

1,2-Époxybutane

Numéro de registre du Chemical Abstracts Service

106-88-7

Synopsis

Les ministres de l'Environnement et de la Santé ont effectué une évaluation préalable du 1,2-époxybutane, dont le numéro de registre du Chemical Abstracts Service (CAS) est 106-88-7. 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, car on considère qu'elle un risque d'exposition intermédiaire (REI) pour les Canadiens et que son pouvoir cancérogène a conduit d'autres agences à l'évaluer en priorité. Comme cette substance répond au critère de catégorisation écologique de la persistance, mais non aux critères de la bioaccumulation ou de la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques, la présente évaluation est donc axée sur les aspects relatifs à la santé humaine.

Selon les renseignements communiqués, le 1,2-époxybutane aurait été importé au Canada en une quantité qui se situerait entre 10 000 et 100 000 kg en 2006. Il sert essentiellement de stabilisant de solvants industriels, qui sont eux-mêmes employés principalement comme solvants dans les procédés de dégraissage à la vapeur, ainsi que comme solvant ultrasonique et détachant.

Parce que les rejets potentiels se feraient surtout dans l'air et que cette substance a une pression de vapeur élevée, l'exposition de la population au 1,2-époxybutane au Canada devrait essentiellement se faire par ce milieu. Il n'existe pas de données quantitatives sur la concentration de cette substance dans les milieux naturels, mais sur examen des résultats de la modélisation de la fugacité, on peut penser que l'exposition de la population devrait être très limitée. L'exposition des consommateurs devrait être négligeable car les produits contenant du 1,2-époxybutane sont utilisés principalement dans l'industrie et en contexte professionnel.

Selon les évaluations d'agences internationales fondées sur la méthode du poids de la preuve, le pouvoir cancérogène est l'effet critique appliqué à la caractérisation des risques pour la santé humaine. Les éléments retenus sont l'incidence accrue des tumeurs au niveau de l'appareil respiratoire chez des rats exposés par inhalation. Le 1,2-époxybutane s'est également révélé génotoxique dans une série d'essais *in vitro* et dans un nombre limité d'essais *in vivo*. Même si le mécanisme de formation des tumeurs n'a pas été encore parfaitement élucidé, on ne peut exclure la possibilité que les tumeurs observées chez des animaux de laboratoire résultent de l'action directe de la substance sur le matériel génétique.

Compte tenu de la cancérogénicité du 1,2-époxybutane, pour lequel il peut exister une probabilité d'effets nocifs à tout niveau d'exposition, il est conclu que le 1,2-époxybutane est une substance qui peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

À la lumière des dangers écologiques et des rejets déclarés de 1,2-époxybutane, 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 ni à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie. De plus, le 1,2-époxybutane répond au critère de la persistance du *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*, mais non au rencontre pas celui pour le potentiel de bioaccumulation tel que stipulé dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*.

Cette substance s'inscrira dans la mise à jour de l'inventaire de la Liste intérieure des substances, qui débutera en 2009. De plus, des activités de recherche et de surveillance viendront, le cas échéant, appuyer la vérification des hypothèses formulées au cours de l'évaluation préalable et, le cas échéant, la performance des mesures de contrôle possibles déterminées à l'étape de la gestion des risques.

Compte tenu des renseignements disponibles, le 1,2-époxybutane rencontre un ou plusieurs critères de 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 faire une évaluation préalable des substances qui répondent aux critères de la catégorisation énoncés dans la Loi, afin de déterminer si ces substances présentent ou sont susceptibles de présenter un risque pour l'environnement ou la santé humaine. À partir des résultats de l'évaluation préalable, les ministres peuvent proposer de ne rien faire à l'égard de la substance, de l'inscrire sur la Liste des substances d'intérêt prioritaire (LSIP) en vue d'une évaluation plus détaillée ou de 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 de la catégorisation relatifs à l'environnement [persistance (P), potentiel de bioaccumulation (B) et toxicité intrinsèque (Ti) pour les organismes aquatiques] et que l'on croit être commercialisées au Canada;
- celles qui répondent aux critères de la catégorisation pour le plus fort risque d'exposition (PFRE) ou qui présentent un risque d'exposition intermédiaire (REI) et qui ont été jugées particulièrement dangereuses pour la santé humaine à la lumière des classements

effectués par d'autres organismes nationaux ou internationaux concernant leur cancérogénicité, leur génotoxicité ou leur toxicité pour le développement ou la reproduction.

