéines à 30 ppm (107 mg/m³) et de lésions hépatiques à 300 ppm (1 069 mg/m³) (Kinney et al. 1993). Durant une étude sur la toxicité chronique par voie orale, au cours de laquelle des rats mâles et femelles ont été exposés à des doses de 0, 100, 300 ou 1 000 mg/kg p.c./jour de *N,N*-Diméthylacétamide dans l'eau potable pendant deux ans, une diminution du poids corporel et une augmentation du poids du foie et des glandes surrénales ont été observées à des doses supérieures ou égales à 100 mg/kg p.c./jour (Monsanto 1980; DuPont 1988). Plusieurs autres études sur la toxicité à court terme et la toxicité subchronique ont révélé une hépatotoxicité associée à l'exposition au *N,N*-Diméthylacétamide (Horn 1961; Ferenz et Kennedy 1986; Kennedy et Sherman 1986; Wang et al. 1989).

Les données épidémiologiques limitées disponibles ne semblent indiquer aucun lien évident entre l'exposition au *N,N*-Diméthylacétamide et la mortalité due à des tumeurs précises, chez des travailleurs exposés au *N,N*-Diméthylacétamide et à l'acrylonitrile (Mastrangelo et al. 1993). Dans une autre étude de cohortes, la manifestation de lésions hépatiques a été examinée chez 440 travailleurs d'usines d'élasthanne qui avaient été

exposés au *N,N*-Diméthylacétamide jusqu'à 31 mois. Chez ces travailleurs, la dose d'exposition a été estimée à partir de la concentration de *N*-méthylacétamide (NMA) dans l'urine, le NMA étant un produit du métabolisme du *N,N*-Diméthylacétamide utilisé comme indicateur de l'exposition à cette substance. Durant la période d'exposition, 28 cas de lésions hépatiques induites par le *N,N*-Diméthylacétamide ont été signalés. Les taux d'incidence ont été de sept à dix fois plus élevés dans les groupes fortement exposés (> 30 mg NMA/g de créatinine) que dans les groupes faiblement exposés (> 20 mg NMA/g de créatinine), ce qui laisse croire que les lésions hépatiques induites par le *N,N*-Diméthylacétamide sont liées à la dose (Lee et al. 2006). Dans une autre étude de cohortes, Corsi (1971) a établi un lien manifeste entre l'insuffisance hépatique et la durée de l'exposition chez 19 des 41 hommes qui avaient été exposés au *N,N*-Diméthylacétamide au travail pendant deux à dix ans. L'auteur ne précise toutefois pas la dose d'exposition. À l'inverse, aucune altération due à l'exposition et évocatrice d'une atteinte hépatique n'a été observée dans les paramètres chimiques du sérum de 127 travailleurs exposés à une concentration moyenne pondérée (12 h) de 1,9 ppm (environ 6,8 mg/m³) de *N,N*-Diméthylacétamide dans une usine de fibres acryliques (Spies et al. 1995).

Le *N,N*-Diméthylacétamide est aussi légèrement irritant pour la peau et les yeux (OCDE 2001).

Le niveau de confiance à l'égard de la base de données sur la toxicité pour le développement et l'hépatotoxicité est de modéré à élevé, car les études réalisées sur diverses voies d'exposition chez différentes espèces animales expérimentales ont donné des résultats cohérents. L'hépatotoxicité induite par le *N,N*-Diméthylacétamide est également corroborée par des observations épidémiologiques.

Caractérisation du risque pour la santé humaine

Compte tenu du fait que, se basant sur le poids de la preuve, la Commission européenne a classé le *N,N*-Diméthylacétamide dans la catégorie 2 en raison de sa toxicité pour le développement (ESIS [sans date]) et à la lumière des données pertinentes disponibles, il apparaît que la toxicité pour le développement et l'hépatotoxicité constituent les effets critiques pour la caractérisation du risque que présente le *N,N*-Diméthylacétamide pour la santé humaine. Les ratios, ou marges d'exposition, sont donc calculés à partir des doses minimales d'exposition associées à la manifestation de ces effets et de l'exposition estimée de la population au *N,N*-Diméthylacétamide. Les marges d'exposition estimées dans différents milieux et en regard de différents scénarios d'exposition associés aux produits de consommation sont résumées ci-après et décrites plus en détail à l'annexe 5.

L'air intérieur est considéré comme la principale source d'exposition au *N,N*-Diméthylacétamide dans la population en général. Si l'on compare les CMENO par inhalation ayant causé une toxicité pour le développement (700 mg/m³) et une hépatotoxicité chronique (356 mg/m³) chez des animaux de laboratoire, à la concentration

maximale mesurée durant une étude sur l'air intérieur après modification du système de ventilation ($0,034 \text{ mg/m}^3$), on obtient des marges d'exposition d'environ 10 500–20 600. Ces marges sont jugées adéquates pour tenir compte des incertitudes dans la base de données, étant donné le caractère prudent des estimations de l'exposition et des niveaux causant des effets critiques dans les études sur des animaux de laboratoire.

On estime que l'exposition potentielle au *N,N*-Diméthylacétamide présent dans l'eau potable est inférieure à l'exposition provenant de l'air intérieur. Si l'on compare l'apport plus prudent par voie orale ($0,11 \text{ µg/kg p.c./jour}$ à partir de la concentration maximale de *N,N*-Diméthylacétamide dans l'eau potable (1 µg/l) chez les bébés nourris au lait maternisé, 0 à 0,5 ans, à la DMEO par voie orale établie durant une étude sur la toxicité chronique par voie orale ($100 \text{ mg/kg p.c./jour}$), on obtient une marge d'exposition d'environ 910 000. Cette marge d'exposition serait adéquate pour protéger la population en général d'une exposition provenant de la consommation d'eau potable contenant du *N,N*-Diméthylacétamide.

De même, on estime que l'exposition qui pourrait venir des produits de consommation contenant du *N,N*-Diméthylacétamide est moindre que l'exposition qui pourrait venir de l'air intérieur. Si l'on compare l'exposition potentielle aux quantités résiduelles de *N,N*-Diméthylacétamide dans des produits de consommation (c.-à-d., port d'un T-shirt, de bas ou d'un maillot de bain, exposition potentielle au *N,N*-Diméthylacétamide s'échappant de revêtements de sol en linoléum ou de rayonnages faits de panneaux de fibres à densité moyenne) aux niveaux ayant causé des effets critiques chez des animaux de laboratoire, on obtient des marges d'exposition qui se situent entre 11 000 et 81 000 (voir l'annexe 5). Ces marges sont considérées comme adéquates pour protéger la population en général contre l'exposition provenant de produits de consommation contenant des quantités résiduelles de *N,N*-Diméthylacétamide.

Incertitudes liées à l'évaluation des risques pour la santé humaine

Comme des rejets inférieurs à 100 kg ont été déclarés en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999), on s'attend à ce que les concentrations dans l'environnement au Canada soient négligeables. Par ailleurs, comme les données expérimentales sont beaucoup plus fiables que les données modélisées, l'utilisation de données expérimentales sur la surveillance de la qualité de l'air et de l'eau, obtenues de sources internationales, augmente la confiance à l'égard des estimations sur l'exposition dans l'environnement. Il convient cependant de préciser qu'aucune donnée de surveillance canadienne n'a été recensée durant les recherches documentaires dont les plus récentes remontent à novembre 2008.

La présente évaluation préalable n'a pas tenu compte des différences qu'il pourrait y avoir entre la sensibilité des animaux de laboratoire et celle des humains aux effets induits par le *N,N*-Diméthylacétamide, ni de la variabilité individuelle de la sensibilité dans la population humaine. Il convient cependant de noter que la toxicité pour le développement et l'hépatotoxicité chez les animaux de laboratoire ont été rapportées chez plusieurs espèces et par toutes les voies d'exposition. De plus, l'hépatotoxicité induite par

le *N,N*-Diméthylacétamide chez les animaux de laboratoire a été observée à différentes durées d'exposition, allant d'expositions aiguës à chroniques. Bien que les données épidémiologiques disponibles semblent indiquer un lien entre l'exposition au *N,N*-Diméthylacétamide et une atteinte hépatique chez des travailleurs exposés en milieux professionnels, la concentration associée à ces effets comporte de grandes incertitudes. L'existence possible d'une sous-population sensible parmi ces travailleurs est une autre zone d'incertitude. Les données épidémiologiques disponibles semblent toutefois indiquer une relation inverse entre les effets sur le foie et la durée d'emploi, ce qui laisse croire à un possible effet du travailleur en bonne santé ou à l'apparition d'une tolérance.

