

Évaluation préalable pour le Défi concernant le

**1-Chloro-2,3-époxypropane
(épichlorhydrine)**

**Numéro de registre du Chemical Abstracts Service
106-89-8**

**Environnement Canada
Santé Canada**

Novembre 2008

Synopsis

Les ministres de l'Environnement et de la Santé ont effectué une évaluation préalable du 1-chloro-2,3-époxypropane, aussi appelé « épichlorhydrine », dont le numéro de registre du Chemical Abstracts Service est 106-89-8. Une priorité élevée a été accordée à la prise de mesures à l'égard de cette substance lors de la catégorisation visant la Liste intérieure des substances dans le cadre du Défi lancé par les ministres. Une priorité élevée a été accordée à la prise de mesures à l'égard de cette substance lors de la catégorisation visant la Liste intérieure des substances dans le cadre du Défi lancé par les ministres parce qu'il a été déterminé qu'elle présentait pour les Canadiens le plus fort risque d'exposition et que d'autres organismes l'ont classée quant à la cancérogénicité. Comme la substance ne répond pas aux critères de la persistance, de la bioaccumulation ou de la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques, la présente évaluation ne porte que sur les aspects relatifs à la santé humaine.

D'après les renseignements fournis en application de l'article 71 de la LCPE (1999), aucune entreprise n'a fabriqué ou importé au Canada plus de 100 kg d'épichlorhydrine en 2006. Cependant, cette substance est probablement importée en de très petites quantités sous la forme de monomère résiduel dans les produits contenant des résines, époxydes ou autres, qui en sont dérivées. Des utilisations directes de l'épichlorhydrine par les consommateurs sont peu probables. Cette substance sert principalement à produire des résines époxydes et phénoxy pour la fabrication d'enduits protecteurs et de polymères thermoplastiques. Elle peut aussi servir à produire du glycérol ainsi que des produits pharmaceutiques, des polyols et des agents tensioactifs pour des produits de lessive et des articles de toilette. Les polymères à base d'épichlorhydrine sont utilisés comme additifs dans la fabrication de papier, comme réticulants des amidons, comme résines échangeuses d'anions et comme floculants dans le traitement de l'eau potable et des eaux usées.

Au Canada, puisque l'épichlorhydrine n'est présente que sous forme résiduelle, l'exposition par les produits de consommation et l'environnement ambiant est présumée être de faible à négligeable. Aucune donnée empirique n'a été relevée sur les concentrations d'épichlorhydrine mesurées dans les milieux naturels (air, eau, sol et aliments) au Canada. D'après les utilisations possibles, la population générale canadienne pourrait surtout être exposée par voie orale, soit par les aliments ou l'eau de boisson. L'exposition par l'air ambiant et le sol devrait être négligeable étant donné que cette substance ne semble pas être fabriquée ou importée au Canada. L'exposition par inhalation est possible au cours de l'utilisation de produits de consommation contenant des quantités résiduelles d'épichlorhydrine (monomère).

À la lumière principalement des évaluations de plusieurs organismes internationaux et nationaux appliquant la méthode du poids de la preuve, un effet déterminant pour la caractérisation du risque pour la santé humaine est la cancérogénicité, indiquée par l'observation de tumeurs chez le rat et le déclenchement de tumeurs chez la souris. Divers essais *in vitro* et *in vivo* ainsi que des études sur des humains exposés professionnellement ont indiqué que l'épichlorhydrine était génotoxique. Même si le

mode d'action n'a pas été pleinement éclairci, il ne peut être exclu que les tumeurs observées chez les animaux de laboratoire résultent d'une interaction directe avec le matériel génétique.

Compte tenu de la cancérogénicité de l'épichlorhydrine, pour lequel il pourrait exister une possibilité d'effets nocifs à tout niveau d'exposition, il est conclu que la substance peut pénétrer dans l'environnement en quantité, à des concentrations ou dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

D'après le faible risque écologique que présentent l'épichlorhydrine et ses rejets déclarés, il est conclu que cette substance ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou 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. Cette substance répond au critère de la persistance énoncé dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*, mais ne répond pas à celui du potentiel de bioaccumulation.

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

D'après les renseignements disponibles, l'épichlorhydrine répond à au moins un des critères énoncés à l'article 64 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999).

Introduction

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) [LCPE (1999)] (Canada, 1999) impose aux ministres de l'Environnement et de la Santé de procéder à une évaluation préalable des substances qui répondent aux critères de la catégorisation énoncés dans la Loi pour déterminer si ces substances présentent ou pourraient présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine. Selon les résultats de cette évaluation, les ministres peuvent décider de ne rien faire à l'égard de la substance, l'inscrire sur la Liste des substances d'intérêt prioritaire en vue d'une évaluation plus détaillée, recommander son inscription sur la Liste des substances toxiques de l'annexe 1 de la Loi et, s'il y a lieu, la quasi-élimination de ses rejets dans l'environnement.

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

- celles qui répondent à tous les critères environnementaux de la catégorisation, notamment la persistance (P), le potentiel de bioaccumulation (B) et la toxicité

- intrinsèque (Ti) pour les organismes aquatiques, et que l'on croit être commercialisées;
- celles qui répondent aux critères de la catégorisation pour le plus fort risque d'exposition (PFRE) ou qui présentent un risque d'exposition intermédiaire (REI) et qui ont été jugées particulièrement dangereuses pour la santé humaine à la lumière de leur classement par d'autres organismes nationaux ou internationaux quant à la cancérogénicité, à la génotoxicité ou à la toxicité pour le développement ou la reproduction.

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

Une priorité élevée a été donnée à l'évaluation des risques que présente le 1-chloro-2,3-époxypropane (épichlorhydrine) pour la santé humaine, car il a été jugé que cette substance représentait un PFRE et qu'elle avait été classée par d'autres organismes pour sa cancérogénicité. Le volet du défi portant sur l'épichlorhydrine a été lancé le 12 mai 2007 dans la *Gazette du Canada* (Canada, 2007b). En même temps était été publié le profil de la substance qui présentait l'information technique obtenue avant décembre 2005 sur laquelle a reposé sa catégorisation (Canada, 2007a). De nouveaux renseignements sur la substance ont été communiqués en réponse au Défi.

Même si l'évaluation des risques que pose l'épichlorhydrine pour la santé humaine a été jugée hautement prioritaire, cette substance répond également aux critères de la catégorisation écologique relatifs à la persistance, mais non aux critères de la bioaccumulation ou de la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques. Par conséquent, la présente évaluation est axée principalement sur les renseignements utiles à l'évaluation des risques pour la santé humaine.

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

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.

Les évaluations préalables visent à examiner des renseignements scientifiques et à tirer des conclusions fondées sur la méthode du poids de la preuve et le principe de prudence.

La présente évaluation préalable prend en considération les renseignements sur les propriétés chimiques, les dangers, les utilisations et l'exposition, y compris ceux fournis

dans le cadre du Défi. Les données pertinentes pour l'évaluation préalable de cette substance ont été relevées dans des publications originales, des rapports de synthèse et d'évaluation, des rapports de recherche de parties intéressées et d'autres documents consultés lors de recherches documentaires menées récemment, jusqu'en avril 2008. Les études importantes ont fait l'objet d'une évaluation critique; les résultats de la modélisation ont pu être utilisés dans la formulation des conclusions.

L'évaluation des risques pour la santé humaine comprend l'examen de données pertinentes pour l'évaluation de l'exposition (non professionnelle) de la population dans son ensemble ainsi que de l'information sur les dangers pour la santé (surtout fondée sur des évaluations réalisées par d'autres organismes selon la méthode du poids de la preuve et ayant servi à déterminer le caractère prioritaire de la substance). Les décisions reposent sur la nature de l'effet critique retenu ou sur l'écart entre les valeurs prudentes donnant lieu à des effets et les estimations de l'exposition, en tenant compte de la confiance accordée au caractère exhaustif des bases de données sur l'exposition et les effets, cela dans le contexte d'une évaluation préalable. L'évaluation préalable ne constitue pas un examen exhaustif ou critique de toutes les données disponibles. Il s'agit plutôt d'un sommaire des éléments d'information les plus importants pour appuyer la conclusion proposée.

La présente ébauche d'évaluation préalable a été préparée par le personnel du Programme des substances existantes de Santé Canada et d'Environnement Canada et intègre les résultats d'autres programmes exécutés par ces ministères.

Cette évaluation préalable a fait l'objet d'une consultation indépendante par des pairs. Des commentaires sur les parties techniques pertinentes à la santé humaine ont été reçus par des experts scientifiques choisis et supervisés par le Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERA), dont Michael Jayjock (The Life Group), Katherine Walker (Independent Consultant) et Susan Griffin (U.S. Environmental Protection Agency). Bien que les commentaires externes aient été pris en considération, Santé Canada et Environnement Canada assument la responsabilité du contenu final et des résultats de l'évaluation préalable.

En outre, l'ébauche de la présente évaluation préalable a fait l'objet d'une période de commentaires publics de 60 jours.

Les renseignements essentiels et les considérations sur lesquels repose la présente évaluation sont résumés ci-après.

Identité de la substance

Aux fins du présent document, la substance est appelée « épichlorhydrine », nom français correspondant au nom figurant dans l'inventaire des substances chimiques existantes et nouvelles du Japon (ENCS) et sur la liste des substances chimiques existantes de la Corée (ECL).

Tableau 1. Identité de la substance

Numéro de registre du Chemical Abstracts Service (n° CAS)	106-89-8
Nom dans la LIS	1-chloro-2,3-époxypropane
Noms relevés dans les National Chemical Inventories (NCI)¹	1-chloro-2,3-époxypropane (EINECS); 1-chloro-2,3-époxypropane (ECL); oxirane, (chloromethyl)- (AICS, SWISS, PICCS, ASIA-PAC, NZIoC); oxirane, 2-(chloromethyl)- (TSCA) epichlorohydrin (ENCS, ECL); COPOLYMER OF OXIRANE, (CHLOROMETHYL)- (PICCS); PROPANE, 1-CHLORO-2,3-EPOXY (PICCS)
Autres noms	épichlorhydrine; épichlorohydrine; chloro-1 époxy-2,3 propane; chlorométhyloxirane; oxyde de chloropropylène; 3-chloro-1,2-époxypropane; oxyde de (chlorométhyl)éthylène; oxyde de 3-chloro-1,2-propane; n° ONU 2023; (\pm) -epichlorohydrin; (chloromethyl)ethylene oxide; (chloromethyl)oxirane; (RS)-epichlorhydrin; α -epichlorohydrin; γ -chloropropylene oxide; 1,2-époxy-3-chloropropane; 2,3-époxypropyl chloride; 2-(chloromethyl)oxirane; 2-chloropropylene oxide; 3-chloro-1,2-époxypropane; 3-chloro-1,2-propylene oxide; 3-chloropropene-1,2-oxide; 3-chloropropylene oxide; chloropropylene oxide; glycerol epichlorohydrin; glycidyl chloride; J 006; NSC 6747; oxirane, 2-(chloromethyl)-; UN 2023; UN 2023 (DOT)
Groupe chimique (groupe de la LIS)	produits chimiques organiques définis
Principale classe chimique ou utilisation	époxydes
Principale sous-classe chimique	époxydes d'alkyle halogéné
Formule chimique	C ₃ H ₅ ClO
Structure chimique	
Simplified Molecular Input Line Entry System (SMILES)	O(C1CCl)C1
Masse moléculaire	92,52 g/mole

¹National Chemical Inventories (NCI), 2007 : AICS (inventaire australien des substances chimiques), ECL (liste des substances chimiques existantes de la Corée), EINECS (Inventaire européen des substances chimiques existantes), ELINCS (Liste européenne des substances chimiques notifiées), ENCS (inventaire des substances chimiques existantes et nouvelles du Japon), PICCS (inventaire des produits et substances

chimiques des Philippines), TSCA (inventaire des substances chimiques visées par la *Toxic Substances Control Act* des États-Unis), ASIA-PAC (inventaires combinés de la région Asie-Pacifique), NZIoC (inventaire des substances chimiques de la Nouvelle-Zélande), TSCA (Toxic Substances Control Act Inventory) et SWISS (*Liste 1 des toxiques et inventaire des nouvelles substances notifiées de la Suisse*)

Propriétés physiques et chimiques

Un résumé des principales propriétés physiques et chimiques de l'épichlorhydrine est présenté dans le tableau 2.

Tableau 2. Propriétés physiques et chimiques de l'épichlorhydrine

Propriété	Type	Valeur ^a	Température (°C)	Référence
État physique (température et pression normales)	expérimental	Liquide incolore à odeur irritante rappelant le chloroforme	20-25	MP Biomedicals 2006
Masse volumique (kg/m ³)	expérimental	1181 (1181 g/cm ³); 1170 (1170 g/cm ³)	20-25	MP Biomedicals, 2006; Society of the Plastics Industry, 1994; Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 1986
Point d'ébullition (°C)	expérimental	115,2 à 117		Plunkett, 1987; Renfro, 1967; Society of the Plastics Industry, 1994; Solvay Interrox, 2000; Physprop, 2006; Tamplin et coll., 1966; Verschueren, 1983
Point de fusion (°C)	expérimental	-57,2 à -57 -26		Howard, 1989; McDonald, 1966; Riddick et Bunger, 1970; Riesser, 1979; Rowley et coll., 2004; Solvay Interrox, 2000; Physprop, 2006
log K _{oe} (coefficient de partage octanol/eau) (sans dimension)	expérimental	0,3 à 0,45		Howard, 1989; Deneer et coll., 1988
log K _{co} (coefficient de partage carbone organique/eau) (sans dimension)	modélisé	0,652		PCKOCWIN, 2000
Constante de la loi de Henry (Pa·m ³ /mole)	modélisé	0,27 (méthode basée sur les groupements) ($2,621 \times 10^{-6}$ atm·m ³ /mole); 5,7 (méthode basée sur les liaisons) ($5,621 \times 10^{-5}$ atm·m ³ /mole)		HENRYWIN, 2000
Pression de vapeur (Pa)	expérimental	1600 (12 mm Hg); 1700 (17 mbars); 2192 (16,4 mm Hg);	20-25	Daubert et Danner, 1985; Riddick et Bunger, 1970; Solvay Interrox, 2000;

		2270 (17 torr); 2280 (17,1 mm Hg)		Verschueren, 1983; WHO, 1987
Solubilité dans l'eau (g/l)	expérimental	60 à 65,9	20-25	Solvay, 1993; Yalkowsky et Dannenfelser, 1992; Verschueren, 1983

^a Les valeurs et les unités originales sont présentées entre parenthèses.

Sources

L'épichlorhydrine n'est pas présente naturellement dans l'environnement. Elle est fabriquée commercialement à partir du chlore et du propylène ou à partir d'acide chlorhydrique et de glycérine naturelle provenant du biodiesel (Solvay, 2007b).

La production mondiale d'épichlorhydrine s'élève à environ 903 000 tonnes par année (Dow, c1995-2008). En 1986, la quantité commercialisée au Canada dépassait 2 200 tonnes d'après les données déclarées aux fins de la Liste intérieure des substances (Environnement Canada, 1988). En 2006, par ailleurs, d'après une enquête menée en application de l'article 71 de la LCPE (1999), aucune entreprise n'en a fabriqué ni importé au Canada en une quantité dépassant le seuil de 100 kg (Environnement Canada, 2007). La substance est toutefois probablement importée sous forme de monomère résiduel dans des produits contenant les résines (époxydes notamment) qui en sont dérivées, mais ces résidus ne répondent pas aux critères de l'enquête pour la déclaration des données.

Utilisations

Il ne devrait pas y avoir d'utilisations directes de l'épichlorhydrine par les consommateurs. L'épichlorhydrine est un intermédiaire chimique polyvalent qui entre dans la fabrication d'une large gamme de produits chimiques. Elle sert principalement à synthétiser des résines époxydes qui sont surtout utilisées dans des revêtements protecteurs, notamment dans les boîtes de conserve et les canettes (Solvay, 2007a). Les résines époxydes ont aussi des applications structurales, notamment dans les plaquettes de circuits imprimés, les semi-conducteurs encapsulés et les matériaux composites, et elles sont utilisées dans les domaines de l'outillage, du moulage, du coulage, des revêtements de sol, des adhésifs et des peintures (Pham et Marks, 2004). Les résines phenoxy, qui servent à fabriquer des polymères thermoplastiques, sont également produites couramment à partir d'épichlorhydrine (Pham et Marks, 2004). D'autres résines ou polymères à base d'épichlorhydrine sont utilisés dans l'industrie textile et pour la production d'élastomères et de matériel ignifuge phosphoré (Solvay, 2002; Dow, c1995-2008).

L'épichlorhydrine sert à la fabrication de glycérol synthétique, qui est un ingrédient dans des produits de soins corporels, des médicaments, des aliments et des boissons (Solvay, 2007a). Ses concentrations résiduelles dans le glycérol devraient être minimes (inférieures à 1,5 ppm d'après les mesures effectuées), étant donné que l'épichlorhydrine

est hydrolysée aux hautes températures de fabrication du glycérol; en conséquence, le risque d'exposition par le glycérol devrait être négligeable (US EPA, 1985).

L'épichlorhydrine a des applications en synthèse chimique de produits pharmaceutiques, de polyols (réactifs employés dans la fabrication de mousse de polyuréthane rigides) et d'agents tensioactifs pour des produits de lessive et des articles de toilette (Solvay, 2002). Des renseignements présentés à Santé Canada indiquent que des polymères fabriqués à partir d'épichlorhydrine peuvent être utilisés dans la production de certains cosmétiques, dont des colorants capillaires, des rouges à lèvres, du maquillage pour les yeux et le visage et des vernis à ongles (Programme des cosmétiques, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, comm. pers., 27 février 2008, non référencé).