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

Le 1,2-époxybutane a été jugé hautement prioritaire pour l'évaluation des risques qu'elle pose pour la santé humaine, car il a été jugé présenter un REI et a été classé par d'autres instances sur la base de sa cancérogénicité. Le volet du Défi portant sur cette substance a été lancé le 3 février 2007 au moyen d'un avis paru dans la *Gazette du Canada* (Canada, 2007a). Le profil de cette substance a été publié en même temps. Ce profil présentait l'information technique, obtenue avant décembre 2005, sur laquelle a reposé la catégorisation de cette substance. En réponse au Défi, on a reçu des documents présentant des renseignements.

Même si l'évaluation des risques du 1,2-époxybutane pour la santé humaine a été jugé hautement prioritaire et que la substance remplit le critère de la catégorisation écologique de la persistance, elle ne remplit pas celui du potentiel de bioaccumulation ou de la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques. La présente évaluation est donc axée sur l'information pertinente à l'évaluation des risques pour la santé humaine.

Les évaluations préalables effectuées en vertu de la LCPE (1999) portent sur les renseignements essentiels pour établir si une substance répond ou non aux critères de toxicité des substances chimiques énoncés dans l'article 64 de la Loi, qui se lit comme suit :

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

Les évaluations préalables mettent en lumière les renseignements scientifiques et présentent les conclusions que l'on peut dégager en incorporant la méthode du poids de la preuve et la prudence.

Cette évaluation préalable inclue l'examen des renseignements sur les propriétés chimiques, les dangers, les utilisations et l'exposition, à l'inclusion des renseignements additionnels fournis dans le cadre du Défi. Des données pertinentes à 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 accessibles lors de recherches menées

dernièrement, jusqu'en mai 2007 (danger) et de septembre 2007 (exposition). Les études importantes ont fait l'objet d'évaluations critiques. Les études clés ont fait l'objet d'évaluation critique ; les résultats de la modélisation ont pu être utilisés dans la formulation de conclusions. L'évaluation des risques pour la santé humaine comprends l'examen de données pertinentes à l'évaluation de l'exposition (non professionnelle) de la population dans son ensemble et 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 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. Les évaluations préalables ne sont pas le résultat d'examens critiques ou exhaustifs de toutes les données disponibles. Elles présentent plutôt les informations critiques selon lesquelles la conclusion est basée.

La présente évaluation préalable a été effectuée par le personnel des Programmes des substances existantes de Santé Canada et d'Environnement Canada et elle intègre des résultats provenant d'autres programmes appliqués par ces ministères. Cette évaluation préalable a fait l'objet d'une consultation indépendante par des pairs. Des commentaires sur les portions techniques concernant la santé humaine ont été reçus par Exponent et Gradient Corporation. Bien que les commentaires externes aient été pris en considération, Santé Canada assume la responsabilité du contenu final de l'évaluation préalable pour tout ce qui concerne la santé humaine. De plus, une version provisoire de la présente évaluation préalable a fait l'objet d'une consultation publique de 60 jours. Les considérations et les renseignements importants à la base du présent rapport sont présentés ci-après.

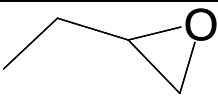
Identité de la substance

Synonyme commun : éthyloxirane

Propriétés physiques et chimiques

Le tableau 1 résume les principales propriétés physiques et chimiques du 1,2-époxybutane. À la température ambiante, cette substance se présente sous forme de liquide incolore, très soluble dans l'eau et très volatile.

Tableau 1. Propriétés physiques et chimiques du 1,2-époxybutane

Propriété	Valeur/unité	Référence
Structure chimique		
Masse moléculaire	72,11 g/mole	(PhysProp, 2007)

État physique	Liquide incolore à l'odeur désagréable	(National Fire Protection Association, 1986; Lewis, 1997)
Masse volumique	0,83 g/cm ³ (à 20 °C)	(BASF, 1986a)
Point d'ébullition (PE)	63,30 °C	(PhysProp, 2007)
Point de fusion (PF)	- 129,5 °C; - 150 °C	(BASF, 1976a; PhysProp, 2007)
*Pression de vapeur (PV)	21,5 - 22,7 kPa; 24 kPa (180 mm Hg**)	(BASF, 1976b; Osborn et Scott, 1980; BASF, 1986b)
Constante de la loi de Henry (CLH)	1,732×10 ⁻⁴ atm·m ³ /mole; 2,118×10 ⁻⁴ atm·m ³ /mole	(HENRYWIN, v. 3.10, 2000)
*Log K _{oc}	0,68	(BASF, 1988)
	0,86 (valeur estimée)	(KOWWIN, v. 1.67, 2000)
Log K _{co}	0,65 (valeur estimée)	(PCKOCWIN, v. 1.66, 2000)
*Solubilité dans l'eau (SE)	95 g/L	(Bogyo <i>et al.</i> , 1980)

* À 20 - 25 °C.