Conclusion

Sur la base des marges d'exposition entre les estimations prudentes de l'exposition au *N,N*-Diméthylacétamide dans les différents milieux de l'environnement et les concentrations associées à la manifestation d'effets sur le développement et sur le foie chez les animaux de laboratoire, il est conclu que le *N,N*-Diméthylacétamide ne doit pas être considéré comme « toxique » au sens de l'alinéa 64c) de la LCPE (1999) : c'est-à-dire que le *N,N*-Diméthylacétamide n'est pas une substance qui pénètre dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

À la lumière de l'information présentée dans cette ébauche d'évaluation préalable, il est conclu que le *N,N*-Diméthylacétamide ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou 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 ou à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

En conséquence, il est conclu que le *N,N*-Diméthylacétamide ne satisfait pas à la définition de « toxique » au sens de l'article 64 de la LCPE (1999). De plus, le *N,N*-Diméthylacétamide ne répond pas aux critères de persistance et de bioaccumulation définis dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Références

[ACGIH] American Conference of Governmental Industrial Hygienists. 2006. TLVs and BEIs based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. Cincinnati (OH): ACGIH.

Adema DMM, van den Bos Bakker GS. 1987. Aquatic toxicity of compounds that may be carried by ships (Marpol 1973, Annex II). A progress report for 1986. Report No.: R 86/326a. Eindhoven (NL): TNO (Netherlands Organisation for Applied Scientific Research). p. 1–20. [cité dans OCDE, 2001].

[AIES] Artificial Intelligence Expert System. 2003–2005. Version 1.25. Ottawa (ON): Environnement Canada. Modèle mis au point par Stephen Niculescu. Disponible auprès de : Environnement Canada, Programme des substances existantes, Programme des substances nouvelles.

[AIHAAP] American Industrial Hygiene Association Journal. 1962. Vol. 23: 95

[Anon] Anonyme. 1979. Studies on maximum allowable concentration of N,N-dimethyl-acetamide (traduction du chinois par l'auteur). Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi 13(1): 29-31. Mentionné dans Du Pont-Haskell Laboratory-Internal DMAc Review, oct. 1988 [cité dans OCDE, 2001].

[AOPWIN] Atmospheric Oxidation Program for Windows [modèle d'estimation]. 2000. Version 1.91. 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

[ARLA] Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. 2007. Liste des produits de formulation de l'ARLA [Internet]. Ottawa (ON) : ARLA. [mis à jour en juin 2007; cité le 9 oct. 2008] Accès : http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pubs/pest/_decisions/reg2007-04/index-fra.php

Armstrong, A.A., R.D. Borie et W.W. Lanier. 1980. Residual solvent and its diffusion in acrylic fibers. Polym Eng Sci, 20(4): 282-285.

Arnold et al. 1972. Industrial Bio-Test Laboratories, Inc., Report IBT-E582A. Mentionné dans Du Pont, Haskell Laboratory, Internal DMAc Review, oct. 1988 [cité dans OCDE, 2001].

Arnot, J.A. et F.A. Gobas. 2003. A generic QSAR for assessing the bioaccumulation potential of organic chemicals in aquatic food webs. QSAR Comb Sci [Internet] 22(3): 337-345. Accès : <http://www3.interscience.wiley.com/journal/104557877/home> [diffusion restreinte]

[ASTER] Assessment Tools for the Evaluation of Risk [Internet]. 1999. Duluth (MN): US Environmental Protection Agency, Mid-Continent Ecology Division. [cité en mars 2006]. Accès : http://www.epa.gov/med/Prods_Pubs/aster.htm [diffusion restreinte]

Atkinson R. 1989. Kinetics and mechanisms of the gas-phase reactions of the hydroxyl radical with organic compounds. J Phys Chem Ref Data Monogr 1.

Bartsch W, Sponer G, Dietmann K, Fuchs G. 1976. Acute toxicity of various solvents in the mouse and rat. Arzneimittel-Forsch 26: 1581–1583.

[BASF] BASF Aktiengesellschaft. 1976. Mentionné dans Du Pont-Haskell Laboratory- Internal DMAc Review, oct. 1988 de BASF, données inédites, 4/6/76 [cité dans OCDE, 2001].

[BASF] BASF Aktiengesellschaft. 1977. Rapport inédit ZST_ Nr XXIII/236-2. 24.11.1977 [cité dans OCDE, 2001].

- [BASF] BASF Aktiengesellschaft. 1979. Rapport inédit 78/277. [cité dans OCDE, 2001].
- [BASF] BASF Aktiengesellschaft. 1988. Mentionné dans Alstoff Information Data Bank, 13 nov. 1992 - données inédites, Ecological Laboratory. [cité dans OCDE, 2001].
- [BASF] BASF Aktiengesellschaft. 1989. Toxicol. Laboratory – Données inédites, ZST-No. 90R0104/8638, Gen. 1989 [cité dans OCDE, 2001].
- Bayer, DuPont, Ertisa, Fisipe, Montefibre, CIRFS. 1998. [Document inédit sur le N,N-Diméthylacétamide] [Internet]. [cité dans OCDE, 2001]. [cité le 13 nov. 2008]. Accès : <http://ecb.jrc.it/classlab/1995a16.doc>
- [BCFWIN] BioConcentration Factor Program for Windows [modèle d'estimation]. 2000. Version 2.15. 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
- [BIBRA] British Industrial Biological Research Association. 1989. Toxicity Profile for Dimethylacetamide. 1st ed. 1-10.
- [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
- Boethling, R.S., P.H. Howard, J.A. Beauman et M. E. Larosche. 1995. Factors for intermedia extrapolations in biodegradability assessment. *Chemosphere* 30(4): 741–752.
- Borm, P.J.A., L. De Jong et A. Vliegen. 1987. Environmental and biological monitoring of workers occupationally exposed to dimethylacetamide. *J. Occup. Med.* 29: 898-903 [cité dans Finlay et al.; 2001 et Kennedy, 2001].
- Canada. 1978. Règlement sur les aliments et drogues. C.R.C., c. 870. Accès : <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/legislation/acts-lois/fdr-rad/index-eng.php>
- Canada. 1988. Liste de divulgation des ingrédients [Internet]. D.O.R.S./88-64.[cité le 9 oct. 2008]. Accès : <http://www.canlii.org/ca/regl/dors88-64/parte318285.html>
- Canada. 1999. Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999). L.R.C., 1999, chap. 33, partie #, art. #. *Gazette du Canada, Partie III*, vol. 22, n° 3. 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, 23 mars 2000, DORS/2000-107, *Gazette du Canada, Partie II*, vol. 134, n° 7, p. 607–612. Accès : <http://canadagazette.gc.ca/partII/2000/20000329/pdf/g2-13407.pdf>
- 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. *Gazette du Canada, Partie I*, vol. 140, n° 49, p. 4109–4117. Accès : <http://canadagazette.gc.ca/partI/2006/20061209/pdf/g1-14049.pdf>
- Canada, Ministère de l'Environnement, Ministère de la Santé. 2008. Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999). Avis de cinquième divulgation d'information technique concernant les substances identifiées dans le Défi. *Gazette du Canada, Partie I*, vol. 142, n° 7, p. 306-327. Accès : <http://canadagazette.gc.ca/partI/2008/20080216/pdf/g1-14207.pdf>

[CATABOL] Probabilistic assessment of biodegradability and metabolic pathways [modèle informatique]. c2004–2008. Version 5.10.2. Bourgas (BG): Bourgas Prof. Assen Zlatarov University, Laboratory of Mathematical Chemistry. Accès : <http://oasis-lmc.org/?section=software&swid=1>

Chase, R.E. 2001. Properties and manufacture of Tedlar® polyvinyl fluoride film [Internet]. Dans : Attachment J, ERC Technical Report. VERL, Ford Research Laboratory. [cité le 17 octobre 2008]. Accès : <http://www.uscarpartnership.org/consortia&teams/ERC/Attachment%20J%20--%20Tedlar%20Manufacture.pdf>

ChemCAN. Level III fugacity model of 24 regions of Canada. 2003. Version 6.00. Peterborough (ON): Canadian Environmental Modelling Centre, Trent University. [cité le 9 octobre 2008]. Accès : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/CC600.html>

Choi, T.S., K.H. Woo, J.S. Kim, W.S. Park, J. H. Ham, S.J. Jung et J.Y. Yu. 2001. Toxic hepatitis induced by occupational dimethylacetamide exposure. Korean J. occup. Envir. Med. 13(2): 164-170 (en coréen) [cité dans Lee et al., 2006].