Des polymères à base d'épichlorhydrine sont employés comme additifs dans la fabrication du papier pour améliorer la résistance en présence d'eau, dont les papiers-mouchoirs, les papiers-serviettes, les filtres à boissons et d'autres produits de cellulose (Dulany *et al.*, 2000). Des renseignements présentés à Santé Canada indiquent que l'épichlorhydrine sert à fabriquer diverses matières synthétiques, dont des résines polyamide-épichlorhydrine. On produit à partir de ces résines des agents de rétention et des résines qui confèrent une résistance à l'humidité à des papiers, fabriqués au Canada, qui sont mis en contact avec des aliments (Section des matériaux d'emballage alimentaire et des additifs indirects, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada, comm. pers., 27 février 2008, non référencé).

L'épichlorhydrine est un agent de réticulation des amidons; elle modifie leurs propriétés de gélatinisation et de gonflement en créant des ponts entre les molécules (Dumitriu, 2005). Les hydrogels d'amidon réticulé peuvent être utilisés comme additifs alimentaires et pour fabriquer divers produits de consommation tels que les revêtements de poudre à l'intérieur des gants chirurgicaux (Dumitriu, 2005).

L'épichlorhydrine figure parmi les additifs alimentaires énumérés sous le titre 16 du *Règlement sur les aliments et drogues* du Canada; son emploi comme agent modifiant de l'amidon est autorisé dans les limites des bonnes pratiques industrielles (Santé Canada, 2005). Toutefois, à la lumière de données communiquées à Santé Canada par l'industrie à la fin des années 1970, il est peu probable qu'elle soit aujourd'hui utilisée par les fabricants d'amidon en Amérique du Nord et, si elle l'était, les concentrations résiduelles de la substance dans l'amidon modifié seraient négligeables (Division de l'évaluation du danger des produits chimiques pour la santé, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada, comm. pers., 1^{er} novembre 2007, non référencé). Dans les dernières éditions du *Food Chemicals Codex* (Institute of Medicine, 1996, 2000), l'épichlorhydrine n'est plus inscrite en tant qu'agent de modification de l'amidon et elle n'est pas non plus mentionnée dans la plus récente spécification sur les amidons modifiés de qualité alimentaire du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires, groupe internationalement reconnu (JECFA, 2001).

En tant qu'ingrédient réactif, l'épichlorhydrine entre dans la fabrication de floculants et de résines échangeuses d'anions pour le traitement de l'eau potable et des eaux usées (Solvay, 2002). Il existe au Canada des normes sanitaires d'application volontaire relatives aux additifs, qui limitent la quantité d'épichlorhydrine pouvant être ajoutée à l'eau potable. Des apports indirects de la substance sont possibles à partir des revêtements époxydes des conduites d'eau potable et des accessoires connexes. Pour la certification aux normes actuelles de la National Sanitation Foundation (NSF International, 2005a), le lessivage de l'épichlorhydrine à partir de ces revêtements ne doit pas dépasser 0,004 mg/L. D'autres apports directs de la substance sont possibles en tant que copolymère pour la coagulation. Les polymères à base d'épichlorhydrine et de diméthylamine ont traditionnellement été utilisés à cette fin au Canada et ailleurs à une concentration d'application du polymère de 20 mg/L, en considérant une concentration résiduelle du monomère (épichlorhydrine) de 0,01 % dans le polymère, le transfert de l'épichlorhydrine dans l'eau potable traitée ne devant pas dépasser 2 ppb (selon les normes actuelles de NSF International, 2005b).

Bien qu'il soit possible que l'épichlorhydrine soit utilisée comme précurseur dans la fabrication d'instruments médicaux, Santé Canada ne peut pas indiquer un tel instrument breveté fabriqué à l'aide d'épichlorhydrine au Canada (Bureau des matériels médicaux, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada, comm. pers., 2 novembre 2007, non référencé).

Aucun pesticide homologué au Canada ne contient de l'épichlorhydrine comme ingrédient actif ou produit de formulation (ARLA, 2007).

Rejets dans l'environnement

D'après les renseignements présentés en application de l'article 71 de la LCPE (1999), l'épichlorhydrine n'a pas été fabriquée ni importée au Canada en 2006 en des quantités dépassant le seuil de déclaration de 100 kg; par conséquent, les rejets industriels ne devraient pas être importants (Environnement Canada, 2007). Étant donné les utilisations possibles de la substance au Canada, des rejets dispersés peuvent résulter de l'utilisation, par les consommateurs et les entreprises, de produits qui en contiennent à l'état de monomère résiduel.

L'épichlorhydrine doit être déclarée dans le cadre de l'Inventaire national des rejets de polluants (INRP). La dernière déclaration la concernant remonte toutefois à 2003, soit par une entreprise qui a mentionné en avoir rejeté 2 kg au total, sur place (INRP, 2007).

Devenir dans l'environnement

L'épichlorhydrine devrait uniquement exister à l'état de vapeur dans l'air ambiant d'après les valeurs expérimentales de sa pression de vapeur indiquées dans le tableau 2 (1 600 à 2 200 Pa). En raison de sa très grande solubilité dans l'eau (tableau 2), elle pourrait être entraînée hors de l'atmosphère par des processus de dépôt humide. Dans

l'eau, elle ne devrait pas s'adsorber aux matières en suspension et aux sédiments, étant donné la valeur estimée de 0,65 du log K_{co} (tableau 2). Sa volatilisation à partir de la surface de l'eau devrait être modérée d'après les estimations de la constante de la loi de Henry (0,3 à 5,7 Pa·m³/mole). Étant donné la faible valeur du log K_{co} , l'épichlorhydrine ne devrait pas être adsorbée dans le sol et elle devrait donc être très mobile dans ce milieu. La volatilisation de l'épichlorhydrine à partir d'un sol de surface humide devrait être un processus important de son devenir d'après les estimations de la constante de la loi de Henry de 0,3–5,7 Pa·m³/mole (tableau 2). Les valeurs expérimentales de la pression de vapeur (1 600 à 2 200 Pa; tableau 2) indiquent également un potentiel de volatilisation à partir des surfaces de sol sèches.

Une simulation de niveau III du devenir de l'épichlorhydrine dans plusieurs milieux a été réalisée à l'aide du modèle EQC (EQC, 2003). Les résultats indiquent qu'après un rejet dans l'air, la majeure partie de l'épichlorhydrine (91,6 % de la masse) demeurera dans ce milieu. Le reste se retrouverait surtout dans l'eau (7 %), et seulement une petite partie (1,5 %) se répartirait dans le sol (tableau 3).

Si elle était libérée dans l'eau, l'épichlorhydrine se répartirait presque entièrement (98 %) dans ce milieu (tableau 3). Par le jeu des échanges « eau-air », une petite partie de la substance (2,3 %) se retrouverait dans l'air.

En cas de rejet dans le sol, la majeure partie de l'épichlorhydrine (85 %) devrait se répartir dans ce milieu (tableau 3). Environ le dixième de la substance se retrouverait dans l'eau (soit directement par advection ou indirectement par le jeu des échanges entre milieux en passant par l'air), tandis qu'une faible fraction (4 %) devrait aboutir dans l'air (directement par advection ou indirectement en passant par l'eau).

Il importe de souligner que des pertes considérables de la substance sont prévues dans l'eau, le sol et les sédiments, à la suite de la dégradation abiotique (par hydrolyse) et biotique, mais non pas dans l'air (voir la section « Persistance dans l'environnement » du présent rapport).

Tableau 3. Résultats de la modélisation de la fugacité de niveau III (EQC, 2003) pour l'épichlorhydrine^a

Rejet de la substance dans :	Fraction de la substance répartie dans chaque milieu (%)			
	Air	Eau	Sol	Sédiments
- l'air (100 %)	91,6	7,0	1,5	0,00
- l'eau (100 %)	2,3	97,6	0,04	0,07
- le sol (100 %)	4,2	11,2	84,6	0,01

^a Les propriétés physiques et chimiques suivantes, déterminées expérimentalement, ont été utilisées comme données de départ (voir le tableau 2) : solubilité dans l'eau = 60 g/L; pression de vapeur = 2 008 Pa (moyenne de toutes les valeurs); log K_{oc} = 0,3; point de fusion = -57 °C. Demi-vie dans l'air : 24,3 jours; demi-vie dans le sol, l'eau et les sédiments : 6 jours (demi-vie moyenne par hydrolyse) [tableau 4].

Persistante et potentiel de bioaccumulation

Persistante dans l'environnement

La demi-vie de l'épichlorhydrine dans l'air par réaction avec des radicaux hydroxyles produits photochimiquement pourrait atteindre ~24 jours (tableau 4) d'après la valeur expérimentale de la constante de vitesse ($4,4 \times 10^{-13} \text{ cm}^3/\text{molécule}\cdot\text{sec}$; Atkinson, 1989). L'épichlorhydrine répond donc au critère de la persistante dans l'air (demi-vie ≥ 2 jours) énoncé dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

L'épichlorhydrine est une substance hydrolysable (demi-vie de 4 à 8 jours; voir le tableau 4), en raison de la formation de 3-chloro-1,2-propanediol, qui est beaucoup moins毒 (IPCS INCHEM, 1984). De plus, selon le poids de la preuve, elle se biodégrade dans l'eau (jusqu'à 91-97 %) et dans le sol (demi-vie de 7 à 28 jours; voir le tableau 4) et ne devrait donc pas persister dans ces deux milieux. De plus, l'épichlorhydrine ne devrait pas être persistante dans les sédiments: il a une demi-vie extrapolée de 60 jours dans ce milieu (tableau 4). On peut donc conclure que l'épichlorhydrine ne répond pas aux critères de la persistante dans l'eau et le sol (demi-vie ≥ 182 jours) et dans les sédiments (demi-vie ≥ 365 jours) du *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Tableau 4. Données empiriques et modélisées sur la persistante de l'épichlorhydrine

Processus du devenir	Type de données	Valeur pour la dégradation	Paramètre et unités de la dégradation	Référence
Réaction du radical OH dans l'air	expérimental	$4,4 \times 10^{-13}$	constante de vitesse ($\text{cm}^3/\text{molécule}\cdot\text{sec}$)	Atkinson, 1989.
	expérimental	24,3	demi-vie (jours)	Atkinson, 1989.
	modélisé	18,95		AOPWIN, 2000.
Hydrolyse (20-25 °C)	expérimental	3,9-8,2	demi-vie (jours)	Boelhouwers et deGroot, 2001; Kayen et von Hebel, 1977; Mabey et Mill, 1978; Piringer, 1980; Santodonato <i>et al.</i> , 1980.
Biodégradation dans l'eau	expérimental	18 (après 2 sem.); > 40; 67,9 ^a (après 2 sem.); 75 ^a (après 2 jours); 91 ^a (après 4 jours); 97 ^a (après 30 jours)	biodégradation (%)	CITI, 1992; Dow Chemical Company, 2001; NITE, 2002; Popp, 1985.
	modélisé	15	demi-vie (jours)	BIOWIN, 2000 (Ultimate Survey).
Biodégradation dans le sol	expérimental	7-28	demi-vie (jours)	IUCLID, 2002.
	extrapolée	15 ^b	demi-vie (jours)	Boethling <i>et al.</i> , 1995.
Biodégradation dans les sédiments	extrapolée	60 ^b	demi-vie (jours)	Boethling <i>et al.</i> , 1995.

^a Correspond à une demi-vie inférieure à 182 jours.

^b Valeur déterminée à partir du résultat du modèle BIOWIN Ultimate Survey ($t_{1/2 \text{ eau}} = 182$ jours) en appliquant les facteurs d'extrapolation de Boethling ($t_{1/2 \text{ eau}} : t_{1/2 \text{ sol}} : t_{1/2 \text{ sédiments}} = 1 : 1 : 4$).

Concernant le potentiel de transport à grande distance de l'épichlorhydrine à partir du lieu de rejet dans l'air, le modèle TaPL3 prévoit une distance de transport caractéristique (DTC) de 4 126 km (TaPL3, 2000). Selon Beyer *et al.* (2000), une DTC supérieure à 2 000 km indique un potentiel élevé de transport à grande distance; l'épichlorhydrine présente donc un potentiel élevé de transport à grande distance et pourrait être transportée dans l'atmosphère jusqu'à des régions éloignées comme l'Arctique.

Potentiel de bioaccumulation

Les valeurs expérimentales du log K_{oe} de 0,3 à 0,45 (tableau 2) indiquent un faible potentiel de bioaccumulation de l'épichlorhydrine dans les organismes aquatiques. Les valeurs modélisées des facteurs de bioaccumulation (FBA) et de bioconcentration (FBC) de 1 à 15 L/kg (tableau 5) indiquent que cette substance ne répond pas aux critères de la bioaccumulation (FBC ou FBA \geq 5 000 L/kg) du *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Tableau 5. Valeurs modélisées de la bioaccumulation de l'épichlorhydrine^a

Organisme d'essai	Paramètre (unités)	Valeur	Références
Poisson	FBA (L/kg, poids humide)	1	Arnot et Gobas, 2003.
Poisson	FBC (L/kg, poids humide)	1-15	Arnot et Gobas, 2003; BCFWIN, 2000; OASIS Forecast, 2004.

^aComme on ne disposait pas de données sur le métabolisme de cette substance, on n'en a pas tenu compte dans ces modèles.

Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement

Comme on l'a indiqué précédemment, l'épichlorhydrine répond au critère de la persistance dans l'air mais non à ceux dans l'eau, le sol ou les sédiments, ni aux critères de la bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

D'après les données expérimentales relatives à l'environnement, l'épichlorhydrine n'a pas d'effets aigus chez les organismes aquatiques à de faibles concentrations. Par exemple, pour différentes espèces de poissons et *Daphnia magna*, les valeurs de la CL₅₀ et de la CE₅₀ aiguës varient de 10,6 à 72 mg/L (Alabaster, 1969; Cowgill, 1987; Bridie *et al.*, 1979; Bringmann et Kuhn, 1977, 1978 et 1982; Dawson *et al.*, 1977; Gersich *et al.*, 1986; Juhnke et Luedemann, 1978; Mayes *et al.*, 1983; Wellens, 1982). Par conséquent, d'après le poids de la preuve toxicologique expérimentale disponible, l'épichlorhydrine représente un danger modéré (aigu ou immédiat) pour les organismes aquatiques.

Les rejets d'épichlorhydrine doivent être déclarés dans le cadre de l'Inventaire national des rejets de polluants (INRP), mais aucun n'a été déclaré depuis 2003 quand une entreprise a indiqué avoir rejeté au total 2 kg de la substance sur place (INRP, 2007). De plus, d'après les renseignements fournis en application de l'article 71 de la LCPE (1999),

aucune entreprise n'a fabriqué ou importé au Canada plus de 100 kg d'épichlorhydrine en 2006 (Environnement Canada, 2007). Étant donné la faible quantité de rejets déclarés, il est peu probable que l'exposition des organismes à cette substance dans l'environnement ait été importante.

D'après les renseignements disponibles, on a conclu que l'épichlorhydrine est peu susceptible de cause des effets nocifs à l'environnement au Canada.

Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

Évaluation de l'exposition

On ne dispose pas de données empiriques sur les concentrations d'épichlorhydrine dans l'environnement au Canada.

Aux États-Unis, les concentrations d'épichlorhydrine ont été modélisées à l'aide de modèles de dispersion dans l'air dans le cadre de l'évaluation nationale des polluants atmosphériques toxiques en 1999. La concentration au 95^e percentile de l'épichlorhydrine dans l'air ambiant à l'échelle nationale a été estimée à 0,001 µg/m³ (US EPA, 1999). Dans l'État de New York, entre 1997 et 2003, les analyses de l'air ambiant dans un secteur résidentiel en périphérie d'une zone industrielle n'ont permis de déceler l'épichlorhydrine que dans un échantillon de 1 h sur 145 (1,15 µg/m³) et un échantillon de 24 h sur 233 (0,15 µg/m³) [NY State Dept. of Health, 2005]. Au Canada, comme aucune activité de fabrication ou d'importation d'épichlorhydrine en 2006 n'a été déclarée (Environnement Canada, 2007), les rejets industriels devraient être négligeables; en conséquence, les concentrations mesurées dans l'air ambiant aux États-Unis ne sont pas considérées comme étant pertinentes pour la population canadienne.

Même si des polymères fabriqués à partir d'épichlorhydrine sont probablement utilisés dans le traitement de l'eau potable au Canada, aucune valeur mesurée de la concentration résiduelle de cette substance dans l'eau n'a été relevée, par conséquent, l'estimation de l'absorption par cette source n'a pas pu être quantifiée. Actuellement, il existe au Canada des normes d'application volontaire de 2 µg/L concernant l'utilisation de l'épichlorhydrine dans le traitement de l'eau potable (NSF International, 2005b). Cette valeur correspond à la ligne directrice pour l'eau potable publiée par l'EPA (US EPA, 2007), mais elle est plus élevée que celle de la ligne directrice de l'OMS (2004) qui est de 0,4 µg/L.

L'exposition à l'épichlorhydrine par les aliments est possible étant donné les diverses applications de cette substance comportant un contact avec les aliments, entre autres les papiers traités avec des résines polyamide-épichlorhydrine et les boîtes de conserve à revêtement interne de résine époxyde. D'après les données présentées à Santé Canada, la concentration résiduelle d'épichlorhydrine dans les résines conférant la résistance à l'humidité peut atteindre 0,077 5 ppm; cette valeur correspond à une plage estimée d'absorption journalière de 2 à 7,4 ng/kg p.c. pour la population générale du Canada (voir

l'annexe 1). Les concentrations résiduelles signalées dans les agents de rétention devraient donner lieu à une exposition beaucoup plus faible. En ce qui concerne les concentrations résiduelles dans les aliments attribuables aux revêtements époxydes des boîtes de conserve, les renseignements fournis à Santé Canada indiquent que les niveaux d'épichlorhydrine qui se retrouvent habituellement dans la résine époxyde fournie aux fabricants de revêtements de boîtes de conserve sont de 0 à 1,2 ppm, la moyenne étant de 0,2 ppm. Ces niveaux d'épichlorhydrine sont encore plus faibles dans la production de revêtements de boîtes de conserve « mouillés ». Les niveaux d'épichlorhydrine sont encore plus faibles lorsque le revêtement est appliqué et salé durant le processus de fabrication des boîtes (Santé Canada, communication personnelle avec la Section des matériaux d'emballage alimentaire et des additifs indirects de la Direction générale des produits de santé et des aliments, 2 septembre 2008; non référencée). Lors d'une étude sur la migration de l'épichlorhydrine à partir des emballages alimentaires réalisée au Royaume-Uni, l'épichlorhydrine n'a été décelée dans aucun des 47 échantillons provenant de conserves de produits secs et de boissons en poudre; la limite de détection de cette étude était de 0,02 mg/kg (MAFF UK, 1999). Toutefois, les concentrations réelles dans les aliments devraient être beaucoup plus faibles que cette valeur. Par conséquent, elle n'a pas été utilisée pour estimer l'exposition à partir des revêtements de boîtes de conserve. D'après les renseignements disponibles, l'exposition à l'épichlorhydrine par le truchement de boîtes de conserve devrait être très faible.