** Valeurs initiales en unités autres que celles du Système international.

Sources

Le 1,2-époxybutane est obtenu commercialement à partir du 1-butène au moyen du procédé à la chlorhydrine. Ce procédé pourrait laisser s'échapper du 1,2-époxybutane à l'étape de l'extraction de la phase liquide; cependant, la probabilité de rejet dans les eaux usées ou de formation de sous-produits est moins élevée.

En vertu d'un avis publié en application de l'article 71 de la LCPE (1999) concernant le 1,2-époxybutane, des entreprises ont déclaré avoir importé en 2006 cette substance en une quantité totale comprise entre 10 000 et 100 000 kg par an (Canada, 2007b).

Utilisations

De récentes déclarations obtenues en application de l'article 71 de la LCPE (1999), les réponses au questionnaire du Défi, d'autres données fournies volontairement (Canada, 2007) et d'autres sources, notamment des documents scientifiques et techniques, indiquent que le 1,2-époxybutane sert principalement de stabilisant dans des solvants industriels. Ces solvants sont employés principalement dans les procédés de dégraissage à la vapeur et aux ultrasons, ainsi que comme solvants de nettoyage (USEPA, 1980; HSDB, 2006). Ce sont principalement des nettoyants industriels. Ils éliminent les huiles, les lubrifiants, les adhésifs, l'encre et le goudron déposés sur diverses surfaces métalliques, soudées, usinées, moulées et coulées, ainsi que sur les fibres de verre renforcées et les plastiques (HSIA, 1994). Le 1,2-époxybutane trouve aussi des applications dans la fabrication de produits pharmaceutiques (USEPA, 1980). L'industrie du revêtement l'applique à la fabrication de polyesters à masse moléculaire élevée dans les produits de restauration de peinture d'automobile (Canada, 2007). Il peut aussi servir de stabilisant durant la production de bromure de *n*-propyle (Canada, 2007).

Des documents scientifiques et techniques du domaine public identifient d'autres applications du 1,2-époxybutane, notamment à titre d'intermédiaire chimique (utilisation non dispersive) dans la

synthèse en vase clos d'additifs pour carburant et d'additifs antimousses (OCDE, 2001). On signale également qu'il est employé comme piège d'acides dans les matériaux chlorés et comme inhibiteur de la corrosion (HSDB, 2006). Il peut aussi être employé comme nettoyant secondaire dans le secteur des semi-conducteurs (HSIA, 1994).

Le 1,2-époxybutane figurait auparavant comme produit de formulation sur la liste 2 en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et du *Règlement sur les produits antiparasitaires*; il a toutefois été retiré de la liste en juin 2007 (ARLA, 2007). De plus, il est inscrit sur la liste critique des ingrédients dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques vendus au Canada (Santé Canada, 2007).

Rejets dans l'environnement

Le 1,2-époxybutane n'est pas fabriqué au Canada et la demande canadienne est comblée par son importation en provenance des États-Unis. Il peut se produire des émissions de cette substance dans l'environnement au moment de l'utilisation de solvants à base d'hydrocarbures et de leur formulation avec le 1,2-époxybutane employé comme stabilisant, ou encore au cours de la fabrication ou de l'utilisation d'autres produits susceptibles de contenir du 1,2-époxybutane. Normalement, sa production et son traitement se font en vase clos. Il n'existe toutefois pas de données de surveillance sur les émissions.

Les émissions diffuses ou la mise à l'air libre au cours de la manutention, du transport ou de l'entreposage du 1,2-époxybutane pourraient aussi ajouter aux émissions atmosphériques. Il peut aussi se produire un rejet direct dans l'environnement lors de l'emploi de solvants à base d'hydrocarbures. Cependant, une petite fraction seulement de la production totale du 1,2-époxybutane serait rejetée dans l'environnement à partir des sites d'élimination des déchets puisque cette substance est surtout utilisée comme intermédiaire chimique (US EPA, 1980). Il n'existe pas de données à jour concernant les rejets de 1,2-époxybutane dans l'Inventaire national des rejets de polluants. Le rapport le plus récent, celui de 2002, fait mention de rejets de 0 tonne (INRP, 2007). D'après une enquête menée à la suite de l'avis concernant le 1,2-époxybutane publié en application de l'article 71 de la LCPE (1999), les entreprises ont déclaré pour 2006 des rejets de cette substance en quantité inférieure à 50 kg, c'est-à-dire sous le seuil de déclaration (Canada, 2007).