[ConsExpo] Consumer Exposure Model [Internet]. 2006. Version 4.1. Bilthoven (Pays-Bas): Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (National Institute for Public Health and the Environment). [cité le 15 décembre 2008]. Accès : <http://www.rivm.nl/en/healthanddisease/productsafety/ConsExpo.jsp#tcm:13-42840>

Corsi, G.C. 1971. On occupational pathology caused by dimethylacetamide (with special reference to hepatic function)] (en italien). Med. Lav. 62: 28-42 [cité dans OCDE, 2001].

Daubert, T.E. et R.P. Danner. 1989. Physical and thermodynamical properties of pure chemicals; data compilation. New York (NY): Hemisphere Publishing Corporation & Washington D.C.: Taylor & Francis.

[DEPA] Danish Environmental Protection Agency. 2005. Screening for health effects from chemical substances in textile colorants [Internet]. Copenhagen (Danemark): Danish Environmental Protection Agency. [cité le 3 oct. 2008]. Accès : http://www2.mst.dk/common/Udgivramme/Frame.asp?http://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2005/87-7614-672-3/html/default_eng.htm

Drug Chem Toxicol 1986. 9: 147 (cité dans RTECS).

DuPont. 1984. Toxicity studies on DMF and DMAc with cover sheets and letter dated 092484. EPA/OTS:Doc. 86-890000747S. Mentionné dans TOXALL-Data Bank de Du Pont, Haskell Laboratory [cité dans OCDE, 2001].

DuPont. 1988. Du Pont-Haskell Laboratory – internal DMAc review, oct. 1988 (aucun autre détail) [cité dans OCDE, 2001].

DuPont. 1998. Material Safety Data Sheet: Sontara Spunlaced Fabrics (All Types) [Internet]. Sydney (Australie): DuPont (Australia) Ltd. [cité le 28 nov. 2008]. Accès : http://www.conservationresources.com.au/html/home/help_info/downloads/Sontara_MSDS.pdf

DuPont. 2008a. Dimethylacetamide [Internet]. [cité le 9 oct. 2008]. Accès : http://www2.dupont.com/Products/en_RU/Dimethylacetamide_en.html

DuPont. 2008b. List of Products [Internet]. [cité le 3 oct. 2008]. Accès : http://www2.dupont.com/Roads_Bridges_and_Tunnels/en_TR/assets/downloads/Industrial_Chemicals.en.pdf

DuPont Haskell Laboratory. 1997. (HL-1997-00203). DMAc: Developmental toxicity study in Sprague-Dawley rats. Données inédites [cité dans OCDE, 2001].

[ECB] European Chemicals Bureau. Institute for Health and Consumer Protection. 2004. IUCLID (International Uniform Chemical Information Database) ensemble de données sur le N,N-Diméthylacétamide, 24 mars 2003, mis à jour à partir de la date de création du 12 septembre 2003. Accès : <http://ecb.jrc.it/esis/>.

[ECOSAR] Ecological Structural Activity Relationships [Internet]. 2004. Version 0.99h. 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

Environnement Canada. 2008a. Données sur les substances du lot 5 recueillies en vertu de l'article 71 de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999). Avis concernant les substances du lot 5 du Défi. Rédigé par : Environnement Canada, Santé Canada, Programme des substances existantes.

Environnement Canada. 2008b. Guidance for conducting ecological assessments under CEPA, 1999: science resource technical series, technical guidance module: the Industrial Generic Exposure Tool – Aquatic (IGETA). Document de travail, Gatineau (QC), Environnement Canada, Division des substances existantes.

Environnement Canada. 2008c. IGETA report: CAS RN 79-07-2 2008-08-07. Rapport inédit. Gatineau (QC), Environnement Canada, Division des substances existantes.

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

[ESIS] European Chemical Substances Information System [base de données sur Internet]. [sans date]. European Chemicals Bureau (ECB). [cité en mars 2008]. Accès : <http://ecb.jrc.it/esis/>

Fairhurst S, Gregg N, Cocker J, Brown R, South D, Garrod A. 1992. HSE criteria document for an OEL, N,N-dimethylacetamide. C20. London (GB): HMSO.

Ferenz, R.L. et G.L. Kennedy. 1986. Reproduction study of dimethylacetamide following inhalation in the rat. *Fund. Appl. Toxic.* 7: 132-137 [cité dans OCDE, 2001].

Finlay C, Malley LA, Kennedy FL, Jr. 2001. Absorption of dimethylacetamide (DMAC) following application of a polymer film to the skin of rabbits. *Appl Occup Environ Hyg* 16: 1103–1105.

Frosch PJ, Kligman AM. 1977. Method for appraising the stinging capacity of topically applied substances. *J Soc Cosmet Chem* 28: 197. [cité dans BIBRA 1989].

Geiger DL, Northcutt DJC, Brooke LT, editors. 1990. Acute toxicities of organic chemicals to fathead minnows (*Pimephales promelas*). Vol. V. Superior (WI): University of Wisconsin Press. p. 133. [cité dans OCDE, 2001].

Guzewich, D.C., C.A. Bond, D.P. Deeter, R.J. Valis et J.M. Vinopal. 1983. Air sampling around a hazardous liquid surface impoundment. Dans : *Proc. Annu. Meet. Air Pollut. Control Assoc.*, 19 juin 1983, Atlanta, GA, USA. Article 24.1. Pittsburgh (PA) : Air Pollution Control Association.

Hangartner, M. 1979. Sampling and analysis of odorous compounds in water treatment plants. *Int J Environ Anal Chem* 6(2): 161-169. [cité dans HSDB, 2009].

- Hansch, C., A. Leo et D. Hoekman. 1995. Exploring QSAR: Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. Washington (DC): American Chemical Society.
- Hapke, H.J. et H. Majid. 1983. [Hemolytic activity of solvents. 2. Effects of selected organic solvents.] Dtsch Tierarztl. Wochenschr 90: 216-218 (en allemand).
- Horn, H.J. 1959. Résumé inédit de données, Hazleton Laboratories 7/20/59. Mentionné dans Du Pont - Haskell Laboratory - Internal DMAc Review, oct. 1988 [cité dans OCDE, 2001].
- Horn, H.J. 1961. Toxicology of dimethylacetamide. Toxic. Appl. Pharmac. 3: 12-24 [cité dans OCDE, 2001].
- [HSDB] Hazardous Substances Data Bank [base de données sur Internet]. 1983-. Bethesda (MD): National Library of Medicine (États-Unis). [révisé le 14 fév. 2003; cité le 23 janv. 2009]. Accès : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?/temp/~lGcfSB:l>
- [HYDROWIN] Hydrolysis Rates Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2000. Version 1.67. 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
- [IA-QUEST] Indoor Air Quality and Emissions Simulation Tool [base de données sur Internet].. 2008. Version 1.1. Ottawa (ON) : Conseil national de recherches du Canada, Institut de recherche en construction. [cité le 15 déc. 2008]. Accès : http://irc.nrc-cnrc.gc.ca/ie/iaq/iaquest_f.html
- [IKEA] Inter IKEA Systems B.V. 2008. Järpen: Tablette [Internet]. Concepteur : IKEA de Suède. [cité le 16 déc. 2008]. Accès : <http://www.ikea.com/ca/fr/catalog/products/90025044>
- [INRP] Inventaire national des rejets de polluants [base de données sur Internet]. 2007. Gatineau (QC), Environnement Canada. [cité le 8 déc. 2008]. Accès : http://www.ec.gc.ca/pdb/querysite/query_f.cfm
- Johannsen, F.R., G.J. Levinskas et J.I.L. Schardein. 1987. Teratogenic response of dimethylacetamide in rats. Fund. Appl. Toxic. 9: 550-556 [cité dans OCDE, 2001].
- Jung, S.J., C.Y. Lee, S.A. Kim, S.A. Park, B.G. Ha, J. Kim, J.Y. Yu et T. Choi. 2007. Dimethylacetamide-induced hepatic injuries among spandex fibre workers. Clin. Toxicol. (Phila). 45(5): 435-9.
- Kadokami, K., K. Sato et M. Koga. 1993. Concentrations of 14 hydrophilic chemicals in natural waters at Kitakyushu area. J Environ Chem, 3(1): 15-23.
- Kafyan, V.B. 1971. Toxicity of dimethylacetamide. Zh. Eksp. Klin. Med., 11(1): 39-42. Mentionné dans Du Pont-Haskell Laboratory-Internal DMAc Review, oct. 1988 [cité dans OCDE, 2001].
- Katosova, L.D. et G.I. Pavlenko. 1985. Cytogenetic examination of the workers of chemical industry. Mutat Res. 147: 301-302. Mentionné dans Du Pont, Haskell Laboratory, Internal DMAc Review, oct. 1988 [cité dans OCDE, 2001].
- Kawata, K., T. Ibaraki, A. Tanabe, H. Yagoh, A. Shinoda, H. Suzuki et A. Yasuhara. 2001. Gas chromatographic-mass spectrometric determination of hydrophilic compounds in environmental water by solid-phase extraction with activated carbon fiber felt. J Chromatogr A 911: 75-83.
- Kennedy, G.L. Jr. 1986. Biological effects of acetamide, formamide and their monomethyl and dimethyl derivatives. CRC Crit Rev Toxicol 17: 129-182.
- Kennedy, G.L. Jr. 2001. Biological effects of acetamide, formamide, and their mono and dimethyl derivatives: an update. CRC Crit. Rev. Toxicol. 31: 139-222.