On ne dispose pas de données sur les concentrations dans le sol, et leur modélisation est jugée peu utile étant donné que des rejets industriels de cette substance au Canada sont peu probables.

L'épichlorhydrine devrait être présente dans divers produits de consommation. D'après la Household Products Database (HPD, 2007), elle peut se trouver en tant que monomère résiduel dans des colles, des revêtements et des mastics variés contenant des résines époxydes. Ces résines peuvent constituer de 0,1 à 100 % des produits. Toutefois, elles ne contiennent probablement que des traces du monomère (une fiche signalétique sur les résines époxydes indique des concentrations résiduelles d'épichlorhydrine inférieures à 0,1 % [Evercoat, 2005]). Par conséquent, malgré la forte pression de vapeur de l'épichlorhydrine, les émissions de cette substance dans l'air intérieur ou dans l'air ambiant devraient être négligeables. Des estimations de l'exposition liée à l'utilisation de colles époxydes ont indiqué que les concentrations dans l'air lors de l'utilisation varieraient de 0,000 945 à 0,037 2 mg/m³ (voir l'annexe 2); les scénarios envisagés sont le collage de l'anse d'une tasse à café et le collage d'un gros vase. Toutefois, les concentrations dans la plupart des cas d'exposition devraient être plutôt proches de la limite inférieure de cet intervalle. Une exposition cutanée est également possible lors de l'utilisation de ces produits, mais les concentrations estimées sont plus faibles que celles liées à l'inhalation (voir l'annexe 2). L'application de revêtements époxydes à deux composants peut entraîner une exposition beaucoup plus élevée, car la quantité de produit utilisé et la surface couverte (revêtement d'un plancher de sous-sol) sont plus importantes. Toutefois, ces revêtements ne devraient être que très rarement utilisés par la population générale du Canada; ils sont surtout utilisés dans un contexte professionnel. L'épichlorhydrine résiduelle dans les polymères utilisés pour fabriquer divers types de

cosmétiques peut aussi être une source d'exposition par inhalation ou par voie cutanée. Les concentrations résiduelles dans ces produits sont inconnues et l'exposition à partir de ces sources ne peut pas être quantifiée, mais devrait être faible. La confiance dans ces estimations est faible étant donné qu'elles reposent sur un certain nombre d'hypothèses; il est néanmoins probable qu'elles surestiment l'exposition réelle liée à l'utilisation de ces produits.

Évaluation des effets sur la santé

L'annexe 3 présente un résumé des données toxicologiques concernant l'épichlorhydrine.

À la lumière des études réalisées sur des animaux de laboratoire, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC, 1976, 1999) a classé l'épichlorhydrine dans le groupe 2A (« probablement cancérogène pour l'homme »), la Commission européenne (CE, 1993, 2002; ESIS, 2007) l'a inscrite dans la catégorie 2 (« substances devant être assimilées à des substances cancérogènes pour l'homme »), et, aux États-Unis, le National Toxicology Program (NTP, 2005) l'a reconnue comme substance pouvant être raisonnablement présumée cancérogène pour les humains tandis que l'Environmental Protection Agency (US EPA, 1994) l'a placée dans le groupe B2 (probablement cancérogène pour les humains). Ces classements reposent principalement sur des études portant sur des rongeurs exposés à l'épichlorhydrine par voie orale, par inhalation ou par injection intrapéritonéale; ces études sont décrites ci-dessous.

Une étude chez des rats mâles exposés à l'épichlorhydrine dans l'eau potable à des concentrations de 0, 375, 750 ou 1 500 mg/L pendant 81 semaines a indiqué une augmentation de l'hyperplasie du préestomac en fonction de la dose et des carcinomes du préestomac à la concentration la plus élevée (Konishi *et al.*, 1980). Une autre étude a montré une incidence accrue de l'hyperplasie, du papillome et du carcinome du préestomac chez les rats mâles et femelles exposés par gavage à des doses journalières d'épichlorhydrine de 0, 2 ou 10 mg/kg p.c. (poids corporel) pendant deux ans (Wester *et al.*, 1985).

Dans une étude sur des rats mâles exposés à l'épichlorhydrine par inhalation à des concentrations de 0, 10 ou 30 ppm (0, 38 ou 113 mg/m³) pendant toute leur vie, aucun effet néoplasique n'a été observé à la concentration de 10 ppm. À 30 ppm, par contre, on a observé un papillome nasal chez un rat et un épithéliome malpighien des fosses nasales chez un autre. Dans la même étude, des rats mâles ont été exposés à une concentration de 100 ppm six heures par jour pendant 30 jours, puis ont été observés pendant toute leur vie; 17 d'entre eux, sur 140, ont développé des tumeurs des fosses nasales, dont des épithéliomes malpighiens (15 sur 140) et des papillomes (2 sur 140), par comparaison à aucun des rats témoins (Laskin *et al.*, 1980).

L'exposition de souris à l'épichlorhydrine par voie intrapéritonéale à une dose de 20, 50 ou 100 mg/kg p.c./j (par jour), à raison de trois fois par semaine pendant huit semaines, a

entraîné une incidence significativement plus élevée de papillomes pulmonaires et de sarcomes locaux dans le groupe exposé à la plus forte dose (Stoner *et al.*, 1986).

L'administration de la substance par voie cutanée n'a pas résulté en une incidence accrue des tumeurs de la peau chez les souris, mais l'épichlorhydrine était un initiateur de tumeurs cutanées (Weil *et al.*, 1963; Van Duuren *et al.*, 1974). L'administration par voie sous-cutanée a entraîné des sarcomes locaux chez les souris (Van Duuren *et al.*, 1974).

Un certain nombre d'études de cohortes de travailleurs exposés professionnellement à l'épichlorhydrine ont été menées pour examiner la cancérogénicité de cette substance (Bond *et al.*, 1986; Delzell *et al.*, 1989; Barbone *et al.*, 1992, 1994; Tsai *et al.*, 1996; Olsen *et al.*, 1994). Toutefois, comme elles souffrent de certaines lacunes, soit en raison de la faible taille des échantillons ou de la présence de facteurs de confusion, le CIRC (1999) a jugé que les études sur les humains étaient insuffisantes pour évaluer la cancérogénicité de l'épichlorhydrine.

L'épichlorhydrine est un agent alkylant à action directe. Le CIRC (1999) a examiné 114 essais de génotoxicité *in vitro* et *in vivo* de l'épichlorhydrine, et 98 d'entre eux étaient positifs sans activation métabolique. À la lumière de ces résultats, il a conclu que l'épichlorhydrine induisait des altérations génétiques dans la plupart des essais *in vitro* ou *in vivo* chez les bactéries et les mammifères sans nécessiter la présence d'un système d'activation métabolique. Des résultats positifs pour la génotoxicité ont également été signalés dans des études de cas chez l'homme portant sur des cohortes de travailleurs exposés professionnellement à l'épichlorhydrine (Kučerová *et al.*, 1977; Picciano, 1979; Šrám *et al.*, 1980; Cheng *et al.*, 1999).

Les études importantes sur les effets non cancérogènes sont résumées plus bas. Veuillez consulter l'annexe 3 pour avoir plus de renseignements sur la base de données toxicologique.

L'effet critique non cancérogène de l'épichlorhydrine par l'exposition par inhalation est un dommage aux voies respiratoires observé chez 167 hommes qui étaient exposés à l'épichlorhydrine dans une usine de fabrication de résine à Taïwan (Luo *et coll.*, 2003). L'exposition moyenne dans le groupe exposé à la faible dose était de $0,064 \pm 0,05$ ppm ($0,24 \pm 0,02$ mg/m³ ou dose de $0,08 \pm 0,07$ mg/kg p.c./j). La durée moyenne d'exposition (durée d'emploi) a été estimée à $7,9 \pm 3,8$ années. Chez les travailleurs de ce groupe, une augmentation significative ($p = 0,005$) des anomalies mineures des voies respiratoires (d'après les valeurs significativement plus faibles du débit expiratoire médian) a été observée. À la lumière de cette observation, la concentration minimale avec effet (nocif) observé (CME[N]O) est de $0,064 \pm 0,05$ ppm ($0,24 \pm 0,02$ mg/m³), ce qui est la plus faible valeur relevée pour la toxicité chronique de cette substance. Les effets observés chez les humains concordent avec les effets observés chez les rats et les souris à une concentration plus élevée (94,4 mg/m³) d'exposition par inhalation (Quast *et al.*, 1979). On ne disposait pas, d'études de l'exposition par inhalation de courte durée, mais les valeurs les plus faibles pour un effet aigu sont de 1 361 mg/m³ et de 2 mg/m³ pour un effet subchronique.

Des études sur une autre cohorte de la même usine de résine indiquent la possibilité de sous-populations humaines sensibles à une anomalie de la fonction pulmonaire d'après un examen des polymorphismes du gène humain de la glutathion S-transférase (Luo *et al.*, 2004).

Par l'exposition orale, l'effet critique non cancérogène de l'épichlorhydrine est l'hyperplasie du préestomac observée à 2 mg/kg-pc par jour lorsque des rats Wistar se sont faits administrer 0, 2 ou 10 mg/kg-pc d'épichlorhydrine chaque jour pendant deux ans (Wester et coll., 1985). C'est la dose minimale avec effet (nocif) observé (DME[N]O) la plus faible relevée pour l'exposition chronique par voie orale. Des effets similaires ont été observés à des doses d'exposition plus élevées dans des études de la toxicité chronique dans l'eau potable et d'autres études de la toxicité à court terme et de la toxicité subchronique.

L'épichlorhydrine a été reconnue comme sensibilisateur cutané par l'Union européenne (CE, 2002).

La confiance dans la base de données sur la toxicité est de modérée à élevée étant donné qu'elle contient des données sur la cancérogénicité, la génotoxicité, la toxicité pour la reproduction et le développement et la toxicité chronique, aiguë et à court terme. Les effets de l'épichlorhydrine ont également été étudiés après son administration par toutes les voies pertinentes d'exposition. Toutefois, on ne dispose pas de données sur la toxicité pour la reproduction chez les femelles, et il n'y a pas d'étude de l'exposition répétée à court terme par inhalation. En outre, les données épidémiologiques disponibles sont insuffisantes pour l'évaluation de la cancérogénicité chez les humains.

Caractérisation du risque pour la santé humaine

À la lumière principalement des évaluations ou des classifications de plusieurs organismes internationaux et nationaux appliquant la méthode du poids de la preuve (US EPA, 1994; CIRC, 1999; NTP, 2005; ESIS, 2007), l'effet critique pour la caractérisation du risque pour la santé humaine est la cancérogénicité. Divers essais *in vitro* et *in vivo* et des études sur des humains exposés professionnellement ont indiqué que l'épichlorhydrine était génotoxique. Un mode d'action cancérogène comportant une interaction directe avec le matériel génétique ne peut donc pas être exclu.

D'après les utilisations possibles de l'épichlorhydrine, l'exposition par voie orale de la population générale du Canada à cette substance par la nourriture ou l'eau potable peut se produire à de faibles concentrations. Les contributions de l'air ambiant et du sol devraient être négligeables en raison de l'absence de fabrication ou d'importation de la substance au Canada. Puisque l'exposition par les milieux naturels n'a pas été quantifiée, les marges d'exposition pour les effets non cancérogènes chroniques n'ont pu être calculées. Les écarts entre toute exposition aux milieux naturels et la dose avec effet critique chronique par voie orale de 2 mg/kg p.c./j devraient toutefois être grands.

En ce qui concerne l'exposition aux produits de consommation, une comparaison du niveau d'effet non cancérogène critique par inhalation chez les animaux de laboratoire exposés de manière subchronique (2 mg/m^3) à la limite supérieure estimée de la concentration dans l'air au cours de l'utilisation de produits de consommation contenant de l'épichlorhydrine. ($0,000\ 945 \text{ mg/m}^3$ à $0,037\ 2 \text{ mg/m}^3$) donne des marges d'exposition de 54 à 2 116. Compte tenu des utilisations peu fréquentes de ces produits, une comparaison avec des études de l'exposition par inhalation à court terme serait très utile, mais on ne dispose pas de telles études. De même, comme la plupart des utilisations devraient donner lieu à une exposition à une concentration inférieure à l'extrémité inférieure de la plage présentée ($0,000\ 945 \text{ mg/m}^3$), la marge d'exposition devrait être plus proche de l'extrémité supérieure de la plage des valeurs (2 116). Les marges d'exposition pour les effets non cancérogènes suffisent probablement à tenir compte adéquatement des incertitudes de la base de données.

Incertitudes de l'évaluation des risques pour la santé humaine

Les différences possibles de sensibilité entre les humains et les animaux de laboratoire aux effets de l'épichlorhydrine n'ont pas été prises en compte dans le cadre de cette évaluation préalable. Toutefois, des effets non cancérogènes similaires ont été observés chez les souris, les rats et les humains après une exposition par inhalation à l'épichlorhydrine. De plus, le mécanisme d'induction des tumeurs n'a pas été pleinement éclairci. Concernant les différences entre les espèces, on note que les effets cancérogènes ont été principalement observés chez le rat, quoique les études sur la souris n'aient pas porté sur les mêmes voies d'exposition. Les études de la cancérogénicité par contact cutané semblent indiquer que l'épichlorhydrine serait initiateur de tumeurs chez la souris. Dans les études chez l'homme, des données indiqueraient une action cancérogène, mais le CIRC a conclu en 1999 qu'il n'y avait pas suffisamment de preuves chez l'homme de la cancérogénicité de la substance. Des résultats positifs pour la génotoxicité ont également été obtenus dans des études de cas chez les humains et dans des essais *in vivo* chez les rongeurs. Dans les études sur les effets critiques non cancérogènes, les effets ont été observés aux niveaux d'exposition les plus faibles, ce qui augmente l'incertitude quant au niveau auquel ces effets surviennent. Des études de l'exposition par inhalation à court terme aideraient à réduire l'incertitude de la comparaison des effets observés avec les scénarios d'exposition concernant des utilisations peu fréquentes.

Des incertitudes importantes existent quant à l'ampleur de l'exposition de la population générale à l'épichlorhydrine. On ne dispose pas de concentrations mesurées de la substance dans les milieux naturels au Canada, et ces mesures ailleurs sont peu fréquentes. On sait peu de choses sur l'utilisation réelle de l'épichlorhydrine dans le traitement de l'eau au Canada, et, comme l'application des normes existantes est volontaire, il est possible que les limites soient dépassées selon les techniques de traitement utilisées. Aucune analyse de la migration de l'épichlorhydrine à partir du revêtement interne des boîtes de conserve n'a été effectuée au Canada. Même si l'étude choisie pour estimer l'absorption a été réalisée au Royaume-Uni, on estime que les mêmes produits ou des produits similaires peuvent être achetés par les Canadiens. De

plus, les connaissances sont limitées concernant les concentrations réelles des résidus de la substance dans les produits de consommation, car les concentrations ne sont généralement pas précisées dans les fiches signalétiques. Néanmoins, les estimations de l'exposition aux produits de consommation présentées sont jugées prudentes, et l'on est confiant que les concentrations réelles d'exposition ne sont pas supérieures à ces estimations.

Conclusion

D'après les renseignements disponibles, on conclut que l'épichlorhydrine ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité ou 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, ni à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

Compte tenu de la cancérogénicité de l'épichlorhydrine, pour lequel il pourrait exister une possibilité d'effets nocifs à tout niveau d'exposition, il est considéré comme une substance pouvant pénétrer dans l'environnement en quantité, à des concentrations ou dans des conditions qui constituent ou peuvent constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Il est donc conclu que l'épichlorhydrine ne répond pas aux critères énoncés aux alinéas 64(a) et 64(b) de la LCPE (1999), mais qu'il répond aux critères énoncés à l'alinéa 64(c) de la LCPE (1999). De plus, l'épichlorhydrine répond aux critères de la persistance dans l'air, mais ne répond pas aux critères de la persistance dans l'eau, le sol ou les sédiments, ni aux critères du potentiel de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*.