Devenir dans l'environnement

Tel qu'il est indiqué au tableau 1, la solubilité dans l'eau du 1,2-époxybutane est très élevée et son coefficient d'adsorption par le sol est très faible. S'il était rejeté dans l'eau, il ne devrait donc pas être adsorbé par les sédiments et les matières en suspension. Compte tenu de la valeur modérée de l'estimation de la constante de la loi de Henry, le 1,2-époxybutane devrait se volatiliser à partir de la surface de l'eau. S'il était rejeté dans le sol, il devrait être peu adsorbé; par conséquent, il devrait être très mobile. Compte tenu de sa pression de vapeur, il devrait se

volatiliser à partir des surfaces de sol humides et sèches. Il devrait exister uniquement sous forme gazeuse dans l'air ambiant en raison de sa pression de vapeur très élevée. Il pourrait aussi être éliminé de l'atmosphère par dépôt humide car il est assez soluble dans l'eau.

Le tableau 2 donne les prévisions, obtenues à l'aide d'un modèle de fugacité de niveau III, de la répartition du 1,2-époxybutane dans l'environnement après son rejet dans différents milieux. À noter que les pourcentages élevés de répartition prévue dans le sol peuvent être surestimés du fait que le modèle ne tenait pas compte des mécanismes du devenir de la substance, comme la volatilisation à partir des surfaces de sol sèches et la migration verticale dans le sol. Considérant les propriétés physiques et chimiques du 1,2-époxybutane, ces mécanismes de répartition devraient être importants.

Tableau 2. Résultats de la modélisation de la fugacité de niveau III (EPIWIN, v. 3.12, 2004) pour le 1,2-époxybutane

Rejet dans :	Fraction de la substance répartie dans chaque milieu (%)			
	Air	Eau	Sol	Sédiments
- l'air (100 %)	92,4	6,8	0,78	0,01
- l'eau (100 %)	6,4	93,4	0,05	0,18
- le sol (100 %)	11,2	13,5	75,3	0,03
- l'air, l'eau et le sol (33,3 % chacun)	17,5	43,8	38,6	0,09

Persistence et potentiel de bioaccumulation

Persistence

La demi-vie dans l'air est d'environ 5,6 jours dès que le 1,2-époxybutane entre en réaction avec des radicaux hydroxyles d'origine photochimique (tableau 3). Cette substance répond ainsi au critère de la persistance dans l'air (demi-vie ≥ 2 jours) énoncé dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000). Le 1,2-époxybutane est hydrolysable, sa demi-vie étant de 6,5 jours. Il est complètement biodégradable et il ne devrait pas persister dans l'eau (tableau 3). Un modèle prévisionnel (BIOWIN, 2000, Ultimate Survey) estime à 15 jours sa demi-vie par biodégradation dans l'eau. Cette valeur a servi à la prédiction de la demi-vie du 1,2-époxybutane dans le sol et les sédiments au moyen des facteurs d'extrapolation de Boethling dont la formule est : $t_{1/2 \text{ eau}} : t_{1/2 \text{ sol}} : t_{1/2 \text{ sédiments}} = 1 : 1 : 4$ (Boethling, 1995). Selon les valeurs obtenues, on peut conclure que le 1,2-époxybutane ne répond pas aux critères de la persistance dans le sol (demi-vie ≥ 182 jours) et dans les sédiments (demi-vie ≥ 365 jours) énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Tableau 3. Valeurs expérimentales de la persistance du 1,2-époxybutane

Processus du devenir	Valeur de la dégradation	Paramètre de la dégradation/unité	Référence
Réaction atm. avec des radicaux OH [*]	1,91 – 2,1	constante cinétique (10 ⁻¹² cm ³ /molécule·s)	Atkinson, 1989
	5,6	demi-vie (jours)	Atkinson, 1989
Hydrolyse*	6,5	demi-vie (jours)	Gervasi <i>et al.</i> , 1985
Biodégradation dans l'eau	17; 77 – 109; 86; 90; 80 – 90; 100	biodégradation (%)	BASF, 1986c; BASF, 1986d; Goodwin, 1999; BASF, 2000; National Institute of Technology and Evaluation, 2002

*À 37 °C.