- Kennedy, G.L. Jr. et H. Sherman 1986. Acute and subchronic toxicity of dimethylformamide and dimethylacetamide following various routes of administration. *Drug. Chem. Toxicol.* 9 (2): 147-170.
- Kinney, L.A., B.A. Burgess, E.F. Stula et G.L. Kennedy Jr. 1993. Inhalation studies in rats exposed to dimethylacetamide (DMAc) from 3 to 12 hours per day. *Drug Chem. Toxicol.* 16: 175-194 [cité dans Kennedy, 2001].
- Klimisch, H.J. et J. Hellwig. 2000. Developmental toxicity of dimethylacetamide in rabbits following inhalation exposure. *Hum. Exp. Toxicol.* 19: 676-693.
- Lee, C.Y., S.J. Jung, S.A. Kim, K.S. Park et B.G. Ha. 2006. Incidence of dimethylacetamide induced hepatic injury among new employees in a cohort of elastane fibre workers. *Occup. Envir. Med.* 63: 688-693.
- Lide, D.R. 2000. *CRC Handbook of Chemistry and Physics*. 81^e éd. Boca Raton (FL): CRC Press.
- Malley, L.A., T.W. Slone Jr., G.T. Makovec, G.S. Elliott et G.L. Kennedy Jr. 1995. Chronic toxicity/oncogenicity of dimethylacetamide in rats and mice following inhalation exposure. *Fund. Appl. Toxic.* 28: 80-93 [cité dans OCDE, 2001].
- Martin, B.E. (sans date). Données inédites, Du Pont-Haskell Laboratory, Rapport n° 464-76-MR N° 2389-001 [cité dans OCDE, 2001].
- Mastrangelo, G., R. Serena et V. Marzia. 1993. Mortality from tumours in workers in an acrylic fibre factory. *J. Occup. Med.* 43(3): 155-158 [cité dans OCDE, 2001].
- Maxfield, M.E., J.R. Barnes, A. Azar et H.J. Trochimowicz. 1975. Urinary excretion of metabolite following experimental human exposures to DMF or to DMAC. *J. Occup. Med.* 17: 506-511 [cité dans Fairhurst et al. 1992; Finlay et al. 2001].
- May, K. 1989. Dimethylacetamide: assessment of mutagenic potential in histidine auxotrophs of *Salmonella typhimurium* (the Ames test). Rapport à Montefibre de K. May. LSR Report 89/MTR089/0568: 1-28 [cité dans OCDE, 2001].
- McGregor, D.F. 1981. Tier II Mutagenic screening of 13 NIOSH priority compounds: DMAc Rep N° 33. PB83-13390-0 [cité dans OCDE, 2001].
- Merkle, J. et H. Zeller. 1980. Studies on acetamides and formamides for embryotoxic and teratogenic activities in the rabbit (traduit). *Arzneim Forsch. (Drug Res)* 30(9): 1557-1562 [cité dans OCDE, 2001].
- Monroe, T.J. et M.A. Mitchell. 1993. In vivo mutagenesis induced by CC-1065 and adozelesin DNA alkylation in a transgenic mouse model. *Cancer Res.* 53: 5690-5696 [cité dans OCDE, 2001].
- [Monsanto] Monsanto Chemical Company. 1960. Technical Data Sheet: Dimethylacetamide (DMAC). St. Louis (MO): Monsanto. [cité dans Riddick et al., 1986].
- [Monsanto] Monsanto Chemical Company. 1973. Données inédites : Étude de tératogénicité sur les lapins. [mentionné dans Alstoff Information Data Bank, 13 nov. 1992, et Kennedy 1986]. [cité dans OCDE, 2001].
- [Monsanto] Monsanto Chemical Company. 1980. Données inédites, Rapport n° BDN-75-61, Project No. 75-1267, 7 janvier 1980. [cité dans Du Pont, 1988]. [cité dans OCDE, 2001].

[NCI] National Chemical Inventories [base de données sur CD-ROM]. 2006. Columbus (OH): American Chemical Society. [cité le 11 déc. 2006]. Accès : <http://www.cas.org/products/cd/nci/index.html>

Nilsson, N. 2007. Analysis of chemical substances in balloons [Internet]. Survey of chemical substances in consumer products, No. 89. Copenhagen (Danemark): Danish Environmental Protection Agency, Danish Technological Institute. [cité le 9 oct. 2008]. Accès : http://www2.mst.dk/common/Udgivramme/Frame.asp?http://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2007/978-87-7052-662-3/html/default_eng.htm

[NITE] National Institute of Technology and Evaluation (Jpn). 2002. Biodegradation and bioconcentration of existing chemical substances under the Chemical Substances Control Law [Internet]. Tokyo (JP) : NITE. [cité en mars 2008]. Accès : http://www.safe.nite.go.jp/english/kizon/KIZON_start_hazkizon.html

Nomiyama, T., K. Omae, C. Ishizuka, T. Yamauchi, Y. Kawasumi, K. Yamada, H. Endoh et H. Sakurai. 2000. Dermal absorption of N,N-dimethylacetamide in human volunteers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 73: 121-126.

[NSEL] Nova Scotia Environment and Labour. 2004. Guidelines for land Application and storage of biosolids in Nova Scotia [Internet]. [cité le 21 janv. 2009]. Accès : <http://www.gov.ns.ca/nse/water/docs/BiosolidGuidelines.pdf>

[NSEL] Nova Scotia Environment and Labour. 2006. Guidelines for the handling, treatment and disposal of septage [Internet]. [cité le 21 janv. 2009]. Accès : <http://www.gov.ns.ca/nse/water/docs/SeptageGuidelines.pdf>

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

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) 2001. SIDS Initial Assessment Report for 13th SIAM (Bern, Suisse, 6 au 9 novembre 2001). N,N-Dimethylacetamide, CAS No. 127-19-5. Publications du PNUE. Inclut l'ensemble de données SIDS (IUCLID) correspondant, 12 septembre 2003. [Il semble que la date du « 12 sept. 93 » indiquée sur chacune des pages de cet ensemble de données soit inexacte, car des références datant après 1993 y figurent.] Accès : <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSEIDS/127-19-5.pdf>

Okuda, H., T. Takeuchi, H. Senoh, H. Arito, K. Nagano, S. Yamamoto et T. Matsushima. 2006. Developmental toxicity induced by inhalation exposure of pregnant rats to N,N-dimethylacetamide. *J. Occup. Hlth* 48: 154-160.

Ontario. 1990. Loi sur la protection de l'environnement : R.R.O. 1990, Regulation 347, s. 15. General – Waste Management [Internet]. [cité le 2009 Jan 21]. Accès : http://www.e-laws.gov.on.ca/html/regs/english/elaws_regs_900347_e.htm#BK3

[PCKOCWIN] Organic Carbon Partition Coefficient Program for Windows [modèle d'estimation]. 2000. Version 1.66. 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

[PhysProp] Interactive PhysProp Database [base de données sur Internet]. 2008. Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. [cité le 26 nov. 2008] Accès : <http://esc.syrres.com/interkow/webprop.exe?CAS=127-19-5>

Ramalho, O. 2002. Odor intensity of a real room field evaluation and laboratory investigations. Dans: *Indoor Air 2002, Proceedings: 9th International Conference on Indoor Air Quality and Climate*, Monterey,

CA, 30 juin – 5 juillet, 2002, Vol. 2. Santa Cruz (CA): International Academy of Indoor Air Sciences, p. 273-278.

Riddick, J.A., W.B. Bunger et W.B. Sakano. 1986. Organic Solvents: Physical properties and methods of purification. Dans: Techniques of chemistry. 4^e éd. New York (NY): Wiley-Interscience.