Références

- Acedo, G.N., et G.P. Rédei. 1982. « Accuracy of the identification of carcinogens and noncarcinogens by *Arabidopsis* ». *Arabidopsis Inf Serv* 19:103-107 [cité dans CIRC, 1999].
- Alabaster, J.S. 1969. « Survival of fish in 164 herbicides, insecticides, fungicides, wetting agents and miscellaneous substances ». *Int Pest Control* 11(2):29-35.
- Amacher, D.E., et E.M. Dunn. 1985. « Mutagenesis at the ouabain-resistance locus of 3.7.2C L5178Y cells by chromosomal mutagens ». *Environ Mutag* 19:523-533 [cité dans CIRC, 1999].
- Amacher, D.E., et I. Zelljadt. 1984. « Mutagenic activity of some clastogenic chemicals at the hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase locus of Chinese hamster ovary cells ». *Mutat Res* 136:137-145 [cité dans CIRC, 1999].
- Andersen, M., P. Kiel, H. Larsen et J. Maxild. 1978. « Mutagenic action of aromatic epoxy resins ». *Nature* 276: 391-3922 [cité dans CIRC, 1999].
- [AOPWIN] *Atmospheric Oxidation Program for Windows* [Modèle d'estimation]. 2000. Version 1.91. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation [consulté le 30 avril 2006]. Disponible à partir de : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>.
- [ARLA] Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. 2007. Base de données de l'ARLA sur les étiquettes de produits [base de données sur Internet]. [Cité le 21 décembre 2007]. Disponible à partir de : http://pr-rp.pmra-arl.gc.ca/portal/page?_pageid=53,33557&_dad=portal&_schema=PORTAL
- Arnot, J.A., et F.A.P.C. Gobas. 2003. « A generic QSAR for assessing the bioaccumulation potential of organic chemicals in aquatic food webs ». *QSAR Comb Sci* 22(3): 337-345.
- Asita, A. 1989. « A comparative study of the clastogenic activity of ethylating agents ». *Mutagenesis* 4:432-436 [cité dans CIRC, 1999].
- Asita, A.O., M. Hayashi, Y. Kodama, A. Matsuoka, T. Suzuki et T. Sofuni. 1992. « Micronucleated reticulocyte induction by ethylating agents in mice ». *Mutat Res* 271:29-37 [cité dans CIRC, 1999].
- Atkinson, R. 1989. « Kinetics and mechanisms of the gas-phase reactions of the hydroxyl radical with organic compounds ». *J Phys Chem Ref Data. Monograph No. 1*, 246 p.
- Barbone, F., E. Delzell, H. Austin et P. Cole. 1992. « A case-control study of lung cancer at a dye and resin manufacturing plant ». *Am J Ind Med* 22:835-849 [cité dans CIRC, 1999].
- Barbone, F., E. Delzell, H. Austin et P. Cole. 1994. « Exposure to epichlorohydrin and central nervous system neoplasms at a resin and dye manufacturing plant ». *Arch Environ Health* 49: 355-358 [cité dans CIRC, 1999].
- Bartsch, H., C. Malaveille, A. Barbin et G. Planche. 1979. « Mutagenic and alkylating metabolites of haloethylenes, chlorobutadienes and dichlorobutenes produced by rodent or human liver tissues. Evidence for oxirane formation by p450-linked microsomal monooxygenases ». *Arch Toxicol* 41:249-277 [cité dans CIRC, 1999].
- Bartsch, H., B. Terracini, C. Malaveille, L. Tomatis, J. Wahrendorf, G. Brun et B. Dodet. 1983. « Quantitative comparison of carcinogenicity, mutagenicity and electrophilicity of 10 direct-acting alkylating agents and of the initial O6:7-alkylguanine ratio in DNA with carcinogenic potency in rodents ». *Mutat Res* 110:181-219 [cité dans CIRC, 1999].

[BCFWIN] *BioConcentration Factor Program for Windows* [Modèle d'estimation]. 2000. Version 2.15. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation [consulté le 30 avril 2006]. Disponible à partir de : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.

Beyer, A., D. Mackay, M. Matthies, F. Wania et E. Webster. 2000. « Assessing long-range transport potential of persistent organic pollutants ». *Environ Sci Technol* 34(4):699–703.

Biles, R.W., T.H. Connor, N.M. Trieff et L.S. Legator. 1978. « The influence of contaminants on the mutagenic activity of dibromochloropropane (DBCP) ». *J Environ Pathol Toxicol* 2:301-312 [cité dans CIRC, 1999].

[BIOWIN] *Biodegradation Probability Program for Windows* [Modèle d'estimation]. 2000. Version 4.02. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation [consulté le 30 avril 2006]. Disponible à partir de : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>.

Boelhouwers, E.J., et W.A. deGroot. 2001. *Hydrolysis of epichlorohydrin at 20 °C and at 35 °C*. Solvay Pharmaceuticals Int. Doc. 8320/14/01 (cité dans IUCLID, 2006, ensemble de données, n° CAS 106-89-8 : 1-chloro-2,3-epoxyp propane, The Dow Chemical Company; dernière mise à jour : 17.01.2006).

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.

Bond, G.G., G.H. Flores, R.J. Shellenberger, J.B. Cartmill, W.A. Fishbeck et R.R. Cook. 1986. « Nested case-control study of lung cancer among chemical workers ». *Am. J. Epidemiol.* 124:53-66 [cité dans CIRC, 1999].

Bridges, B.A. 1978. « Detection of volatile liquid mutagens with bacteria: experiments with dichlorvos and epichlorohydrin ». *Mutat Res* 54:367-71 [cité dans CIRC, 1999].

Bridie, A.L., C.J.M. Wolff et M. Winter. 1979. « The acute toxicity of some petrochemicals to goldfish ». *Water Res* 13(7):623-626.

Bringmann, G., et R. Kuhn. 1977. « Befunde der Schadwirkung Wassergefährdender Stoffe Gegen *Daphnia magna* » [Résultats de l'effet dommageable de polluants de l'eau sur *Daphnia magna*]. *Z Wasser-Abwasser-Forsch* 10(5):161-166 [en allemand; résumé en anglais].

Bringmann, G., et R. Kuhn. 1978. « Grenzwerte der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*) und Grunalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemmtest » [Valeurs limites pour les effets nocifs des matières polluantes dans l'eau chez la cyanobactérie *Microcystis aeruginosa* et l'algue verte *Scenedesmus quadricauda* dans les essais d'inhibition de la multiplication cellulaire]. *Vom Wasser* 50:45-60 [en allemand; résumé en anglais].

Bringmann, G., et R. Kuhn. 1982. « Ergebnisse der schadwirkung wassergefährdender stoffe gegen *Daphnia magna* in einem weiterentwickelten standardisierten testverfahren » [Résultats de l'action toxique de polluants de l'eau sur *Daphnia magna* Straus dans des essais appliquant une méthode normalisée améliorée]. In : *Z Wasser-Abwasser-Forsch* 15(1):1-6 [en allemand; résumé en anglais].

Bukvic, N., P. Bavaro, L. Soleo, M. Fanelli, I. Stipani, G. Elia, F. Susca et G. Guanti. 2000. « Increment of sister chromatid exchange frequencies (SCE) due to epichlorohydrin (ECH) in vitro treatment in human lymphocytes ». *Teratogen Carcin Mut* 20:313-320.

Canada. 1999. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, 1999. *Lois du Canada*, 1999, chap. 33. Publié dans la *Gazette du Canada*. Partie III, vol. 22, n° 3.

<http://canadagazette.gc.ca/partIII/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. Ottawa. Imprimeur de la Reine. Disponible à partir de :
<http://canadagazette.gc.ca/partII/2000/20000329/pdf/g2-13407.pdf>.

Canada, ministère de l'Environnement et ministère de la Santé. 2006. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis d'intention d'élaborer et de mettre en oeuvre des mesures d'évaluation et de gestion des risques que certaines substances présentent pour la santé des Canadiens et leur environnement. Lois du Canada*. Ottawa. Travaux publics et Services gouvernementaux Canada. *Gazette du Canada, Partie I*. Vol. 140, n° 49, p. 4109-4116. Disponible à partir de :
<http://canadagazette.gc.ca/partI/2006/20061209/pdf/g1-14049.pdf>.

Canada, ministère de l'Environnement et ministère de la Santé. 2007a. *Profil de substance pour le Défi concernant l'oxirane (chlorométhyl)-*, n° CAS 106-89-8. Disponible à partir de :
http://www.ec.gc.ca/substances/ese/fre/challenge/batch2/batch2_106-89-8_fr.pdf.

Canada, ministère de l'Environnement. 2007b. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant certaines substances inscrites sur la Liste intérieure des substances (LIS)*. *Gazette du Canada, Partie I*, vol. 141, n° 19, p. 1186-1201. Ottawa. Travaux publics et Services gouvernementaux Canada. Disponible à partir de :
<http://canadagazette.gc.ca/partI/2007/20070512/pdf/g1-14119.pdf>

Carbone, P., G. Barbata, G. Margiotta, A. Tomasino et G. Granata. 1981. « Low epichlorohydrin concentrations induce sister chromatid exchanges in human lymphocytes ‘in vitro’ ». *Caryologia* 34:261-266 [cité dans CIRC, 1999].

Cassidy, S.L., K.M. Dix et T. Jenkins. 1983. « Evaluation of testicular sperm head counting technique using rats exposed to dimethoxyethyl phthalate (DMEP), glycerol alpha-mono-chlorohydrin (GMCH), epichlorohydrin (ECH), formaldehyde (FA), or methyl methanesulfonate (MMS) ». *Arch Toxicol* 53:71-78 [cité dans CIRC, 1999].

[CE] Commission européenne. 1993. « Directive 93/72/CEE de la Commission du 1^{er} septembre 1993 », Annexe I, 1-chloro-2,3-époxypropane. *Journal officiel de l'Union européenne*. 16.10.1993. L258/29. Commission européenne. 19^e APT. Version anglaise disponible à partir de :
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31993L0072:FR:HTML>

[CE] Commission européenne (Ingrid Langezaal). 2002. *The classification and labelling of Carcinogenic, Mutagenic, Reprotoxic and Sensitising substances*. Ispra, octobre 2002, 19/193.
http://ecb.jrc.it/documents/Classification-Labelling/The_CL_process_in_general_and_substances_in_Annex_I_with_CMR_and_sensitising_properties.doc.

Cheng, T.-J., S.-J. Hwang, H.-W. Kuo, J.-C. Luo et M.J.W. Chang. 1999. « Exposure to epichlorohydrin and dimethylformamide, glutathione S-transferases and sister chromatid exchange frequencies in peripheral lymphocytes ». *Arch Toxicol* 73:282-287.

[CIRC] Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1976. « Cadmium, nickel, some epoxides, miscellaneous industrial chemicals and general considerations on volatile anaesthetics ». *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 1976:11:131-139.

[CIRC] Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1999. « Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide ». *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 1999:71 Pt 2:603-628.

[CITI] Chemicals Inspection and Testing Institute. 1992. *Biodegradation and Bioaccumulation Data of Existing Chemicals Based on the CSCL Japan*. Japan Chemical Industry Ecology - Toxicology and Information Center. ISBN 4-89074-101-1.

Connor, T.H., J.B. Wade Jr, J. Meyne, T.G. Pullin et M.S. Lagator. 1980. « Evaluation of the epoxide diluent, *n*-butylglycidyl ether, in a series of mutagenicity assays ». *Environ Mol Mutag* 2:521-530 [cité dans CIRC, 1999].

Cooper, E.R.A., A.R. Jones et H. Jackson. 1974. « Effects of alpha-chlorohydrin and related compounds on the reproductive organs and fertility of the male rat ». *J. Reprod. Fert.* 38:379-386.

Cowgill, U.M. 1987. « Critical analysis of factors affecting the sensitivity of zooplankton and the reproducibility of toxicity test results ». *Water Res* 21(12):1453-1462.

Daniel, F.B., M. Robinson, G.R. Olson et N.P. Page. 1996. « Toxicity studies of epichlorohydrin in Sprague-Dawley rats ». *Drug Chem Toxicol* 19:41-58 [cité dans CIRC, 1999].

Daubert, T.E., et R.P. Danner. 1985. *Data compilation tables of properties of pure compounds*. American Institute of Chemical Engineers. 450 p.

Dawson, G.W., A.L. Jennings, D. Drozdowski et E. Rider. 1977. « The acute toxicity of 47 industrial chemicals to fresh and saltwater fishes ». *J Hazard Mater* 1(4):303-318.

De Flora, S., C. Bennicelli, P. Zanacchi, A. Camoirano, S. Petruzzelli et C. Giuntini. 1984. « Metabolic activation and deactivation of mutagens by preparations of human lung parenchyma and bronchial tree ». *Mutat Res* 139:9-14 [cité dans CIRC, 1999].

De Jong, G., N.J. Van Sittert et A.T. Natarajan. 1988. « Cytogenetic monitoring of industrial populations potentially exposed to genotoxic chemicals and of control populations ». *Mutat. Res.* 204:451-464.

Dean, B.J., et G. Hodson-Walker. 1979. « An in vitro chromosome assay using cultured rat-liver cells ». *Mutat Res* 64:329-337 [cité dans CIRC, 1999].

Delzell, E., M. Macaluso et P. Cole. 1989. « A follow-up study of workers at a dye and resin manufacturing plant ». *J Occup Med* 31:273-278 [cité dans CIRC, 1999].

Deneer, J.W., T.L. Sinnige, W. Seinen et J.L. Hermens. 1988. « A quantitative structure-activity relationship for the acute toxicity of some epoxy compounds to the guppy ». *Aquat Toxicol* 13:195-204.

Dietz, F.K., M. Grandjean et J.T. Young. 1985. *Report from The Dow Chemical Company Toxicology Laboratory, Freeport, Texas, USA* [cité dans OCDE (SIAR), 2006].

[Dow] *Product safety assessment: Epichlorohydrin* [Internet]. c1995-2008. [Lieu inconnu] : Dow Chemical Company [cité le 21 déc. 2007]. Disponible à partir de : <http://www.dow.com/productsafety/finder/epi.htm>.

Dow Chemical Company. 2001. [MSDS] *Material Safety Data Sheet* [Internet]. *Product name: epichlorohydrin*. MSD: 000599. Date d'entrée en vigueur : 12/18/01. Disponible à partir de : http://61.30.108.131/Chm/_93MSDSen/072-01.doc.

Dulany, M.A., G.L. Battan, M.C. Peck et C.E. Farley. 2000. « Papermaking Additives » [Internet]. *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, version en ligne. Disponible à partir de : <http://mrw.interscience.wiley.com/emrw/9780471238966/kirk/article/papedula.a01/current/html>

Dumitriu, S., éditeur. 2005. *Polysaccharides: Structural Diversity and Functional Versatility*. Deuxième édition. New York (NY) : Marcel Dekker. p. 618-620.

- Eder, E., T. Neudecker, D. Lutz et D. Henschler. 1980. « Mutagenic potential of allyl and allylic compounds. Structure-activity relationship as determined by alkylating and direct in vitro mutagenic properties ». *Biochem Pharmacol* 29:993-8 [cité dans CIRC, 1999].
- Elmore, J.D., J.L. Wong, A.D. Laumbach et U.N. Streips. 1976. « Vinyl chloride mutagenicity via the metabolites chlorooxirane and chloroacetaldehyde monomer hydrate ». *Biochim Bio-phys Acta* 442:405-419 [cité dans CIRC, 1999].
- Emerson & Cuming. 2004. *Material Safety Data Sheet. Product Name: ECCOBOND© 286 White*, Part B. Epoxy adhesive (hardener). MSDS ID: EC180729 (dernière mise à jour : 20 décembre 2004; cité le 24 janvier 2008). Disponible à partir de : <http://www.ifa.hawaii.edu/instr-shop/MSDS/Emerson%20&%20Cuming%20Eccobond%20286%20B.pdf>.
- Environnement Canada. 1988. *Data relating to the Domestic Substance List (DSL) 1984-1986, collected under CEPA, 1988, s. 25(1): Reporting for the Domestic Substance List [reporting guide]*. Ottawa. Ministre des Approvisionnement et Services Canada. N° de cat. En40-364/1998E. Données préparées par Environnement Canada.
- Environnement Canada. 2007. Données sur les substances du lot 2 recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) : *Avis concernant certaines substances du groupe 2 du Défi*. Préparé par : Environnement Canada, Programme des substances existantes.
- Epstein, S.S., E. Arnold, J. Andrea, W. Bass et Y. Bishop. 1972. « Detection of chemical mutagens by the dominant lethal assay in the mouse ». *Toxicol Appl Pharmacol* 23:288-325 [cité dans CIRC, 1976 et 1999].
- [EQC] *Equilibrium Criterion Model*. 2003. Version 2.02. Peterborough (ON): Trent University, Canadian Environmental Modelling Centre. Disponible à partir de : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/EQC2.html>
- [ESIS] *European Chemical Substances Information System*. 2007 [base de données sur Internet]. Version 4.60. Disponible à partir de : <http://ecb.jrc.it/esis>.
- Evans, E.L., et A.D. Mitchell. 1981. « Effects of 20 coded chemicals on sister chromatid frequencies in cultured Chinese hamster cells ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of short-term tests for carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research*. Amsterdam : Elsevier, p. 538-550 [cité dans CIRC, 1999].
- Evercoat. 2005. *Material Safety Data Sheet. Product Name: Everfix Resin Part A*. MSDS 130010 (dernière mise à jour : 24 février 2005; cité le 24 janvier 2008). Disponible à partir de : <http://www.evercoat.com/productDetail.aspx?pID=45>.
- Freuder, E., et C.D. Leake. 1941. « The Toxicity of Epichlorohydrin ». *University of California Publications in Pharmacology*. 2:69-78 [cité dans OCDE (SIAR). 2006].
- Fomin, A.P. 1966. [Biological effect of epichlorohydrin and its hygienic significance as an atmospheric contamination factor]. *Gig Sanit* 31:7-11 (en russe) [cité dans CIRC, 1976 et 1999].
- Garberg, P., E.L. Åkerblom et G. Bolcsfoldi. 1988. « Evaluation of a genotoxicity test measuring DNA-strand breaks in mouse lymphoma cells by alkaline unwinding and hydroxyapatite elution ». *Mutat Res* 203:155-176 [cité dans CIRC, 1999].
- Gatehouse, D. 1981. « Mutagenic activity of 42 coded compounds in the ‘microtiter’ fluctuation test ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of short-term tests for carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research*. Amsterdam : Elsevier, p. 376-386 [cité dans CIRC, 1999].