Roberts, B.L. et Dorrough, H.W. 1984. Relative toxicities of chemicals to the earthworm *Eisenia foetida*. Environ Toxicol Chem 3(1): 67–78. [déclaré par Kennedy 1986]. [cité dans OCDE, 2001].

[RTECS] Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. 2009 [base de données sur Internet]. Accès : <http://ccinfoweb2.ccohs.ca/rtecs/Action.lasso?-database=rtecs&-layout=Display&-response=detail.html&-op=eq&RTECS+NUMBER=AB7700000&-search>

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

Santé Canada. 1999. Impuretés : Directive sur les solvants résiduels [Internet]. Dans : Conférence internationale sur l'harmonisation (CIH) des exigences techniques pour l'homologation de produits pharmaceutiques destinés à l'homme / Directive du Programme des produits thérapeutiques. Ottawa (ON) : Santé Canada, Programme des produits thérapeutiques. [cité le 9 oct. 2008]. Accès : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/ich/qual/q3c-fra.php>.

Santé Canada. 2006. Current Information on Veterinary Drugs and Post-Categorization of the Domestic Substances List. [document interne]. Rédigé le 29 novembre 2006. Ottawa (ON), Santé Canada, Direction des médicaments vétérinaires.

Santé Canada. 2007. Liste critique des ingrédients dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques [Internet]. Mars 2007. Ottawa (ON), Santé Canada, Sécurité des produits de consommation. [cité le 9 oct. 2008]. Accès : http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/person/cosmet/info-ind-prof/_hot-list-critique/hotlist-liste-fra.php

[SBSC] Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social du Canada. 1990. L'allaitement maternel au Canada : pratiques et tendances actuelles. Ottawa (ON), Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social du Canada, 9 p. N° de catalogue H39-199/1999F; ISBN 0-662-18397-5 [cité dans Santé Canada, 1998].

Schaeffer, V.H., B. Bhooshan, S. Chen, J.S. Sonenthal et A.T. Hodgson. 1996. Characterization of volatile organic chemical emissions from carpet cushions. J. Air & Waste Manage. Assoc. 46: 813-820.

Scorecard [base de données sur Internet]. 2005. Chemical Profile for Dimethylacetamide (CAS Number: 127-19-5). [cité le 9 oct. 2008]. Accès : http://www.scorecard.org/chemicalprofiles/summary.tcl?edf_substance_id=+127-19-5

[SDC] Système de déclaration des cosmétiques. [base de données exclusives]. Août 2008. Ottawa (ON), Santé Canada.

Smyth, H.F. Jr., Carpenter, C.P., Weil, C.S., Pozzani, U.C. et Striegel, J.A. 1962. Range-finding toxicity data: List VI. Am. Ind. Hyg. Ass. J. 23 : 95-107.

Solomon, H.M., R.L. Ferenz, G. Kennedy Jr. et R.E. Staples. 1991. Developmental toxicity of dimethylacetamide by inhalation in the rat. Fund. Appl. Toxic. 16: 414-422 [cité dans OCDE, 2001].

Spies, G.J., R.H. Rhyne Jr., R. Evans, K.E. Wetzel, D.T. Ragland, H.G. Turney, T.L. Leet et J.L. Oglesby. 1995. Monitoring acrylic fiber workers for liver toxicity and exposure to dimethylacetamide. II: Serum

clinical chemistry results of dimethylacetamide-exposed workers. *J. Occup. Envir. Med.* 37(9): 1102-1107 [cité dans OCDE, 2001].

Steiner, W.G. et H.E. Himwich. 1964. Electroencephalographic changes following administration of N-dimethylacetamide and other antitumor agents to rabbits. *Int. J. Neuropharmac.* 3: 327-332.

Stula, E.F. et al. 1973. Données inédites : Pathology Report No. 60-73, Du Pont - Haskell Laboratory. [cité dans OCDE, 2001].

Sun, H.N. et J.P. Wristers. 2002. Butadiene. Dans: Kirk-Othmer encyclopaedia of chemical technology [Internet]. [cité le 18 nov. 2008]. New York (NY) : John Wiley & Sons, Inc. Accès : <http://www.mrw.interscience.wiley.com/emrw/9780471238966/kirk/article/butasun.a01/current/pdf> [diffusion restreinte]

Svendsen, N., S.F. Pedersen, O.C. Hansen, J.T. Mossing et N. Bernth. 2004. Survey of chemical substances in toothbrushes [Internet]. Dans: Survey of chemical substances in consumer products, No. 24. Copenhagen (Danemark): Danish Environmental Protection Agency, Danish Technological Institute. p.55-57. [cité le 3 oct 2008]. Accès : <http://www.mst.dk/NR/rdonlyres/FD9A8CB8-27BD-465A-AB72-9CE678CCE1C2/0/42.pdf>

Taft, R.W., M.H. Abraham, R.. Doherty et M.J. Kamlet. 1985. The molecular properties governing solubilities of organic nonelectrolytes in water. *Nature* 313: 384-386.

Thiersch, J.B. 1962. Effects of acetamides and formamides on the rat litter in utero. *J. Reprod. Fert.* 4: 219-220.

[TOPKAT] TOxicity Prediction by Komputer Assisted Technology. [Internet]. 2004. Version 6.2. San Diego (CA): Accelrys Software Inc. Accès : <http://www.accelrys.com/products/topkat/index.html>

[TRI] Toxics Release Inventory [base de données sur Internet]. 2006. TRI Explorer 4.7. Washington (DC): US Environmental Protection Agency. [cité le 28 janvier 2009]. Accès : <http://www.epa.gov/triexplorer/>

Valentine, R., M.E. Hurtt, S.R. Frame et G.L. Kennedy Jr. 1997. Inhalation toxicology of dimethylacetamide (DMAc) in mice and rats: Age-related effects on lethality and testicular injury. *Inhal. Toxicol.* 9: 141-156 [cité dans Kennedy, 2001].

Verschuere, K. 2001. Handbook of environmental data on organic chemicals, vol 1-2, 4^e éd. New York (NY): John Wiley & Sons. p. 890-891.

Wada, G. et T. Takenaka. 1971. Basicities of formamide, acetamide, and their alkyl derivatives in aqueous solution [Internet]. *Bull Chem Soc Jpn* 44: 2877. [cité le 19 déc. 2008]. Accès : <http://www.journalarchive.jst.go.jp/jnlpdf.php?cdjournal=bcsj1926&cdvol=44&noissue=10&startpage=2877&lang=en&from=jnlabstract>

Wallace, L.A., E. Pellizzari, T. Hartwell, M. Rosenzweig, M. Erickson, C. Sparacino et H. Zelon. 1984. Personal exposure to volatile organic compounds: I. Direct measurements in breathing-zone air, drinking water, food, and exhaled breath. *Environ Res* 35(1): 293-319.

Wallen, I.E., Greer, W.C. et Lasater, R. 1957. Toxicity to *Gambusia affinis* of certain pure chemicals in turbid water. *Sewage Ind Wastes* 29: 695-711. [déclaré par Kennedy 1986]. [cité dans OCDE, 2001].

Wang, G.M., Kier, L.D. et G.W. Pounds. 1989. Male fertility study on N,N-dimethylacetamide administered by the inhalation route to Sprague-Dawley rats. *J. Toxicol. Environ. Health*, 27: 297-305.

Watts, J.C. et P.A. Larson. 2002. Dimethylacetamide. In: Kirk-Othmer encyclopaedia of chemical technology [Internet]. [cité le 9 oct. 2008]. New York (NY): John Wiley & Sons, Inc. Accès :

<http://mrw.interscience.wiley.com/emrw/9780471238966/kirk/article/dimewatt.a01/current/html?hd=All,dimethylacetamide> [diffusion restreinte]

Wypych, G, éditeur. 2004. Handbook of plasticizers. Toronto (ON): ChemTec Publishing; Norwich (NY): William Andrew Inc. p. 515.

Yocom, J.E., N.H. Hijazi et J.J. Zoldak. 1984. Use of direct analysis mass spectrometry to solve indoor air quality problems. Dans : Indoor air, vol. 4: Chemical characterization and personal exposure. Stockholm (Suède): Swedish Council for Building Research. p. 245-250.

Annexe 1. Estimation de l'apport quotidien total de N,N-Diméthylacétamide et de l'apport spécifique du milieu, dans différents groupes d'âge

Voie d'exposition	Apport estimé (µg/kg p.c./jour) de N,N-Diméthylacétamide dans différents groupes d'âge							
	0 à 0,5 an ^{1,2,3}			0,5 à 4 ans ⁴	5 à 11 ans ⁵	12 à 19 ans ⁶	20 à 59 ans ⁷	60 ans et plus ⁸
	Lait maternel	Lait maternisé ²	Lait non maternisé					
Air ⁹	8.36	8.36	8.36	17.92	13.97	7.94	6.83	5.93
Eau potable ¹⁰	0.00	0.11	0.03	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
Aliments et boissons ¹¹	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Sol ¹²	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Apport total	8.36	8.47	8.39	17.94	13.98	7.95	6.83	5.94
Apport maximal total pour l'ensemble des voies d'exposition: 17.94 µg/kg-bw per day								

¹ On n'a relevé aucune donnée sur les concentrations de N,N-Diméthylacétamide dans le lait maternel.

² On présume que le nourrisson pèse 7,5 kg, respire 2,1 m³ d'air par jour, boit 0,8 l d'eau par jour (lait maternisé) ou 0,3 l par jour (lait non maternisé) et ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada 1998).

³ Pour les bébés nourris exclusivement au lait maternisé, l'apport provenant de l'eau équivaut à l'apport provenant des aliments. La concentration de N,N-Diméthylacétamide dans l'eau potable utilisée pour reconstituer le lait maternisé est basée sur un échantillon prélevé au New Jersey, selon la méthode TEAM (Wallace et al. 1984). Comme le N,N-Diméthylacétamide n'a pas été détecté dans l'échantillon, la limite de détection de 1 µg/l [1 ng/g] a été utilisée (Wallace et al. 1984). Aucune donnée sur les concentrations de N,N-Diméthylacétamide dans le lait maternisé n'a été relevée au Canada. Environ 50 % des bébés nourris au lait non maternisé commencent à manger des aliments solides vers l'âge de quatre mois et 90 % vers six mois (SBSC 1990).

⁴ On présume que l'enfant pèse 15,5 kg, respire 9,3 m³ d'air par jour, boit 0,7 l d'eau par jour et ingère 100 mg de sol par jour (Santé Canada 1998).

⁵ On présume que l'enfant pèse 31,0 kg, respire 14,5 m³ d'air par jour, boit 1,1 l d'eau par jour et ingère 65 mg de sol par jour (Santé Canada 1998).

⁶ On présume que la personne pèse 59,4 kg, respire 15,8 m³ d'air par jour, boit 1,2 l d'eau par jour et ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada 1998).

⁷ On présume que la personne pèse 70,9 kg, respire 16,2 m³ d'air par jour, boit 1,5 l d'eau par jour et ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada 1998).

⁸ On présume que la personne pèse 72,0 kg, respire 14,3 m³ d'air par jour, boit 1,6 l d'eau par jour et ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada 1998).

⁹ Aucune donnée sur la concentration de N,N-Diméthylacétamide dans l'air intérieur ou extérieur n'a été répertoriée au Canada. La concentration maximale dans l'air intérieur [34 µg/m³ (9,3 ppb)] a été mesurée dans un bureau situé aux États-Unis, après correction d'un problème d'équilibrage de l'air (Yocom et al. 1984). L'apport de N,N-Diméthylacétamide provenant de l'air est lié principalement à la concentration dans l'air intérieur, car la concentration dans l'air extérieur [0,93 µg/m³ (930 ng/m³)], qui a été mesurée à une distance de 300 pieds d'un bassin d'évaporation durant une étude, a eu peu d'effet sur l'apport total lié à l'air (Guzewich et al. 1983).

¹⁰ Aucune concentration précise de N,N-Diméthylacétamide dans l'eau potable n'a été relevée au Canada. Une concentration dans l'eau potable de 1 µg/l [1 ng/g] a été utilisée pour estimer l'apport provenant de cette voie d'exposition, cette concentration correspondant à la limite de détection durant une étude TEAM. Un échantillon d'eau potable a été prélevé. (Wallace et al. 1984).

¹¹ Les estimations de l'apport provenant des aliments sont basées sur les concentrations dans des aliments choisis de manière à représenter les douze groupes d'aliments suivants ayant servi à calculer l'apport (Santé Canada 1998) :

Produits laitiers : aucune donnée répertoriée

Matières grasses : aucune donnée répertoriée

Fruits et produits à base de fruits : Aucune donnée de surveillance n'a été répertoriée. La limite de détection de 0,09 µg/kg [0,09 ppb] utilisée pour l'étude d'extraction sur les conteneurs en vrac souples servant au transport de l'eau, du vin et du jus a été utilisée (courriel de la Direction des aliments, Santé Canada, 24 octobre 2008; non cité en référence).

Légumes : aucune donnée répertoriée

Produits céréaliers : aucune donnée répertoriée

Viandes et volailles : aucune donnée répertoriée

Poisson : aucune donnée répertoriée

Œufs : aucune donnée répertoriée

Aliments, principalement le sucre : aucune donnée répertoriée

Plats composés : aucune donnée répertoriée

Noix et graines : aucune donnée répertoriée

Boissons : Aucune donnée de surveillance n'a été répertoriée. La limite de détection de 0,09 µg/kg [0,09 ppb] utilisée pour l'étude d'extraction sur les conteneurs en vrac souples servant au transport de l'eau, du vin et du jus a été utilisée (courriel de la Direction des aliments, Santé Canada, 24 octobre 2008; non cité en référence).

¹²À la lumière des données sur les rejets en 2006 fournies en réponse à l'avis publié en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999), on a présumé que 100 kg de *N,N*-Diméthylacétamide ont été rejetés directement dans le sol. La modélisation à l'aide du modèle ChemCAN v. 6.0 (ChemCAN 2003) et le scénario basé sur l'écozone des plaines à forêts mixtes de l'Ontario ont donné une concentration de *N,N*-Diméthylacétamide dans le sol estimée à environ $8,5 \times 10^{-4}$ ng/g de solides. Aucune donnée mesurée n'a été recensée.

Annexe 2. Concentrations prévues¹ de *N,N*-Diméthylacétamide dans les différents milieux

Milieu	Air ³	Eau ³	Sol	Sédiments
Concentration ²	658 ng/m ³	180 ng/l	8,5 E-04 ng/g de solides	8,3 E-04 ng/g de solides

¹ Concentrations prévues à l'aide du modèle ChemCAN (version 6.0) (ChemCAN 2003).

² Prévisions modélisées basées sur un rejet de 100 kg/an dans l'air, l'eau et le sol, dans le sud de l'Ontario (Environnement Canada 2008a).

³ Les concentrations dans l'air entrant et dans l'eau utilisées dans le modèle ChemCAN ont été respectivement de 930 ng/m³ et de 0,093 µg/l (Guzewich et al. 1983; Kadokami et al. 1993).

Annexe 3. Estimation de la limite supérieure de l'exposition au *N,N*-Diméthylacétamide provenant d'un revêtement de sol en linoléum et d'un rayonnement fait de panneaux de fibres à densité moyenne

Scénario basé sur des produits de consommation	Hypothèses	Exposition estimée
Revêtement de sol (carreaux de linoléum + adhésif + contreplaqué) et rayonnement fait de panneaux de fibres à densité moyenne (MDF)	Inhalation – dégagements gazeux de <i>N,N</i>-Diméthylacétamide vers l'air intérieur : -Utilisation du modèle IA-QUEST, version 1.1 : évaporation de <i>N,N</i> -Diméthylacétamide provenant du revêtement de sol et des rayonnages en MDF vers l'air intérieur - Calculs basés sur une pièce d'un volume de 20 m ³ (2.9 m × 2.9 m × 2.4 m room = 20 m ³) (ConsExpo 2006), un taux constant de renouvellement de l'air de 0,6/h (ConsExpo 2006), une superficie en linoléum de 8,20 m ² (pièce de 9,39 pi × 9,39 pi × 8 pi = 20 m ³), un rayonnement en panneaux	Inhalation – concentration maximale dans l'air : 9,8 µg/m ³ à 4,9 h

	MDF de 1 m ² (trois équerres de 1,19 × 0,28 m chacune; IKEA 2008), une concentration nulle de <i>N,N</i> -Diméthylacétamide dans l'air entrant et dans l'air initial de la pièce, la présence du revêtement de sol et du rayonnage dans la pièce durant toute la période de simulation de 100 heures (IA-QUEST 2008) et un intervalle de collecte des données de 0,1 h (IA-QUEST 2008)	
--	---	--

Annexe 4. Résumé des données sur les effets sur la santé et doses minimales de *N,N*-Diméthylacétamide associées à ces effets