- Gersich, F.M., F.A. Blanchard, S.L. Applegath et C.N. Park. 1986. « The precision of daphnid (*Daphnia magna* Straus, 1820) static acute toxicity tests ». *Arch Environ Contam Toxicol* 15(6):741-749.
- Gupta, R.S., et S. Goldstein. 1981. « Mutagenic testing in the human fibroblast diphtheria toxin resistance (HF dip^R) system ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of short-term tests for carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research*. Amsterdam : Elsevier, p. 614-625 [cité dans CIRC, 1999].
- Hahn, J.D. 1970. « Post-testicular antifertility effect of epichlorohydrin and 2,3-epoxypropanol ». *Nature* 226:87 [cité dans CIRC, 1999].
- Hellmér, L., et G. Bolcsfoldi. 1992. « An evaluation of the *E. coli* K-12 *uvrB/recA* DNA repair host-mediated assay. II. In vivo results for 36 compounds tested in the mouse ». *Mutat Res* 272: 161-173 [cité dans CIRC, 1999].
- Hemminki, K. 1979. « Fluorescence study of DNA alkylation by epoxides ». *Che Biol Interact* 28:269-278 [cité dans CIRC, 1999].
- Hemminki, K., et K. Falck. 1979. « Correlation of mutagenicity and 4-(p-nitrobenzyl)-pyridine alkylation by epoxides ». *Toxicol Lett* 4:103-106 [cité dans CIRC, 1999].
- Hemminki, K., K. Falck et H. Vaino. 1980. « Comparison of alkylation rates and mutagenicity of direct acting industrial and laboratory chemicals. Epoxides, glycidyl ethers, methylating and ethylating agents, halogenated hydrocarbons, hydrazine derivatives, aldehydes, thiuram and dithiocarbamate derivatives ». *Arch. Toxicol.* 46: 277-285 [cité dans CIRC, 1999].
- Henck, J.W., C.N. Park et C.D. Blogg. 1980. *A Comparison of Single-Dose Oral LD50's for SPB (Sprague-Dawley) Rats and CDF (Fischer 344-Derived) Rats*. Rapport du Dow Chemical Company Toxicology Research Laboratory [cité dans OCDE (SIAR), 2006].
- [HENRYWIN] *Henry's Law Constant Program for Microsoft Windows* [Modèle d'estimation]. 2000. Version 3.10. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation [consulté le 30 avril 2006]. Disponible à partir de : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- Heslot, H. 1962. « A quantitative study of biochemical reversions induced in the yeast *Schizosaccharomyces pombe* by radiations and radiomimetic substances ». *Abh Dtsch Akad Wiss Berlin Kl Med* 1:193-228 [cité dans CIRC, 1999].
- Hine, C.H., et V.K. Rowe. 1963. « Epichlorohydrin ». In : F.A. Patty (éd.), *Industrial Hygiene and Toxicology*. Deuxième édition. Interscience, New York. p. 1622-1625 [cité dans CIRC, 1976 et 1999].
- [HPD] *Household Products Database* [base de données sur Internet]. 2007. Epichlorohydrin. Bethesda (MD) : U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Library of Medicine, Toxicology Data Network [cité en déc. 2007]. Disponible à partir de : <http://householdproducts.nlm.nih.gov/>
- Howard, P.H. 1989. *Handbook of Environmental Fate and Exposure Data for Organic Chemicals. Volume I. Large Production and Priority Pollutants*. Chelsea, MI : Lewis Publishers Inc.
- Hughes, T.J., D.M. Simmons, L.G. Monteith et L.D. Claxton. 1987. « Vaporization technique to measure mutagenic activity of volatile organic chemicals in the Ames Salmonella assay ». *Environ Mutagen* 9(4):421-441 [cité dans CIRC, 1999].

Imamura, A., Y. Kurumi, T. Danzuka, M. Kodama, T. Kawachi et M. Nagao. 1983. « Classification of compounds by cluster analysis of Ames test data ». *Jpn J Cancer Res (Gann)* 74:196-204 [cité dans CIRC, 1999].

[INRP] *Inventaire national des rejets de polluants* [base de données sur Internet]. 2007. Gatineau (Qc). Environnement Canada [cité en décembre 2007]. Disponible à partir de : http://www.ec.gc.ca/pdb/querysite/query_f.cfm.

Institute of Medicine. 1996. *Food Chemicals Codex*. Quatrième édition. [Lieu inconnu] : National Academy Press. 882 p.

Institute of Medicine. 2000. *Food Chemicals Codex. Second Supplement to the Fourth Edition*. [Lieu inconnu] : National Academy Press. 100 p.

[IPCS INCHEM] International Programme on Chemical Safety. 1984. Environmental Health Criteria (EHC) monographs, No. 33: Epichlorohydrin. Accès : <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc56.htm> [consulté en août 2008]

Ishidate, M. Jr, T. Sofuni et K. Yoshikawa. 1981. « Chromosomal aberration tests in vitro as a primary screening tool for environmental mutagens and/or carcinogens ». *Gann Monogr Cancer Res* 27:95-108 [cité dans CIRC, 1999].

[IUCLID] *International Uniform Chemical Information Database*. 2002. Ensemble de données. N° CAS 106-89-8 : oxirane, (chloromethyl)-. Epichlorohydrin Task Group, The Society of the Plastics Industry, Inc. Disponible à partir de : <http://www.epa.gov/hpv/pubs/update/c13696.pdf> (consulté le 30 octobre 2006).

Jagannath, D.R., D.M. Vultaggio et D.J. Brusick. 1981. « Genetic activity of 42 coded compounds in the mitotic gene conversion assay using *Saccharomyces cerevisiae* strain D4 ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of short-term tests for carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research*. Amsterdam : Elsevier, p. 456-467 [cité dans CIRC, 1999].

[JECFA] Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires. 2001. « Modified Starches ». Préparé à la 57^e réunion du JECFA à Rome, en juin 2001. Publié dans *FAO JECFA Monographs 1, Combined Compendium of Food Additive Specifications, Volume 2*. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, Rome, 2005 [cité le 10 janvier 2008]. <http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/specs/Monograph1/Additive-287.pdf>

John, J.A., J.F. Quast, J. Murray, L.G. Calhoun et R.E. Staples. 1983a. « Inhalation toxicity of epichlorohydrin : Effects on fertility in rats and rabbits ». *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 68:415-423.

John, J.A., T.S. Gushow, J.A. Ayres, T.R. Hanley, J.F. Quast et K.S. Rao. 1983b. « Teratologic evaluation of inhaled epichlorohydrin and allyl chloride in rats and rabbits ». *Fundam. Appl. Toxicol.* 3:437-442.

Jotz, M.M., et A.D. Mitchell. 1981. « Effects of 20 coded chemicals on the forward mutation frequency at the thymidine kinase locus in L5178Y mouse lymphoma cells ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of short-term tests for carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research*. Amsterdam : Elsevier, p. 580-593 [cité dans CIRC, 1999].

Juhnke, I., et D. Luedemann. 1978. « Ergebnisse der Untersuchung von 200 Chemischen Verbindungen auf Akute Fischtoxizität mit dem Goldorfentest » [Toxicité aiguë chez le poisson de 200 composés chimiques d'après l'essai sur l'ide mélanote] In : *Z Wasser-Abwasser-Forsch* 11(5):161-164 [en allemand].

Kada, T., K. Hirano et Y. Shirasu. 1980. « Screening of environmental chemical mutagens by the *rec*-assay system with *Bacillus subtilis* ». In : F.J. de Serres et A. Hollender (éditeurs). *Chemical mutagens*. Volume 6. New York (NY) : Plenum press. p. 149-172. [cité dans CIRC, 1999].

Kassinova, G.V., S.V. Kovaltsova, S.V. Marfin et I.A. Zakharov. 1981. « Activity of 40 coded compounds in differential inhibition and mitotic crossing-over assays in yeast ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of short-term tests for carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research*. Amsterdam : Elsevier, p. 434-455 [cité dans CIRC, 1999].

Kayen, A.H.M., et K.L. von Hebel. 1977. *Hydrolysis of epichlorohydrin and side reactions*, AMRS.0011.77, 59-63 [cité dans : IUCLID, 2006, ensemble de données, n° CAS 106-89-8 : 1-chloro-2,3-epoxypropane. The Dow Chemical Company. Dernière mise à jour : 17.01.2006].

Kawabata, A. 1981. « Studies on the carcinogenic activity of epichlorohydrin by oral administration in male Wistar rats ». *J. Nara Med. Assoc.* 32:270-280.

Keeler, P.A. 1976. *Acute percutaneous absorption potential of epichlorohydrin*. Rapport du Dow Chemical Company Toxicology Research Laboratory, Midland, MI, USA [cité dans OCDE (SIAR), 2006].

Kirkhart, B. 1981. « Micronucleus test on 21 compounds ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of short-term tests for carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research*. Amsterdam : Elsevier, p. 698-704 [cité dans CIRC, 1999].

Knaap, A.G., C.E. Voogd et P.G. Kramers. 1982. « Comparison of the mutagenic potency of 2-chloroethanol, 2-bromoethanol, 1,2-epoxybutane, epichlorohydrin and glyceraldehyde in Klebsiella pneumoniae, *Drosophila melanogaster* and L5178Y mouse lymphoma cells ». *Mutat Res* 101(3):199-208 [cité dans CIRC, 1999].

Kolmark, G. et N.H. Giles. 1955. « Comparative studies of monoepoxides as inducers of reverse mutations in *Neurospora* ». *Genetics* 40:890-902 [cité dans CIRC, 1999].

Konishi, Y., A. Kawabata, A. Denda, T. Ikeda, H. Katada, H. Maruyama et R. Higashiguchi. 1980. « Forestomach tumors induced by orally administered epichlorohydrin in male Wistar rats ». *Gann* 71:922-923 [cité dans CIRC, 1999].

Kučerová, M., et Z. Polívková. 1976. « Banding technique used for the detection of chromosomal aberrations induced by radiation and alkylating agents TEPA and epichlorohydrin ». *Mutat Res* 34:279-290 [cité dans CIRC, 1999].

Kučerová, M., V.S. Zhurkov, Z. Polívková et J.E. Ivanova. 1977. « Mutagenic effect of epichlorohydrin. II. Analysis of chromosomal aberrations in lymphocytes of persons occupationally exposed to epichlorohydrin ». *Mutat. Res.* 48:355-360 [cité dans CIRC, 1999].

Laskin, S., A.R. Sellakumar, M. Kuschner, N. Nelson, S. La Mendola, G.M. Rusch, G.V. Katz, N.C. Dulak et R.E. Albert. 1980. « Inhalation carcinogenicity of epichlorohydrin in non-inbred Sprague-Dawley rats ». *J Natl Cancer Inst* 65:751-757 [cité dans CIRC, 1999].

Laumbach, A.D., S. Lee, J. Wong et U.N. Streips. 1977. « Studies on the mutagenicity of vinyl chloride metabolites and related chemicals ». *Prev Detect Cancer* 3:155-170.

Lawrence, W.H., M. Malik, J.E. Turner et J. Autian. 1972. « Toxicity profile of epichlorohydrin ». *J Pharm Sci* 61:1712-1717 [cité dans CIRC, 1976, 1999].

Loprieno, N. 1981. « Screening of coded carcinogenic/noncarcinogenic chemicals by a forward mutation system with the yeast *Schizosaccharomyces pombe* ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of*

short-term tests for carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research. Amsterdam : Elsevier, p. 424-433 [cité dans CIRC, 1999].

Luo, J.-C., H.-W. Kuo, T.-J. Cheng et M.J.W. Chang. 2003. « Pulmonary function abnormality and respiratory tract irritation symptoms in epichlorohydrin-exposed workers in Taiwan ». *Am J Ind Med* 43:440-446.

Luo, J.-C., T.-J. Cheng, H.-W. Kuo et M.J.W. Chang. 2004. « Decreased lung function associated with occupational exposure to epichlorohydrin and the modification effects of glutathione S-transferase polymorphisms ». *J. Occup Environ Med* 46:280-286.

Mabey, W., et T. Mill. 1978. « Critical review of hydrolysis of organic compounds in water under environmental conditions ». *J Phys Chem Ref Data* 7(2): 383-415.

[MAFF UK]. Joint Food Safety and Standards Group Food Surveillance Information Sheet Number 170 – *Survey of Chemical Migration from Can Coatings into Food and Beverages -2. Epichlorohydrin*. UK : Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, Department of Health Scottish Executive [fiche mise à jour en janvier 1999; citée le 27 décembre 2007]. Disponible à partir de : <http://archive.food.gov.uk/maff/archive/food/infosheet/1999/no170/170epic.htm>.

Marks, T.A., F.S. Gerling et R.E. Staples. 1982. « Teratogenic evaluation of epichlorohydrin in the mouse and rat and glycidol in the mouse ». *J Toxicol Environ Health* 9:87-96 [cité dans CIRC, 1999].

Martire, G., G. Vricella, A.M. Perfumo et F. De Lorenzo. 1981. « Evaluation of the mutagenic activity of coded compounds in the *Salmonella* test ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of short-term tests for carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research.* Amsterdam : Elsevier, p. 271-279 [cité dans CIRC, 1999].

Matsushima, T., Y. Takamoto, A. Shirai, M. Sawamura et T. Sugimura. 1981. « Reverse mutation test on 42 coded compounds with the *E. coli* WP2 system ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of short-term tests for carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research.* Amsterdam : Elsevier, p. 387-395 [cité dans CIRC, 1999].

Mayes, M.A., H.C. Alexander et D.C. Dill. 1983. « A study to assess the influence of age on the response of fathead minnows in static acute toxicity tests ». *Bull Environ Contam Toxicol* 31(2):139-147.

McDonald, R.A. 1966. « Some physical properties of epichlorohydrin ». [Une synthèse pour le *Dow Epichlorohydrin Bulletin*. Rapport de la Dow Chemical Company, Midland (MI) (États-Unis)] [cité dans IUCLID, 2006, ensemble de données, n° CAS 106-89-8 : 1-chloro-2,3-epoxypropane. The Dow Chemical Company. Dernière mise à jour : 17.01.2006].

Mehta, R.D., et R.C. von Borstel. 1981. « Mutagenic activity of 42 encoded compounds in the haploid yeast reversion assay, strain XV185-14C ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of short-term tests for carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research.* Amsterdam : Elsevier, p. 414-423 [cité dans CIRC, 1999].

Migliore, L., A.M. Rossi et N. Loprieno. 1982. « Mutagenic action of structurally related alkene oxides on *Schizosaccharomyces pombe*: the influence, ‘*in vitro*’, of mouse-liver metabolizing system ». *Mutat Res* 102:425-437 [cité dans CIRC, 1999].

Milby, T.H., et D. Whorton. 1980. « Epidemiological assessment of occupationally related, chemically induced sperm count suppression ». *J Occup Med* 22:77-82 [cité dans CIRC, 1999].

Milby, T.H., D. Whorton, H.A. Stubbs, C.E. Ross, R.E. Joyner et L.I. Lipshultz. 1981. « Testicular function among epichlorohydrin workers ». *Brit. J. Ind. Med.* 38: 372-377.

Mohn, G.R., S. Vogels-Bouter et J. van der Host-van der Zon. 1981. « Studies on the mutagenic activity of 20 coded compounds in liquid test using the multipurpose strain *E. coli* K-12/343/113 and derivatives ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of short-term tests for carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research.* Amsterdam : Elsevier, p. 396-413 [cité dans CIRC, 1999].

MP Biomedicals, LLC. 2006. [MSDS] *Material Safety Data Sheet : epichlorohydrin*. Numéro de catalogue : 151063. 7 p.

Nagao, M., et Y. Takahashi. 1981. « Mutagenic activity of 42 coded compounds in the *Salmonella/microsome assay* ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of short-term tests for carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research.* Amsterdam : Elsevier, p. 302-313 [cité dans CIRC, 1999].

Natarajan, A.T., et A.C. van Kesteren-van Leeuwen. 1981. « Mutagenic activity of 20 coded chemicals on sister chromatid exchange assay using Chinese hamster ovary (CHO) cells ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of short-term tests for carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research.* Amsterdam : Elsevier, p. 551-559 [cité dans CIRC, 1999].

[NCI] *National Chemical Inventories* [base de données sur CD]. 2007. Columbus (Ohio) : Thomas Technology Solutions Inc. American Chemical Society. Disponible à partir de : <http://www.cas.org/products/cd/nci/index.html>.

Nishi, Y., M.M. Hasegawa, Y. Ohkawa et N. Inui. 1984. « Comparison of 6-thioguanine-resistant mutation and sister chromatid exchange in Chinese hamster V79 cells with forty chemical and physical agents ». *Cancer Res* 44:3270-3279 [cité dans CIRC, 1999].

[NITE] National Institute of Technology and Evaluation. 2002 *Biodegradation and bioconcentration of existing chemical substances under the Chemical Substances Control Law* [consulté en octobre 2006] Disponible à partir de : http://www.safe.nite.go.jp/data/hazkizon/pk_e_kizon_input_second.home_object.

Norppa, H., K. Hemminki, M. Sorsa et H. Vainio. 1981. « Effects of monosubstituted epoxides on chromosome aberrations and SCE in cultured human lymphocytes ». *Mutat Res* 91: 243-250 [cité dans CIRC, 1999].

NSF International. 2005a. *NSF/ANSI Standard 61 : Drinking Water Components – health effects*. Ann Arbor, MI.

NSF International. 2005b. *NSF/ANSI Standard 60 : Drinking Water Treatment Additives – health effects*. Ann Arbor, MI.

[NTP] National Toxicology Program (US). 2005. *11th Report on carcinogens*. Substance profile : epichlorohydrin. Research Triangle Park (NC) : National Toxicology Program. Disponible à partir de : <http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/toc11.html>

[NY State Dept. of Health] New York State Department of Health, Center for Environmental Health. 2005. Health Consultation. Holtsville Residential Area. Holtsville, Farmingville, Holbrook and Lake Ronkonkoma Communities. Suffolk County, New York. EPA Facility ID: NYXCRA270000. Atlanta (Georgia) : U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Division of Health Assessment and Consultation [publié le 13 décembre 2005; cité le 8 novembre 2007]. Disponible à partir de : <http://www.atsdr.cdc.gov/HAC/PHA/HoltsvilleResidentialArea121205/HoltsvilleResidentialAreaHC121305.pdf>

[OASIS Forecast] *Optimized Approach based on Structural Indices Set* [Internet]. 2004. Version 1.14. Bourgas, Bulgarie : Laboratory of Mathematical Chemistry [consulté le 30 avril 2006]. Disponible à partir de : <http://oasis-lmc.org/?section=software>.