Paramètre	Concentrations ou doses minimales avec effet ¹ /Résultats
Animaux de laboratoire et <i>in vitro</i>	
Toxicité aiguë	DL₅₀ minimale par voie orale (chien) = > 940 à < 1 880 mg/kg p.c. (BASF 1977) [Autres études sur les rats et les souris : Symth et al. 1962; Thiersch 1962; Kafyan 1971; Bartsch et al. 1976; Hapke et Majid 1983; Kennedy et Sherman 1986] DL₅₀ minimale par voie cutanée (cobayes) = < 940 mg/kg p.c. (Anon. 1979) [Autres études sur les lapins et les souris: Symth <i>et al.</i>, 1962; Kafyan, 1971] DL₅₀ minimale par inhalation (souris) CL₅₀ ≅ 1 470 mg/m³ (Horn 1959) [Autres études sur les rats et les souris : Kafyan 1971; Kennedy et Sherman 1986]
Toxicité à court terme, doses répétées	DMEO la plus faible, par voie orale = 94 mg/kg p.c./jour. Lapins (10 à 11 par groupe) exposés à des doses de 0, 94, 282 ou 470 mg/kg p.c./jour par gavage entre les jours 6 et 18 de la gestation; évaluation basée sur la toxicité chez la mère et la diminution du poids corporel (Merkle et Zeller 1980) [Autres études : DuPont 1984; Kennedy et Sherman 1986; Johannsen et al. 1987]. DMEO la plus faible, par voie cutanée = >500 mg/kg p.c./jour (lapins gravides, entre les jours 6 et 18 de la gestation); évaluation basée sur la toxicité chez la mère (Monsanto 1973). [Autres études : Horn 1959,1961; DuPont 1984; Kennedy et Sherman 1986]. CMEO la plus faible, par inhalation = 30 ppm ou 107 mg/m³ (rats mâles, 6 ou 12 h/jour, 5 jours/semaine pendant deux semaines). Augmentation du taux de protéines totales dans le sang (pouvant indiquer une atteinte hépatique); DSEO = 10 ppm ou 36 mg/m³ (Kinney et al. 1993). [Autres études : Kennedy et Sherman 1986; Solomon et al. 1991; Valentine et al. 1997; Klimisch et Hellwig 2000; Okuda et al.

Paramètre	Concentrations ou doses minimales avec effet ¹ /Résultats
	2006].
Toxicité subchronique	DMENO la plus faible, par voie orale = 50 mg/kg p.c./jour (12 rats exposés par le régime alimentaire pendant 90 jours); seule dose analysée. Des cas d'anémie légère et de leucocytose (augmentation du nombre de leucocytes) ont été observés (Kennedy et Sherman 1986). [Aucune autre étude répertoriée]. DMENO la plus faible, par voie cutanée = 299 mg/kg p.c./jour (chiens, application de 94 ou de 299 mg/kg p.c./jour sur la peau nue, 5 h/jour, 5 jours/semaine, pendant au plus six mois). Une perte rapide de poids et de légers effets sur le foie (faible diminution du cytoplasme des hépatocytes), ainsi qu'une légère réaction inflammatoire cutanée, ont été observés. DSENO = 95 mg/kg p.c./jour (Horn 1961). [Aucune autre étude répertoriée]. CMENO la plus faible, par inhalation = 103 ppm ou 367 mg/m³ (rats, 20 par groupe, exposés à des doses de 40, 64, 103 ou 195 ppm, 6 h/jour, 5 jours/semaine pendant six mois). Résultats basés sur une hausse significative et reliée à la dose des irritations du nez et des voies respiratoires supérieures et une importante dégénérescence des hépatocytes (Horn 1961). [Autres études: Ferenz et Kennedy 1986; Wang et al. 1989] DMENO la plus faible, par voie intraveineuse ou sous-cutanée = 200 mg/kg p.c./jour (lapins, injections par voie intraveineuse de 250 à 2 000 mg/kg p.c./jour ou par voie sous-cutanée de 250 mg/kg p.c./jour, pendant 21 jours); variations de l'électroencéphalogramme (EEG) à toutes les doses indiquant un effet sur le système nerveux central (Steiner et Himwich 1964).
Toxicité chronique/cancérogénicité	Effets néoplasiques : Essais biologiques sur l'exposition par voie orale (eau potable) chez le rat Aucun effet cancérogène n'a été observé chez des rats exposés à des doses de 0, 100, 300 ou 1 000 mg/kg p.c./jour dans l'eau potable, pendant deux ans. L'incidence de thymomes a été respectivement de 0/50, 1/50 (2 %), 0/50 et 3/50 (3 %) et n'a pas été considérée comme reliée au traitement (données inédites de Monsanto 1980; DuPont 1988). [Aucune autre étude sur l'exposition par voie orale n'a été répertoriée]. Essai biologique sur l'exposition par inhalation chez les rats et les souris Aucune différence significative dans la formation de tumeurs n'a été observée chez des rats et des souris mâles et femelles exposés par inhalation à des concentrations de 0, 25, 100 ou 350 ppm (0, 89, 356 ou 1 247 mg/m³) 6 h/jour, 5 jours/semaine, pendant respectivement deux ans et 18 mois. L'incidence de papillomes spinocellulaires chez les rats femelles et de lymphomes chez les

Paramètre	Concentrations ou doses minimales avec effet ¹ /Résultats
	souris femelles n'a pas été considérée comme reliée à la dose, car l'incidence maximale était comparable à la moyenne du groupe témoin historique. (Malley et al. 1995). [Aucune autre étude sur l'exposition par inhalation n'a été répertoriée]. Effets non néoplasiques : DMEO non néoplasique par voie orale = 100 mg/kg p.c./jour chez des rats (50/groupe) exposés à des doses de 100, 300 ou 1 000 mg/kg p.c./jour ajoutées à l'eau potable pendant deux ans; évaluation basée sur une diminution du poids corporel et une augmentation du poids du foie et des surrénales. Bien que le rapport OCDE SIAD indique une DMENO de 1 000 mg/kg p.c./jour, la dose de 100 mg/kg p.c./jour semble la DMEO la mieux appropriée d'après les données présentées par l'OCDE (2001) (données inédites de Monsanto 1980; DuPont 1988) [Aucune autre étude sur l'exposition par voie orale n'a été répertoriée]. DMENO non néoplasique par inhalation = 100 ppm ou 356 mg/m³ chez des rats et des souris mâles et femelles exposés par inhalation à des concentrations de 0, 25, 100 ou 350 ppm (0, 89, 356 ou 1 247 mg/m³) 6 h/jour, 5 jours/semaine, pendant respectivement deux ans et 18 mois; évaluation basée sur une hausse significative du taux sérique de cholestérol et de la glycémie, une augmentation relative du poids du foie (rats femelles) ($p \leq 0,05$), ainsi qu'un accroissement significatif de la dégénérescence kystique focale du foie ($p \leq 0,05$) et une hausse de la péliose hépatique chez les rats mâles. Une augmentation relative du poids du foie et une incidence accrue de nécrose hépatocellulaire ont été observées chez des souris mâles exposées à 100 ppm (Malley et al. 1995). [Aucune autre étude sur l'exposition par inhalation n'a été répertoriée].
Toxicité pour la reproduction	Aucun effet sur la reproduction n'a été observé chez des rats mâles et femelles exposés par inhalation à une dose maximale de 1 375 mg/m³ (386 ppm) (Ferenz et Kennedy 1986; Wang et al. 1989) et des souris mâles exposées par inhalation à des doses maximales de 2 494 mg/m³ (700 ppm) (Fairhurst et al. 1992) [Aucune autre étude sur la toxicité pour la reproduction de l'exposition par inhalation n'a été répertoriée].
Toxicité pour le développement	DMENO la plus faible, par voie orale = 282 mg/kg p.c./jour. Divers effets liés à une toxicité fœtale ont été observés chez des lapins néo-zélandais (10 à 11 par groupe) exposés par gavage à des doses de 0, 94, 282 ou 470 mg/kg p.c./jour, entre les jours 6 et 18 de la gestation : fente palatine, côtes fusionnées, microphthalmie (petits yeux) et diminution du poids. Une diminution du poids corporel de la mère a été observée à toutes les doses (Merkle et Zeller 1980) [Autres études : Johannsen et al. 1987; DuPont Haskel Laboratories 1997]

Paramètre	Concentrations ou doses minimales avec effet ¹ /Résultats
	DMENO la plus faible, par voie cutanée = 500 mg/kg p.c./jour. Les anomalies de croissance suivantes ont été observées chez des lapins néo-zélandais exposés par voie cutanée à des doses de 125, 250 ou 500 mg/kg p.c./jour (aucun témoin indiqué), entre les jours 6 et 18 de la gestation : déviation du sternum, diminution du poids corporel, cyclopie, hernie ombilicale; aucun effet toxique chez la mère n'a été rapporté (Monsanto 1973). [Autres études sur les rats: Stula et al. 1973] CMENO la plus faible, par inhalation = 199,5 ppm ou 700 mg/m³. Une hausse significative (p < 0,01) d'anomalies squelettiques a été observée chez des lapins himalayens (15 par groupe) exposés à des doses de 0, 57, 199,5 ou 570 ppm (0, 200, 700 ou 2 000 mg/m³), 6 h/jour, entre les jours 7 et 19 de la gestation. Aucun effet toxique chez la mère n'a été rapporté à aucune des doses évaluées (BASF 1989; Klimisch et Hellwig 2000). [Autres études sur les rats: Solomon et al. 1991]
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vivo</i>	Essai d'aberration chromosomique (rats mâles et femelles) Résultats négatifs dans les cellules de moelle osseuse de rats exposés par inhalation à des doses de 20 ou 700 ppm (71 ou 2 494 mg/m³; aucun témoin mentionné), 7 h/jour pendant 5 jours (ou 1 à 5 jours ensemble de données SIDS/IUCLID) (McGregor 1981). Test de létalité dominante Résultats négatifs : aucune mutation dans les cellules germinales de rats et souris mâles (groupes de 10) exposés par inhalation à des doses de 20 ou 700 ppm (71 ou 2 494 mg/m³; aucun témoin mentionné), 7 h/jour pendant 5 jours, puis accouplés chaque semaine à 2 femelles non traitées pendant 9 semaines (McGregor 1981). Résultats négatifs chez des rats et des souris exposés à une dose de 1 500 ou 3 000 mg/kg p.c./jour appliquée sur la peau (Arnold et al. 1972). Résultats négatifs chez des souris exposées par injection intrapéritonéale de 680 µl/kg p.c. (BASF 1976). Essai de mutation létale récessive liée au sexe Résultats négatifs chez <i>Drosophila melanogaster</i> exposé à des vapeurs (McGregor 1981).
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vitro</i>	Mutagénicité Résultats négatifs : Test d'Ames chez <i>Salmonella typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538, avec et sans activation (Martin [sans date]; May 1989). Échange de chromatides-sœurs Résultats non équivoques dans des cellules CHO (DuPont 1988) Essai de synthèse non programmée de l'ADN Résultats négatifs dans des cellules intestinales embryonnaires humaines (McGregor 1981) ou durant l'essai de mutation chez la souris transgénique utilisée comme « témoin » (Monroe et Mitchell

Paramètre	Concentrations ou doses minimales avec effet ¹ /Résultats
	1993).
Sensibilisation	Résultats négatifs chez le cobaye (DuPont 1988)
Irritation	Irritation cutanée Lapin : 10 mg/24 heures durant un essai ouvert: irritation légère (AIHAAP 1962) [Autres études : Horn 1961; Smyth et al. 1962]
	Irritation des yeux Lapin : 100 mg : légère irritation (Drug and Chemical Toxicol 1986) [Autres études: Smyth et al. 1962; Kennedy et Sherman 1986]
Humains	
Génotoxicité : <i>in vivo</i>	Hausse statistiquement non significative d'altérations chromosomiques chez 20 travailleurs exposés à une dose de 5 à 10 mg/m ³ durant une période non spécifiée (Katosova et Pavlenko 1985).
Toxicité à court terme, doses répétées	Aucun effet nocif observé chez 8 travailleurs exposés à une dose moyenne de 22 à 79 mg/m ³ , 4 à 8 h/jour pendant 5 jours (Borm et al. 1987).
Toxicité chronique	Une étude épidémiologique limitée (étude de cohorte rétrospective) ayant examiné la mortalité chez 571 travailleurs exposés pendant au moins un an au diméthylamine [niveaux d'exposition non précisés] et à l'acrylonitrile n'a établi aucun lien clair entre la durée d'exposition au diméthylamine et la mortalité due à des tumeurs précises (Mastrangelo et al. 2001). Étude de cohorte examinant l'hépatotoxicité chez 440 travailleurs de dix usines de fabrication d'élasthanne utilisant le <i>N,N</i>-Diméthylacétamide comme solvant. La durée maximale d'exposition a été de 31 mois (durée moyenne d'exposition de 7,5 mois) et le niveau d'exposition (probablement par inhalation et voie cutanée) a été estimé à partir du taux de <i>N</i>-méthylacétamide (NMA) dans l'urine. Deux seuils de classification de l'exposition ont été utilisés relativement aux taux de NMA dans l'urine : (i) > 20 mg NMA/g de créatinine et (ii) > 30 mg NMA/g de créatinine [indice biologique d'exposition (IBE) actuellement recommandé par l'ACGIH (ACGIH 2006)]. Vingt-huit cas d'atteinte hépatique induite par le <i>N,N</i>-Diméthylacétamide ont été rapportés - 19 et 22 dépassant respectivement les seuils (i) et (ii). Le rapport de cotes pour les atteintes hépatiques chez les personnes excédant les seuils (i) et (ii) ont été respectivement de 3,7 (intervalle de confiance (IC) 95 % : 1,3 à 10,3) ($p < 0,05$) et de 4,7 (IC 95 % : 1,7 à 13,2) ($p < 0,01$). Pour les deux classifications, une relation inverse avec la durée d'emploi a été observée – ce qui laisse croire à un effet du travailleur en bonne santé ou à l'apparition d'une tolérance (Lee et al. 2006). Un autre exposé de cas fait mention d'un lien clair entre l'atteinte hépatique et la durée d'exposition [au <i>N,N</i>-Diméthylacétamide] chez 19 des 41 hommes exposés au travail pendant 2 à 10 ans [niveaux d'exposition non précisés]. Des troubles gastriques et nerveux et des problèmes des voies respiratoires supérieures ont aussi été signalés, sans aucune donnée à l'appui (Corsi 1971).

Paramètre	Concentrations ou doses minimales avec effet ¹ /Résultats
	Le suivi pendant un an de la fonction hépatique (basée sur des tests de la chimie clinique de paramètres sériques) de 127 travailleurs d'une usine de fibres acryliques exposés au <i>N,N</i>-Diméthylacétamide et de 217 témoins non exposés dans l'usine, ainsi que de leur exposition (surveillance de l'air en vue du dépistage du <i>N,N</i>-Diméthylacétamide durant des quarts de 12 h et surveillance biologique des taux de <i>N,N</i>-Diméthylacétamide, de <i>N</i>-méthylacétamide et d'acétamide dans l'urine à la fin du quart de travail), n'a révélé aucune tendance liée à l'exposition dans la chimie clinique des paramètres hépatiques sériques. L'exposition moyenne pondérée en fonction du temps (12 h) a été de 1,9 ppm (environ 6,8 mg/m³); variantes plus élevées non spécifiées (Spies et al. 1995). [Autres études: Choi et al. 2001]
Irritation cutanée	Une légère irritation cutanée a été rapportée chez un sujet bénévole exposé par applications couvertes de <i>N,N</i>-Diméthylacétamide pur, 1 h/jour pendant 5 jours. Aucune irritation n'a été observée chez deux sujets bénévoles exposés 2 h/jour pendant 5 jours (Maxfield et al. 1975). [Autres études : Frosch et Kligman 1977]

¹DL₅₀ = dose létale médiane; CL₅₀ = concentration létale médiane; DMENO = Dose minimale avec effet nocif observé; CMENO = Concentration minimale avec effet nocif observé; DSENO = Dose sans effet nocif observé; CSENO = Concentration sans effet nocif observé

Annexe 5 : Marges d'exposition estimées pour le *N,N*-Diméthylacétamide

Milieu environnemental	Voie d'exposition	Concentration/Apport	Niveau d'effets critiques	Marge d'exposition
Air intérieur	Inhalation	34 ug/m ³ (Yocom et al. 1984)	700 mg/m ³ – toxicité pour le développement (BASF 1989; Klimisch et Hellwig 2000)	20 590
			356 mg/m ³ – hépatotoxicité (Malley et al. 1995)	10 470
Eau potable	Orale	0,11 µg/kg p.c./jour (1 µg/l) (Wallace et al. 1984)	100 mg/kg p.c./jour (Monsanto 1980)	910 000
Tissus : T-shirt, maillots de bain, bas	Cutanée	3,7 ug/kg p.c./jour (Bayer et al. 1998, corrigé en fonction des poids corporels)	299 mg/kg p.c./jour (Horn 1961)	80 800