Olsen, G.W., S.E. Lacy, S.R. Chamberlin, D.L. Albert, T.G. Arceneaux, L.F. Bullard, B.A. Stafford et J.M. Boswell. 1994. « Retrospective cohort mortality study of workers with potential exposure to epichlorohydrin and allyl chloride ». *Am J. Ind. Med.* 25: 205-218 [cité dans CIRC, 1999].

[OMS] Organisation mondiale de la santé. 1987. *IPCS International Programme on Chemical Safety, Health and Safety Guide No. 8, Epichlorohydrin Health and Safety Guide*. ISBN 92 4 154333 7. ISSN 0259-7268 [produit avec la collaboration du Programme des Nations Unies pour l'environnement, de l'Organisation internationale du travail et de l'Organisation mondiale de la santé] [cité dans IUCLID, 2006, ensemble de données, n° CAS 106-89-8 : 1-chloro-2,3-epoxypropane, The Dow Chemical Company, dernière mise à jour : 17.01.2006].

[OMS] Organisation mondiale de la santé. 2003. *Epichlorohydrin in drinking-water. Background document for development of WHO guidelines for drinking-water quality*. WHO/SDE/WSH/03.04/94. Organisation mondiale de la santé, Genève.
http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/epichlorohydrin.pdf

[OMS] Organisation mondiale de la santé. 2004. *Directives de qualité pour l'eau de boisson*. Troisième édition. Vol. 1 – Recommandations. Organisation mondiale de la santé, Genève.
http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/gdwq3rev/fr/index.html

Oser, B.L., K. Morgareidge, G.E. Cox et S. Carson. 1975. « Short-term toxicity of ethylene chlorohydrin (ECH) in rats, dogs and monkeys ». *Food Cosmet. Toxicol.* 13:313-315 [cité dans CIRC, 1976 et 1999].

Paika, I.J., M.T. Beauchesne, M. Randall, R.R. Schreck et S.A. Latt. 1981. « In vivo SCE analysis of 20 coded compounds ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of short-term tests for carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research*. Amsterdam : Elsevier, p. 673-681 [cité dans CIRC, 1999].

[PCKOCWIN] *Organic Carbon Partition Coefficient Program for Windows* [Modèle d'estimation]. 2000. Version 1.66. Washington (DC) : U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation [consulté le 30 avril 2006]. Disponible à partir de : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

Perocco, P., P. Rocchi, A.M. Ferrei et A. Capucci. 1983. « Toxic, DNA-damaging and mutagenic activity of epichlorohydrin on human cells cultured *in vitro* ». *Tumori* 69:191-194 [cité dans CIRC, 1999].

Perry, P.E., et E.J. Thomson. 1981. « Evaluation of the sister chromatid exchange method in mammal cells as a screening system for carcinogens ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of short-term tests for carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research*. Amsterdam : Elsevier, p. 560-569 [cité dans CIRC, 1999].

Pham, H.Q., et M.J. Marks. 2004. « Epoxy resins ». *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, version en ligne. Disponible à partir de : <http://www.mrw.interscience.wiley.com/emrw/9780471238966/kirk/article/epoxgann.a01/current/html?hd>All%2CEpoxy&hd>All%2Cresins>

[PhysProp] *Interactive PhysProp Database* [base de données sur Internet]. 2006. Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation [cité en mars 2006]. Disponible à partir de : <http://www.syrres.com/esc/physdemo.htm>.

- Picciano, D. 1979. « Cytogenic investigation of occupational exposure to epichlorohydrin ». *Mutat. Res.* 66: 169-173 [cité dans CIRC, 1999].
- Piringer, O. 1980. « Die Kinetik der Hydrolyse von Epichlorhydrin in verdünnten wässerigen Lösungen » [Cinétique de l'hydrolyse de l'épichlorhydrine en solutions aqueuses diluées]. *Dtsch Lebensm- Rundsch* 76:11-13 (en allemand).
- Plunkett, E.R. 1987. *Handbook of Industrial Toxicology*. Troisième édition. New York (NY) : Chemical Pub. Co.
- Popp, K.H. 1985. « Verfahren zur Bestimmung der biologischen Abbaubarkeit wasserloslicher chlorganischer Verbindungen ». *GWF-Wasser/Abwasser*. 162(6): 286-292 [cité dans IUCLID, 2006, ensemble de données, n° CAS 106-89-8 : 1-chloro-2,3-epoxypropane, The Dow Chemical Company, date de la dernière mise à jour : 17.01.2006].
- Probst, G.S., R.E. McMahon, L.E. Hill, C.Z. Thompson, J.K. Epp et S.B. Neal. 1981. « Chemically-induced unscheduled DNA synthesis in primary rat hepatocyte cultures: a comparison with bacterial mutagenicity using 218 compounds ». *Environ Mutg* 3:11-32 [cité dans CIRC, 1999].
- Prodi, G., G. Arfellini, A. Colacci, S. Grilli et M. Mazzullo. 1986. « Interaction of halocompounds with nucleic acids ». *Toxicol Pathol* 14:438-444 [cité dans CIRC, 1999].
- Quast, J.F., K.W. Henck et M.J. McKenna. 1979. « A 90-day inhalation toxicity study of epichlorohydrin in laboratory rodents ». *Toxicol Appl Pharmacol* 48:A43 [cité dans : Cal/EPA, 2001; CIRC, 1999; US EPA, 1992].
- Rebandel, P., et E. Rudzki. 1990. « Dermatitis caused by epichlorohydrin, oxprenolol hydrochloride and propranolol hydrochloride » (abstract). *Contact derm.* 23:199 [cité dans CIRC, 1999].
- Renfro, J.C. 1967. « Physical properties for Dow chlorinated hydrocarbons ». [Rapport de la Dow Chemical Company, Freeport, Texas; cite des valeurs obtenues de : C. Marsden et S. Mann, *Solvents Guide*, 2^e éd., Cleaver-Hume Press Ltd, Londres, 1963] [cité dans : IUCLID, 2006, ensemble de données, n° CAS 106-89-8 : 1-chloro-2,3-epoxypropane. The Dow Chemical Company. Dernière mise à jour : 17.01.2006].
- Richold, M., et E. Jones. 1981. « Mutagenic activity of 42 coded compounds in the *Salmonella*/microsome assay ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of short-term tests for carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research*. Amsterdam : Elsevier, p. 314-322 [cité dans CIRC, 1999].
- Riddick, J.A., et W.B. Bunger. 1970. *Organic solvents: physical properties and methods of purification*, 3^e éd. Wiley Interscience. New York (NY) (États-Unis) [tel que référencé dans DIPPR] [cité dans IUCLID, 2006, ensemble de données, n° CAS 106-89-8 : 1-chloro-2,3-epoxypropane, The Dow Chemical Company, dernière mise à jour : 17.01.2006].
- Riesser, G.H. 1979. « Chlorhydrins ». In : *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*. Troisième édition. Wiley Interscience, New York (NY) [cité dans IUCLID, 2006, ensemble de données, n° CAS 106-89-8 : 1-chloro-2,3-epoxypropane, The Dow Chemical Company, dernière mise à jour : 17.01.2006].
- [RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. 2006. *Consumer Exposure (ConsExpo) Model* [Internet]. Version 4.1. Pays-Bas : The National Institute for Public Health and the Environment (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu). Disponible à partir de : <http://www.rivm.nl/en/healthanddisease/productsafety/ConsExpo.jsp#tcm:13-42840>

[RIVM] Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. 2007. *Do-It-Yourself Products Fact Sheet. To assess the risks for the consumer.* Rapport RIVM 320104007/2007. Disponible à partir de : <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/320104007.pdf>

Rosenkranz, H.S., et Z. Leifer. 1980. « Determining the DNA modifying activity of chemicals using DNA-polymerase-deficient *E. coli* ». In : F.J. de Serres et A. Hollender (éditeurs). *Chemical mutagens*. Volume 6. New York (NY) : Plenum press. p. 109-147 [cité dans CIRC, 1999].

Rossi, A.M., L. Migliore, D. Lascialfari, I. Sbrana, N. Loprieno, M. Tortoreto, F. Bidoli et C. Pantarotto. 1983a. « Genotoxicity, metabolism and blood kinetics of epichlorohydrin in mice ». *Mutat. Res.* 118:213-226 [cité dans CIRC, 1999].

Rossi, A.M., L. Migliore, N. Loprieno, M. Romano et M. Salmona. 1983b. « Evaluation of epichlorohydrin genotoxicity. Microsomal epoxide hydrolase-dependent deactivation of ECH mutagenicity in *Schizosaccharomyces pombe* in vitro ». *Mutat Res* 109:41-52 [cité dans CIRC, 1999].

Rossi, A.M., L. Migliore, R. Barale et N. Loprieno. 1983c. « In vivo and in vitro mutagenicity studies of a possible carcinogen, trichloroethylene, and its two stabilizers, epichlorohydrin and 1,2-epoxybutane ». *Teratog. Carcinog. Mutag.* 3: 75-87 [cité dans CIRC, 1999].

Rowland, I., et B. Severn. 1981. « Mutagenicity of carcinogens and noncarcinogens in the *Salmonella*/microsome test ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of short-term tests for carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research*. Amsterdam : Elsevier, p. 323-332 [cité dans CIRC, 1999].

Rowley, R.L., W.V. Wilding, J.L. Oscarson, Y. Yang, N.A. Zundel, T.E. Daubert et R.P. Danner. 2004. *DIPPR® data compilation of pure chemicals properties*, Design Institute for Physical Properties, AIChE, New York (NY) [cité dans IUCLID, 2006, ensemble de données, n° CAS 106-89-8 : 1-chloro-2,3-epoxypropane, The Dow Chemical Company, dernière mise à jour : 17.01.2006].

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

Santé Canada. 2005. *Règlement sur les aliments et drogues*, Partie B, titres 15 et 16, tableau XIII, p. 351. Ottawa (Ont.) : Santé Canada, Aliments et nutrition [mis à jour le 2 décembre 2005; cité le 20 décembre 2007]. Disponible à partir de : http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/legislation/acts-lois/fdr-rad/index_f.html.

Santodonato, J., S.S. Lande, P.H. Howard, D. Orzel et D. Bogyo. 1980. *Investigation of selected potential environmental contaminants : Epichlorohydrin and epibromohydrin*. Office of Toxic Substances, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, D.C. 20460 [cité dans IUCLID, 2006, ensemble de données, n° CAS 106-89-8 : 1-chloro-2,3-epoxypropane, The Dow Chemical Company, dernière mise à jour : 17.01.2006].

Salamone, M.F., J.A. Heddle et M. Katz. 1981. « Mutagenic activity of 41 compounds in the in vivo micronucleus assay ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of short-term tests for carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research*. Amsterdam : Elsevier, p. 686-697 [cité dans CIRC, 1999].

Sasaki, M., K. Sugumura, M.A. Yoshida et S. Abe. 1980. « Cytogenetic effects of 60 chemicals on cultured human and Chinese hamster cells ». *Kromosome II* 20:574-584 [cité dans CIRC, 1999].

Schultz, C. 1964. « Liver fat and chronic asthmatic bronchitis after inhalation of a coloured solvent (epichlorohydrin) ». *Dtsch. Med. Wschr.* 89:1342-1344 (en allemand) [cité dans CIRC, 1999].

Sharp, D.C., et J.M. Parry. 1981a. « Use of repair-deficient strains of yeast to assay the activity of 40 coded compounds ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of short-term tests for carcinogens*.

Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research. Amsterdam : Elsevier, p. 502-516 [cité dans CIRC, 1999].

Sharp, D.C., et J.M. Parry. 1981b. « Induction of mitotic gene conversion by 41 coded compounds using the yeast culture *JDI* ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of short-term tests for carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research.* Amsterdam : Elsevier, p. 491-501 [cité dans CIRC, 1999].

Simmon, V.F. 1978. « Structural correlations of carcinogenic and mutagenic alkyl halides ». In : I.M. Asher et C. Zervos (éditeurs), *Structural Correlates of Carcinogenesis and Mutagenesis*. Washington (DC) : United States Food and Drug Administration. p. 163-171 [cité dans CIRC, 1999].

Simmon, V.F., et G.F. Shepard. 1981. « Mutagenic activity of 42 coded compounds in the Salmonella/microsome assay ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of short-term tests for carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research.* Amsterdam : Elsevier, p. 333-342 [cité dans CIRC, 1999].

Sina, J.F., C.L. Bean, G.R. Dysart, V.I. Taylor et M.O. Bradley. 1983. « Evaluation of the alkaline elution/rat hepatocyte assay as a predictor of carcinogenic/mutagenic potential ». *Mutat Res* 113:357-391 [cité dans CIRC, 1999].

Skopek, T.R., B.M. Andon, D.A. Kaden et W.G. Thilly. 1981. « Mutagenic activity of 42 coded compounds using 8-azaguanine resistance as a genetic marker in *s. typhimurium* ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of short-term tests for carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research.* Amsterdam : Elsevier, p. 371-375 [cité dans CIRC, 1999].

Smyth, H.F., et C.P. Carpenter. 1948. « Further experience with the range finding test in the industrial toxicology laboratory ». *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 30:63-68.

Society of the Plastics Industry. 1994. *Epichlorohydrin: A safety and handling guide* [cité dans IUCLID, 2006, ensemble de données, n° CAS 106-89-8 : 1-chloro-2,3-epoxypropane, The Dow Chemical Company, dernière mise à jour : 17.01.2006].

Solvay S.A. 1993. [MSDS] *Material Safety Data Sheet No. 74* [cité dans IUCLID, 2006, ensemble de données, n° CAS 106-89-8 : 1-chloro-2,3-epoxypropane, The Dow Chemical Company, dernière mise à jour : 17.01.2006].

Solvay Interox. 2000. *Epichlorohydrin Properties* [cité dans IUCLID, 2006, ensemble de données, n° CAS 106-89-8 : 1-chloro-2,3-epoxypropane, The Dow Chemical Company, dernière mise à jour : 17.01.2006].

[Solvay]. 2002. *Applications of Epichlorohydrin* [Internet]. Bruxelles (Belgique) : Solvay Chemicals [cité le 5 décembre 2007]. Disponible à partir de :
http://www.solvaychlorinatedorganics.com/docroot/chlo_org/static_files/attachments/applications_epichlorohydrin.pdf.

[Solvay]. 2007a. *Epichlorohydrin* [Internet]. [Lieu inconnu] : Solvay Chemicals US [mis à jour le 7 décembre 2007; cité le 21 décembre 2007]. Disponible à partir de :
<http://www.solvaychemicals.us/services/resourcelibrary/epichlorohydrin/0,,36378-2-0,00.htm>.

[Solvay] 2007b. *EPICEROL®: An innovative environmental breakthrough in Epichlorohydrin production*. [Internet]. [Lieu inconnu] : Solvay Chemicals [mis à jour le 3 mars 2007; cité le 5 décembre 2007]. Disponible à partir de : http://www.solvaychemicals.com/info/0,0,1000574-_EN,00.html.

- Šrám, R.J., M. Cerná et M. Kučerová. 1976. « The genetic risk of epichlorohydrin as related to the occupational exposure ». *Biol Zbl* 95:451-462 [cité dans CIRC, 1999].
- Šrám, R.J., Z. Zudova et N.P. Kuleshov. 1980. « Cytogenetic analysis of peripheral lymphocytes in workers occupationally exposed to epichlorohydrin ». *Mutat. Res.* 70: 115-120 [cité dans CIRC, 1999].
- Stolzenberg, S.J., et C.H. Hine. 1979. « Mutagenicity of halogenated and oxygenated three carbon compounds ». *J Toxicol Environ Health* 5:1149-1158 [cité dans CIRC, 1999].
- Stoner, G.D., P.B. Conran, E.A. Greisiger, J. Stober, M. Morgan et M.A. Pereira. 1986. « Comparison of two routes of chemical administration on the lung adenoma response in strain A/J mice ». *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 82:19-31 [cité dans CIRC, 1999].
- Tamplin, W.S., H.T. Spengler et E.C. Bell. 1966. *Epichlorohydrin: physical properties*. [Rapport du Research and Development Department, Union Carbide Corporation]. [Cité dans IUCLID, 2006, ensemble de données, n° CAS 106-89-8 : 1-chloro-2,3-epoxypropane, The Dow Chemical Company, dernière mise à jour : 17.01.2006].
- [TaPL3] *Long Range Transport and Persistence Level III model* [Internet]. 2000. Version 2.10. Peterborough (Ont.) : Université Trent, Canadian Environmental Modelling Centre [cité en 2007]. Disponible à partir de : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/TaPL3.html>.
- Topham, J.C. 1980. « Do induced sperm-head abnormalities in mice specifically identify mammalian mutagens rather than carcinogens? » *Mutat Res* 74:379-387 [cité dans CIRC, 1999].
- Toth, G.P., H. Zenick et M.K. Smith. 1989. « Effects of epichlorohydrin on male and female reproduction in Long-Evans rats ». *Fundam. Appl. Toxicol.* 13:16-25 [cité dans CIRC, 1999].
- Tsai, S.P., E.L. Gilstrap et C.E. Ross. 1996. « Mortality study of employees with potential exposure to epichlorohydrin: a 10 year update ». *Occup Environ Med* 53:299-304 [cité dans CIRC, 1999].
- Tsuchimoto, T., et B.E. Matter. 1981. « Activity of coded compounds in the micronucleus test ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of short-term tests for carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research*. Amsterdam : Elsevier, p. 705-711 [cité dans CIRC, 1999].
- Tweats, D.J. 1981. « Activity of 42 coded compounds in a differential killing test using *Escherichia coli* strains WP2, WP67 (*uvrA polA*), and CM871 (*uvrA lexA recA*) ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of short-term tests for carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research*. Amsterdam : Elsevier, p. 199-209 [cité dans CIRC, 1999].
- Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. 1986. Cinquième édition. Vol. A, p. 539-540 [cité dans IUCLID, 2006, ensemble de données, n° CAS 106-89-8 : 1-chloro-2,3-epoxypropane, The Dow Chemical Company, dernière mise à jour : 17.01.2006].
- [US EPA]. *Locating and Estimating Air Emissions from Sources of Epichlorohydrin* [Internet]. 1985. Research Triangle Park (NC) : US EPA Office of Air and Radiation, Office of Air Quality Planning and Standards. 54 p. Rapport EPA-450/4-84-007j [mis à jour en septembre 1985; cité le 17 octobre 2007]. Disponible à partir de : <http://www.epa.gov/ttn/chief/le/epichlor.pdf>.
- [US EPA] US Environmental Protection Agency. 1994. *Epichlorohydrin (CASRN 106-89-8)*. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Integrated Risk Information System (IRIS). Disponible à partir de : <http://www.epa.gov/iris/subst/0050.htm>.

[US EPA] 1999 *National-scale air toxics assessment* [Internet]. 1999. [Lieu inconnu] : US Environmental Protection Agency [dernière mise à jour : 6 novembre 2007; cité le 26 février 2008]. Disponible à partir de : <http://www.epa.gov/ttn/atw/nata1999/index.html>.

[US EPA] *Drinking Water Contaminants* [Internet]. 2007. [Lieu inconnu] : US Environmental Protection Agency; [cité le 21 décembre 2007]. Disponible à partir de : <http://www.epa.gov/safewater/contaminants/index.html>.

Van Duuren, B.L., B.M. Goldschmidt, C. Katz, I. Seidmann et J.S. Paul. 1974. « Carcinogenic activity of alkylating agents ». *J Nat Cancer Inst* 53:695-700 [cité dans CIRC, 1976].

Van Joost, T. 1988. « Occupational sensitization to epichlorohydrin and epoxy resin ». *Contact Derm.* 19:278-280 [cité dans CIRC, 1999].

Van Sittert, N.J., et G. De Jong. 1985. « Biomonitoring of exposure to potential mutagens and carcinogens in industrial populations ». *Food Chem. Tox.* 23:23-31.

Vashishat, R.K., M. Vasudeva et S.N. Kakar. 1980. « Induction of mitotic crossing over, mitotic gene conversion and reverse mutation by epichlorohydrin in *Saccharomyces cerevisiae* ». *Indian J Exp Biol* 18:1337-1338 [cité dans CIRC, 1999].

Venable, J.R., C.D. McClimans, R.E. Flake et B.S. Dimick. 1980. « A fertility study of male employees engaged in the manufacture of glycerine ». *J. Occup. Med.* 22: 87-91 [cité dans CIRC, 1999].

Verschueren, K. 1983. *Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals*. Deuxième édition. New York (NY) : Van Nostrand Reinhold Co.

Vogel, E., W.R. Lee, A. Schalet et F. Wurgler. 1981. « Mutagenicity of selected chemicals in *Drosophila* in comparative chemical genesis ». *Environ Sci Res* 24:175-256 [cité dans CIRC, 1999].

von der Hude, W., M. Scheutwinkel, U. Gramlich, B. Fibler et A. Basler. 1987. « Genotoxicity of three-carbon compounds evaluated in the SCE test *in vitro* ». *Environ Mutag* 9:401-410 [cité dans CIRC, 1999].

von der Hude, W., S. Carstensen et G. Obe. 1991. « Structure-activity relationship of epoxides: induction of sister chromatid exchanges in Chinese hamster V79 cells ». *Mutat Res* 249:55-70 [cité dans CIRC, 1999].

Voogd, C.E., J.J. van der Stel et J.J. Jacobs. 1981. « The mutagenic action of aliphatic epoxides ». *Mutat Res* 89(4):269-282 [cité dans CIRC, 1999].

Wade, D.R., S.C. Airy et J.E. Sinsheimer. 1978. « Mutagenicity of aliphatic epoxides ». *Mutat Res* 58:217-223.

Weil, C.S., N. Condra, C. Haun et J.A. Striegel. 1963. « Experimental carcinogenicity and acute toxicity of representative epoxides ». *Amer Industr Hyg Ass J* 24:305-325 [cité dans CIRC, 1976].

Wellens, H. 1982. « Vergleich der Empfindlichkeit von *Brachydanio rerio* und *Leuciscus idus* bei der Untersuchung der Fischtoxität von chemischen Verbindungen und Abwässern » [Comparaison de la sensibilité des poissons *Brachydanio rerio* et *Leuciscus idus* dans des essais de toxicité de substances chimiques et d'eaux usées]. *Z.Wasser-Abwasser-Forsch.* 51(2):49-52 [en allemand; résumé en anglais].

Wester, P.W., C.A. van der Heijden, A. Bisschop et G.J. van Esch. 1985. « Carcinogenicity study with epichlorohydrin (CEP) by gavage in rats ». *Toxicology* 36: 325-339 [cité dans : CIRC, 1999; OMS, 2003 et 2004].

White, A.D. 1980. « In vitro induction of SCE in human lymphocytes by epichlorohydrin with and without metabolic activation ». *Mutat Res* 78:171-176 [cité dans CIRC, 1999].

Wurgler, F.E., et U. Graf. 1981. « Mutagenic activity of 10 coded compounds in the Drosophila sex-linked recessive lethal assay ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of short-term tests for carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research.* Amsterdam : Elsevier, p. 666-672 [cité dans CIRC, 1999].

Yalkowsky, S.H., et R.M. Dannenfelser. 1992. *Aquasol database of aqueous solubility*. Version 5. College of Pharmacy, University of Arizona. Tucson (AZ).

Zimmermann, F.K., et I. Scheel. 1981. « Induction of mitotic gene conversion in strain D7 of *Saccharomyces cerevisiae* by 42 coded chemicals ». In : F.J. de Serres et J. Ashby, éditeurs. *Evaluation of short-term tests for carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Vol. 1, Progress in Mutation Research.* Amsterdam : Elsevier, p. 199-209 [cité dans CIRC, 1999].

Annexe 1. Estimations de la limite supérieure de l'exposition à l'épichlorhydrine attribuable aux applications comportant un contact avec les aliments (Section des matériaux d'emballage alimentaire et des additifs indirects, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada, comm. pers., 27 février 2008, non référencé)

D'après les données fournies à Santé Canada, les concentrations résiduelles d'épichlorhydrine dans les produits de papier traités avec des résines pour la résistance à l'humidité varient de 0,034 2 à 0,077 5 ppm.

Si l'on suppose que la densité du papier est de 150 g/m², la concentration d'épichlorhydrine serait de 11,625 µg/m² (0,077 5 ppm x 150 g/m²) ou 0,007 26 µg/po². Cette valeur a été normalisée en considérant un ratio de 5 grammes d'aliment par pouce carré d'emballage en contact direct avec l'aliment (5 g/po²), ce qui donne 0,001 45 microgramme d'épichlorhydrine par gramme de papier.

On suppose également que la migration de l'épichlorhydrine du papier aux aliments est totale (100 %), que 30 % de tous les aliments consommés sont emballés dans du papier et que 20 % du papier d'emballage contient des résidus d'épichlorhydrine.

À partir des données ci-dessus reçues de la Direction générale des produits de santé et des aliments et en utilisant les hypothèses relatives au poids corporel et à l'absorption alimentaire du programme d'évaluation des substances existantes (Santé Canada, 1998), l'absorption de la substance a été estimée comme suit : Absorption estimée = [ingestion totale d'aliments (g) × pourcentage d'aliments emballés dans le papier × pourcentage du papier contenant de l'épichlorhydrine × concentration résiduelle d'épichlorhydrine (µg/g)] / poids corporel.

Comme les nourrissons (âgés de 0 à 6 mois) ne consomment habituellement pas d'aliments emballés dans des produits de papier, ils ne figurent pas dans les estimations de l'exposition calculées plus bas.

Groupe d'âge	Ingestion totale d'aliments (g) ^a	Poids corporel (kg) ^a	Absorption estimée (ng/kg p.c. par jour)
6 mois à 4 ans	1 312,5	15,5	7,4
5 à 11 ans	1 607,3	31	4,5
12 à 19 ans	1 752,7	59,4	2,6
20 à 59 ans	2 005,2	70,9	2,5
60 ans et plus	1 647,6	72	2

^a Santé Canada, 1998.

Annexe 2. Estimations de la limite supérieure de l'exposition à l'épichlorhydrine par les produits de consommation

Scénarios pour les produits de consommation	Hypothèses	Exposition estimée
Colle époxyde à deux composants – collage de l'anse d'une tasse à café ¹	<p>Inhalation</p> <ul style="list-style-type: none"> - Utilisation du modèle ConsExpo, version 4.1, exposition à la vapeur : évaporation à partir d'une surface croissante comme mode de rejet (RIVM, 2006) - conditions de saturation (option « limit air concentration to vapour pressure of pure substance ») - fraction pondérale des résines époxydes dans les colles époxydes de 0,1 (Emerson et Cuming, 2004) et teneur en monomère résiduel d'épichlorhydrine de 0,1 % dans les résines époxydes (Evercoat, 2005) - quantité utilisée du produit de 0,5 g/événement, pour couvrir une surface de 2 cm², et temps d'application de 5 minutes - volume de la pièce de 20 m³, durée de l'exposition de 240 minutes, renouvellement de l'air de 0,6 fois/h, vitesse de transfert de masse selon la méthode de Langmuir et masse moléculaire de la matrice de 3 000 g/mole (RIVM, 2007). 	Concentration moyenne par événement = 0,000 945 mg/m ³
Colle époxyde à deux composants – collage d'un gros vase ¹	<p>Inhalation</p> <ul style="list-style-type: none"> - Utilisation du modèle ConsExpo, version 4.1, exposition à la vapeur : évaporation à partir d'une surface croissante comme mode de rejet (RIVM, 2006) - conditions de saturation (option « limit air concentration to vapour pressure of pure substance ») - fraction pondérale des résines époxydes dans les colles époxydes de 0,1 (Emerson et Cuming, 2004) et teneur en monomère résiduel d'épichlorhydrine de 0,1 % dans les résines époxydes (Evercoat, 2005) - quantité utilisée du produit de 20 g/événement, pour couvrir une surface de 500 cm², temps d'application de 30 minutes - volume de la pièce de 20 m³, durée de l'exposition de 240 minutes, renouvellement de l'air de 0,6 fois/h, vitesse de transfert de masse selon la méthode de Langmuir et masse moléculaire de la matrice de 3 000 g/mole (RIVM, 2007). 	Concentration moyenne par événement = 0,037 2 mg/m ³
	<p>Voie cutanée</p> <ul style="list-style-type: none"> - modèle ConsExpo, version 4.1, contact cutané direct avec le produit : application instantanée comme mode de rejet (RIVM, 2006) - fraction pondérale des résines époxydes dans les colles époxydes de 0,1 (Emerson et Cuming, 2004) et teneur en monomère résiduel d'épichlorhydrine de 0,1 % dans les résines époxydes (Evercoat, 2005) - surface exposée de la peau de 43 cm² et quantité de produit appliquée de 0,1 g (RIVM, 2007) - adulte exposé pesant 70,9 kg (Santé Canada, 1998) - absorption totale (100 %) 	Dose aiguë par événement = 0,000 141 mg/kg

¹ Exposition possible d'adolescents (12 à 19 ans), d'adultes (20 à 59 ans) et de personnes âgées (60 ans et plus). Scénario exécuté pour des adultes.

ANNEXE 3. Résumé des données sur les effets de l'épichlorhydrine sur la santé

Paramètre	Concentrations ou doses minimales avec effet – Résultats
Toxicité aiguë	<p>DL₅₀ par voie orale la plus faible (souris) = 240 mg/kg p.c./j (Lawrence <i>et al.</i>, 1972). (Études additionnelles : Freuder et Leake, 1941; Weil <i>et al.</i>, 1963; Henck <i>et al.</i>, 1980)</p> <p>CL₅₀ par inhalation la plus faible (rat) = 360 ppm (1 361 mg/m³) pour une exposition de 6 h (Laskin <i>et al.</i>, 1980). (Études additionnelles : Freuder et Leake, 1941; Dietz <i>et al.</i>, 1985)</p> <p>DL₅₀ par voie cutanée la plus faible (lapin) = 515 mg/kg p.c. (Keeler, 1976). (Études additionnelles : Freuder et Leake, 1941; Smyth et Carpenter, 1948; Weil <i>et al.</i>, 1963; Lawrence <i>et al.</i>, 1972)</p>
Toxicité à court terme avec doses répétées	DME(N)O par voie orale la plus faible (rat) = 3 mg/kg p.c./j pendant 10 jours; effet observé : augmentation significative des lésions du préestomac ($0,01 \geq p \geq 0,001$) [Daniel <i>et al.</i> , 1996].
Toxicité subchronique	<p>DME(N)O par voie orale (gavage) la plus faible (rats mâles et femelles) = 5 mg/kg p.c./j pendant 90 jours; effet observé : lésions du préestomac ($0,01 \geq p \geq 0,001$) [Daniel <i>et al.</i>, 1996]. (Études additionnelles : Oser <i>et al.</i>, 1975)</p> <p>CME(N)O par inhalation la plus faible (rats mâles) = 2 mg/m³ (dose de 0,63 mg/kg p.c./j), 24 h/jour, pendant 98 jours; effet observé : augmentation significative du nombre de leucocytes (Fomin, 1966). (Études additionnelles : Quast <i>et al.</i>, 1979)</p> <p>DME(N)O par voie intrapéritonéale la plus faible (rat) = 22 mg/kg p.c. pendant 12 semaines; effet observé : réduction significative de la proportion des lymphocytes ($p \leq 0,05$) (Lawrence <i>et al.</i>, 1972)</p>
Toxicité chronique et cancérogénicité	<p>Effets néoplasiques</p> <p>Bioessai de toxicité par voie orale (eau de boisson) chez le rat :</p> <p>Des rats mâles ont été exposés à des concentrations de 0, 375, 750 et 1 500 mg/L (ppm) dans l'eau de boisson (doses de 54, 107 et 214 mg/kg p.c./j) pendant 81 semaines. Une hyperplasie (0, 78, 90 et 100 %), un papillome (0, 0, 10 et 58 %) et un carcinome (0, 0, 10 et 17 %) du préestomac ont été observés. Les données n'ont pas été soumises à une analyse statistique (Konishi <i>et al.</i>, 1980; Kawabata, 1981).</p> <p>Bioessai de toxicité par voie orale (gavage) chez le rat :</p> <p>Des rats mâles et femelles ont été exposés par gavage à des doses de 0, 2 et 10 mg/kg p.c./j 5 fois/semaine pendant 104 semaines. Une augmentation, reliée à la dose, de l'incidence de l'hyperplasie, du papillome et du carcinome du préestomac a été observée chez les rats des deux sexes. (Carcinome chez les mâles : 0/50, 6/49 et 35/49; chez les femelles : 0/50, 2/44 et 24/39) [Wester <i>et al.</i>, 1985]</p> <p>Bioessai de cancérogénicité par inhalation chez le rat :</p> <p>Des groupes de rats mâles ont été exposés par inhalation (exposition du corps entier) à des concentrations de 0, 10 ou 30 ppm (0, 38 ou 113 mg/m³) à raison de 6 h/jour,</p>

Paramètre	Concentrations ou doses minimales avec effet – Résultats
	<p>5 jours/semaine, pendant toute leur vie, tandis que d'autres groupes ont été exposés à 0 et 100 ppm (0 et 385 mg/m³) à raison de 6 h/jour pendant 30 jours puis observés pendant toute leur vie. Aucun changement néoplasique n'a été constaté à 10 ppm, mais un papillome nasal et un épithéliome malpighien des fosses nasales ont été observés à 30 ppm après 402 et 752 jours, respectivement. Dans le groupe exposé à 100 ppm, on a relevé 15 épithéliomes malpighiens et deux papillomes après 330 et 933 jours d'exposition. Un papillome bronchique a été observé 583 jours après l'exposition. Quatre adénomes hypophysaires et un épithéliome malpighien du préestomac ont également été notés. Les données n'ont pas été soumises à une analyse statistique (Laskin <i>et al.</i>, 1980).</p> <p>Bioessai de cancérogénicité par contact cutané chez la souris :</p> <p>Aucune tumeur n'a été décelée chez les souris femelles exposées par application sur la peau de 2 mg de la substance 3 fois/semaine pendant 580 jours (Van Duuren <i>et al.</i>, 1974). L'épichlorhydrine s'est révélée initiateur de tumeurs cutanées chez 30 femelles exposées à une seule application cutanée de 2 mg de la substance dans 0,1 ml d'acétone puis, deux semaines plus tard, à des applications cutanées d'acétate de tétradécanoylphorbol 3 fois/semaine pendant 385 jours. Des papillomes et carcinomes cutanés ont été relevés, respectivement, chez 9 et 1 souris exposées, par comparaison à 3 papillomes chez 30 animaux témoins exposés uniquement à l'acétate de tétradécanoylphorbol (Van Duuren <i>et al.</i>, 1974).</p> <p>Autres voies d'exposition :</p> <p>Souris femelles exposées par injection sous-cutanée de 0 ou 1 mg d'épichlorhydrine une fois par semaine pendant 580 jours – tumeurs malignes, sarcomes locaux : 1/50 et 6/50; adénocarcinomes : 0/50 et 1/50 (Van Duuren <i>et al.</i>, 1974).</p> <p>Souris femelles exposées par injection intrapéritonéale de 0 ou 1 mg d'épichlorhydrine une fois par semaine pendant 580 jours – papillomes pulmonaires : 10/50 et 11/30; carcinomes locaux : 1/50 et 0/30 (Van Duuren <i>et al.</i>, 1974)</p> <p>Effets non cancérogènes :</p> <p>DME(N)O pour des effets non cancérogènes chez des rats exposés par voie orale (eau de boisson) = 375 mg/L (ppm) [54 mg/kg p.c./j], déterminée par exposition de rats mâles à 0, 375, 750 et 1 500 mg/L (ppm) [0, 54, 107 et 214 mg/kg p.c./j] pendant 81 semaines; effet observé : hyperplasie du préestomac (Konishi <i>et al.</i>, 1980).</p> <p>DME(N)O pour des effets non cancérogènes chez des rats exposés par voie orale (gavage) = 2 mg/kg p.c./j, déterminée par exposition de rats mâles et femelles à 0, 2 et 10 mg/kg p.c./j 5 fois/semaine, pendant 104 semaines; effet observé : hyperplasie du préestomac (Wester <i>et al.</i>, 1985).</p>
Toxicité pour la reproduction	<p>DME(N)O par voie orale la plus faible (rat mâle) = 15 mg/kg p.c./j pendant 7 jours; effet observé : fécondité réduite. Fécondité rétablie environ 7 jours après l'interruption du traitement (Hahn, 1970). (Études additionnelles : Cooper <i>et al.</i>, 1974; Šrám <i>et al.</i>, 1976; Cassidy <i>et al.</i>, 1983; Toth <i>et al.</i>, 1989)</p> <p>CME(N)O par inhalation (exposition du corps entier) la plus faible (rat mâle) = 25 ppm (94,5 mg/m³; dose de 29,7 mg/kg p.c./j) à raison de 6 h/jour pendant 10 semaines; effet observé : réduction du nombre de sites d'implantation observés chez</p>

Paramètre	Concentrations ou doses minimales avec effet – Résultats
	les femelles accouplées aux mâles exposés (John <i>et al.</i> , 1983a).
Toxicité pour le développement	DME(N)O par voie orale (gavage) la plus faible (souris) = 120 mg/kg p.c./j, exposition du 6 ^e au 15 ^e jour de gestation; effet observé : réduction significative du poids des fœtus (Marks <i>et al.</i> , 1982). Aucune indication de toxicité pour le développement ou de tératogénicité chez les rats et les lapins exposés par inhalation aux concentrations de 0, 2,5 et 25 ppm (0, 9,4 et 94,5 mg/m ³), 7 heures/jour, du 6 ^e au 15 ^e jour de gestation pour les rats et du 6 ^e au 18 ^e jour de gestation pour les lapins (John <i>et al.</i> , 1983b).

Génotoxicité et paramètres connexes - <i>in vitro</i>				
Paramètre	Résultats et références			
Mutation génétique	Espèce, souche	Résultat	Activation métabolique	Références
	<i>Escherichia coli</i> pol A	positif	+/-	Tweats, 1981.
			-	Rosenkranz et Leifer, 1980.
	<i>Bacillus subtilis</i> , souches <i>rec</i>	négatif	-	Elmore <i>et al.</i> , 1976.
			+	Laumbach <i>et al.</i> , 1977; Kada <i>et al.</i> , 1980.
	<i>Salmonella typhimurium</i> Mutation directe	positif	+	Skopek <i>et al.</i> , 1981.
	<i>Salmonella typhimurium</i> TA 100 Mutation inverse	positif	-	Elmore <i>et al.</i> , 1976; Šrám <i>et al.</i> , 1976; Laumbach <i>et al.</i> , 1977; Andersen <i>et al.</i> , 1978; Bridges, 1978; Simmon, 1978; Wade <i>et al.</i> , 1978; Bartsch <i>et al.</i> , 1979, 1983; Hemminki et Falck, 1979; Connor <i>et al.</i> , 1980.
			+	Imamura <i>et al.</i> , 1983.
			+/-	Stolzenberg et Hine 1979; Eder <i>et al.</i> , 1980; Martire <i>et al.</i> , 1981; Nagao et Takahashi, 1981; Richold et Jones, 1981; Hughes <i>et al.</i> , 1987.
	<i>Salmonella typhimurium</i> TA 102 Mutation inverse	positif	+/-	Hughes <i>et al.</i> , 1987.
	<i>Salmonella typhimurium</i> TA 1535 Mutation inverse	positif	+/-	Andersen <i>et al.</i> , 1978; Stolzenberg et Hine, 1979; Rowland et Severn, 1981; Simmon et Shephard, 1981; De Flora <i>et al.</i> , 1984.
			-	Biles <i>et al.</i> , 1978; Bridges, 1978; Wade <i>et al.</i> , 1978; Richold et Jones, 1981; Bartsch <i>et al.</i> , 1983.
		négatif	+	Richold et Jones, 1981.

Génotoxicité et paramètres connexes - <i>in vitro</i>				
Paramètre	Résultats et références			
<i>Salmonella typhimurium</i> TA 1537 Mutation inverse	positif	-	Richold et Jones, 1981.	
	négatif	+		
<i>Salmonella typhimurium</i> TA 1538 Mutation inverse	positif	-	Richold et Jones, 1981.	
	négatif	+	Stolzenberg et Hine, 1979.	
<i>Salmonella typhimurium</i> TA 98 Mutation inverse	positif	+/-	Stolzenberg et Hine, 1979.	
<i>Salmonella typhimurium</i> G46 Mutation inverse	positif	-	Šrám <i>et al.</i> , 1976.	
<i>Escherichia coli</i> WP2, uvrA Mutation inverse	positif	-	Hemminki et Falck, 1979; Hemminki <i>et al.</i> , 1980.	
	positif	+/-	Gatehouse, 1981; Matsushima <i>et al.</i> , 1981.	
<i>Escherichia coli</i> WP2, Mutation inverse	positif	+/-	Matsushima <i>et al.</i> , 1981.	
<i>Escherichia coli</i> WP2, uvrA/pkM101 Mutation inverse	positif	+/-	Matsushima <i>et al.</i> , 1981.	
<i>Escherichia coli</i> 3431M31, uvrB Mutation inverse	positif	+/-	Mohn <i>et al.</i> , 1981.	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> Mutation directe	positif	-	Voogd <i>et al.</i> , 1981; Knaap <i>et al.</i> , 1982.	
	négatif	+	Voogd <i>et al.</i> , 1981.	
<i>Neurospora crassa</i> Mutation inverse	positif	+	Kolmark et Giles, 1955.	
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> , souches rad Toxicité différentielle	positif	+/-	Sharp et Parry, 1981a.	
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> D7 Conversion génique	positif	-	Zimmermann et Scheel, 1981; Vashishat <i>et al.</i> , 1980.	
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> D7 Homozygotie	positif	-	Vashishat <i>et al.</i> , 1980.	
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> « race XII », Homozygotie	négatif	-	Kassinova <i>et al.</i> , 1981.	
	positif	+		
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> XV 185-14C Mutation inverse	positif	-	Mehta et von Borstel, 1981.	
<i>Schizosaccharomyces pombe</i> Mutation directe	positif	+/-	Migliore <i>et al.</i> , 1982.	
<i>Schizosaccharomyces pombe</i> Mutation directe	positif	+/-	Rossi <i>et al.</i> , 1983b.	
	-			
	+			Loprieno, 1981.
	négatif	-	Loprieno, 1981.	

Génotoxicité et paramètres connexes - <i>in vitro</i>				
Paramètre	Résultats et références			
	<i>Schizosaccharomyces pombe</i> Mutation inverse	positif	-	Heslot, 1962.
	<i>Arabidopsis species</i> Mutation	positif	-	Acedo et Rédei, 1982.
		négatif	-	Wurgler et Graf, 1981.
	Rat – hépatocytes primaires Synthèse non programmée d'ADN	négatif	-	Probst <i>et al.</i> , 1981.
	Hamster chinois – cellules ovariennes Mutation génétique	positif	-	Amacher et Zelljadt, 1984.
	Hamster chinois – cellules pulmonaires V79 Mutation génétique – locus hprt	négatif	-	Nishi <i>et al.</i> , 1984.
	Souris – cellules de lymphome L5178Y Mutation génétique – locus tk	positif	+/-	Jotz et Mitchell, 1981.
	Souris – cellules de lymphome L5178Y Mutation génétique – locus hprt	positif	-	Knaap <i>et al.</i> , 1982.
	Souris – cellules de lymphome L5178Y Mutation génétique – résistance à l'ouabaïne	positif	-	Amacher et Dunn, 1985.
	Homme – fibroblastes pulmonaires HSC172 Mutation génétique – résistance à la toxine diphtérique	négatif	+/-	Gupta et Goldstein, 1981.
	Homme – cellules de type épithéial EUF Mutation génétique – résistance à la toxine diphtérique	positif	-	Perocco <i>et al.</i> , 1983.

Génotoxicité et paramètres connexes - <i>in vitro</i>	
Paramètre	Résultats et références
Échange de chromatides sœurs	<p>positif</p> <ul style="list-style-type: none"> - cellules ovariennes de hamster chinois (CHO; avec ou sans S9) [Evans et Mitchell, 1981; Natarajan et van Kesteren-van Leeuwen, 1981] - cellules ovariennes de hamster chinois (sans S9) [Perry et Thomson, 1981] - cellules pulmonaires de hamster chinois (V79; avec ou sans S9) [von der Hude <i>et al.</i>, 1987] - cellules pulmonaires de hamster chinois (V79; sans S9) [Nishi <i>et al.</i>, 1984; von der Hude <i>et al.</i>, 1991] - lymphocytes humains (avec ou sans S9) [White, 1980] - lymphocytes humains (sans S9) [Carbone <i>et al.</i>, 1981; Norppa <i>et al.</i>, 1981] <p>négatif</p> <ul style="list-style-type: none"> - cellules ovariennes de hamster chinois (avec S9) [Perry et Thomson, 1981]
Aberrations chromosomiques	<p>positif</p> <ul style="list-style-type: none"> - cellules ovariennes de hamster chinois (sans S9) [Sasaki <i>et al.</i>, 1980; Asita, 1989] - cellules ovariennes de hamster chinois (avec ou sans S9) [Natarajan et van Kesteren-van Leeuwen, 1981] - fibroblastes pulmonaires de hamster chinois (CHL; sans S9) [Ishidate <i>et al.</i>, 1981] - lymphocytes humains (sans S9) [Kučerová et Polívková, 1976; Šrám <i>et al.</i>, 1976; Norppa <i>et al.</i>, 1981] <p>négatif</p> <ul style="list-style-type: none"> - cellules hépatiques de type épithérial de rat (sans S9) [Dean et Hodson-Walker, 1979]
Liaison à l'ADN	<p>positif</p> <ul style="list-style-type: none"> - ADN de thymus de veau (liaison covalente; sans S9) [Hemminki, 1979]
Conversion génique	<p>positif</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Saccharomyces cerevisiae</i> JD1 (sans S9) [Sharp et Parry, 1981b] <p>négatif</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Saccharomyces cerevisiae</i> D4 (avec ou sans S9) [Jagannath <i>et al.</i>, 1981]
Cassures simple brin de l'ADN	<p>positif</p> <ul style="list-style-type: none"> - hépatocytes de rat (sans S9) [Sina <i>et al.</i>, 1983] - cellules de lymphome L5178Y de souris (sans S9) [Garberg <i>et al.</i>, 1988]

Génotoxicité et paramètres connexes - <i>in vivo</i>	
Paramètre	Résultats et références
Échange de chromatides sœurs	<p>positif</p> <ul style="list-style-type: none"> - moelle osseuse de souris CBA/J (sans S9) [Paika <i>et al.</i>, 1981] - lymphocytes humains de fumeurs et de non-fumeurs mâles en santé (Bukvic <i>et al.</i>, 2000)
Aberrations chromosomiques	<p>positif</p> <ul style="list-style-type: none"> - moelle osseuse de souris ICR (sans S9) [Šrám <i>et al.</i>, 1976] <p>négatif</p> <ul style="list-style-type: none"> - moelle osseuse de souris CD-1 (Rossi <i>et al.</i>, 1983a) - lymphocytes humains de fumeurs et de non-fumeurs mâles en santé (Bukvic <i>et al.</i>, 2000)
Essai avec hôte intermédiaire	<p>positif</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Salmonella typhimurium</i> TA60, G46 dans le liquide péritonéal de souris ICR (sans S9) [Šrám <i>et al.</i>, 1976] <p>négatif</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Schizosaccharomyces pombe</i>, dans les souris CD1 et C57BL x CD1 (sans S9) [Rossi <i>et al.</i>, 1983c] - <i>Escherichia coli</i> K12 dans la souris NMRI (sans S9) [Hellmér et Bolcsfoldi, 1992]

Génotoxicité et paramètres connexes - <i>in vivo</i>	
Paramètre	Résultats et références
Essai des micronoyaux	négatif - souris ICR (sans S9) [Kirkhart, 1981] - souris B6C3F ₁ (sans S9) [Salamone <i>et al.</i> , 1981] - souris CD-1 (sans S9) [Tsuchimoto et Matter, 1981] - souris ddY (sans S9) [Asita <i>et al.</i> , 1992] - lymphocytes humains de fumeurs et de non-fumeurs mâles en santé (Bukvic <i>et al.</i> , 2000)
Essai de mutation létale dominante	négatif - souris ICR (sans S9) [Šrám <i>et al.</i> , 1976] - souris Swiss ICR/Ha (sans S9) [Epstein <i>et al.</i> , 1972]
Mutation létale récessive liée au sexe	positif - <i>Drosophila melanogaster</i> (sans S9) [Vogel <i>et al.</i> , 1981; Knaap <i>et al.</i> , 1982] négatif - <i>Drosophila melanogaster</i> (sans S9) [Wurgler et Graf, 1981]
Liaison à l'ADN	positif - foie, poumon, rein et estomac de souris BALB/c et de rat Wistar (sans S9) [Prodi <i>et al.</i> , 1986]
Morphologie des spermatozoïdes	positif - rat Wistar (sans S9) [Cassidy <i>et al.</i> , 1983] négatif - souris CBAX BALB/c (sans S9) [Topham, 1980]

Études chez l'homme	
Toxicité aiguë	DME(N)O par inhalation la plus faible (humain) = 0,3 mg/m ³ ; effet observé : modifications du tracé de l'électroencéphalogramme [Fomin, 1966]
Toxicité chronique et cancérogénicité	Plusieurs évaluations (US EPA, 1994; CIRC, 1999; NTP, 2005; ESIS, 2007), après avoir pris en considération un certain nombre d'études de cohortes et une étude cas-témoin, sont arrivées à la conclusion que les données n'étaient pas suffisantes pour conclure que l'épichlorhydrine est cancérogène pour les humains (Bond <i>et al.</i> , 1986; Delzell <i>et al.</i> , 1989; Barbone <i>et al.</i> , 1992, 1994; Tsai <i>et al.</i> , 1996; Olsen <i>et al.</i> , 1994). CME(N)O par inhalation la plus faible pour des effets non cancérogènes = 0,064 ± 0,05 ppm (0,24 ± 0,2 mg/m ³ ; dose de 0,08 ± 0,07 mg/kg p.c./j), 167 travailleurs d'une usine de résine dont la durée moyenne d'exposition a été estimée à 7,9 ± 3,8 années; effet observé : augmentation significative des anomalies mineures des voies respiratoires ($p = 0,005$). Ces travailleurs ont été exposés en même temps au diméthylformamide à diverses concentrations (Luo <i>et al.</i> , 2003). D'autres observations de la même cohorte ont indiqué qu'il pourrait exister des sous-populations humaines sensibles à une anomalie de la fonction pulmonaire d'après un examen des polymorphismes du gène humain de la glutathion S-transférase (Luo <i>et al.</i> , 2004).
Génotoxicité et paramètres connexes	Quatre études sur l'exposition professionnelle à diverses concentrations d'épichlorhydrine ont indiqué des aberrations chromosomiques dans les lymphocytes (Kučerová <i>et al.</i> , 1977; Picciano, 1979; Šrám <i>et al.</i> , 1980). Dans une étude de cohortes, une augmentation significative de la fréquence d'échange de chromatides sœurs ($p < 0,05$) a été observée chez les travailleurs mâles ($N = 85$) exposés à des concentrations de 1,1 à 3,9 ppm (4 à 15 mg/m ³) d'épichlorhydrine. Ces cohortes avaient été exposées en même temps au diméthylformamide à diverses concentrations (Cheng <i>et al.</i> , 1999).

Études chez l'homme	
	<p>Dans une étude de suivi cytogénétique, des travailleurs exposés professionnellement à diverses concentrations d'épichlorhydrine n'ont pas montré de différences biologiquement significatives de la fréquence des aberrations chromosomiques par comparaison à des groupes témoins. Les auteurs de l'étude ont conclu que la fréquence des aberrations chromosomiques ne constituait pas un paramètre assez sensible pour les contrôles de routine des effets cytogénétiques chez les travailleurs exposés à de faibles concentrations de composés génotoxiques (De Jong <i>et al.</i>, 1988).</p> <p>Aucune différence significative de la fréquence des brèches et des aberrations combinées de type cassure et échange n'a été notée chez les travailleurs exposés professionnellement à diverses concentrations d'épichlorhydrine pendant plus de 6 ans (Van Sittert et De Jong, 1985).</p>
Toxicité pour la reproduction	Dans deux études de cohortes de travailleurs mâles exposés professionnellement à l'épichlorhydrine, aucun effet significatif n'a été noté sur la fécondité (Venable <i>et al.</i> , 1980; Milby et Whorton, 1980; Milby <i>et al.</i> , 1981).
Sensibilisation et irritation	<p>Des rapports de cas font état de dermatites de contact (van Joost, 1988) et d'irritations des yeux et de la gorge (Schultz, 1964).</p> <p>(Études additionnelles : Hine et Rowe, 1963; Rebandel et Rudzki, 1990)</p>

DL50 = dose létale médiane

CL50 = concentration létale médiane

DME(N)O = dose minimale avec effet (nocif) observé

CME(N)O = concentration minimale avec effet (nocif) observé