Bioaccumulation

Les valeurs expérimentales et modélisées du log K_{oe}, soit 0,68 et 0,86, respectivement (tableau 1), indiquent que le potentiel de bioaccumulation du 1,2-époxybutane dans les organismes est probablement faible. Les valeurs modélisées des facteurs de bioaccumulation (FBA) et de bioconcentration (FBC), soit 1 à 17 L/kg (tableau 4), indiquent que le 1,2-époxybutane ne répond pas aux critères de bioaccumulation (FBC ou FBA ≥ 5 000) définis dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Tableau 4. Valeurs prévues de la bioaccumulation du 1,2-époxybutane

Organisme d'essai	Paramètre/unité	Valeur	Référence
Poisson	FBA (poids humide, L/kg)	1	Gobas BAF T2MTL modifié (Arnot et Gobas, 2003)
Poisson	FBC (poids humide, L/kg)	1 – 17	OASIS, 2005; Gobas BCF 5 % T2LTL modifié (Arnot et Gobas, 2003); BCFWIN, v. 2.15, 2000

* Il n'existe aucun renseignement sur le métabolisme de cette substance, et les modèles n'en ont pas tenu compte.

Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement

Comme il est indiqué précédemment, le 1,2-époxybutane satisfait au critère de la persistance, mais non à celui de la bioaccumulation du *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

Selon des données expérimentales écotoxicologiques sur le 1,2-époxybutane, la toxicité pour les organismes aquatiques varie de faible à modérée (OCDE 2001). Pour les poissons et les daphnies, les valeurs de toxicité aiguë (CL₅₀/CE₅₀) varient à l'intérieur d'une gamme étroite, soit de 70 à 215 mg/L. Dans le cas des algues, ces valeurs sont supérieures à 500 mg/L, tandis que, dans le cas des bactéries, elles sont de quelque 5 000 mg/L. Aucune donnée de toxicité n'existe pour les autres organismes (non aquatiques, non mammifères).

Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

Évaluation de l'exposition

Que ce soit au Canada ou à l'étranger, on n'a trouvé aucune mesure de la concentration sur laquelle fonder les estimations des limites supérieures d'absorption du 1,2-époxybutane. Selon les renseignements disponibles, les rejets de cette substance dans l'environnement sont inférieurs à 50 kg/an, soit la limite de déclaration des rejets pour la communication des données faisant suite à l'avis publié en application de l'article 71 de la LCPE (1999) (Canada, 2007b). Par conséquent, la modélisation du seuil de déclaration a porté sur les rejets dans l'atmosphère, c'est-à-dire sur ce qui devrait constituer le principal milieu récepteur. La valeur obtenue a servi à établir les concentrations estimées dans l'air, l'eau et le sol (ChemCAN, 2003), qui sont très faibles. (les concentrations prévues dans l'air, le sol et l'eau sont de l'ordre de 10^{-4} ng/m³, de 10^{-8} ng/g et de 10^{-6} ng/L, respectivement). Compte tenu de ces très faibles concentrations, on peut dire que l'absorption du 1,2-époxybutane dans les milieux naturels par la population en général est sans doute négligeable. La confiance dans la base de données sur l'exposition est faible à très faible parce qu'elle repose uniquement sur des concentrations modélisées du 1,2-époxybutane dans l'air, le sol et l'eau. Aucune donnée sur la concentration du 1,2-époxybutane dans les aliments n'a été trouvée; néanmoins, l'exposition par les aliments est également sans doute négligeable, compte tenu de la faible concentration prévue de cette substance dans d'autres milieux naturels et du potentiel de bioaccumulation peu élevé.

D'après les renseignements fournis par les entreprises canadiennes à la suite de l'avis concernant le 1,2-époxybutane publié en application de l'article 71 de la LCPE (1999), le 1,2-époxybutane est principalement utilisé en vase clos dans des applications industrielles. Par conséquent, l'exposition des consommateurs devrait être négligeable.

Évaluation des effets sur la santé

Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC, 1999) a conclu qu'il n'y avait pas de données épidémiologiques pertinentes pour cancérogénicité du 1,2-époxybutane et qu'il existait des indices limités de cancérogénicité de cette substance chez les animaux de laboratoire. Comme il s'agit d'un agent alkylant à action directe qui provoque des effets mutagènes dans plusieurs systèmes d'essai, le 1,2-époxybutane a été classé dans le groupe des « cancérogènes possibles pour l'homme » (Groupe 2B). La Commission européenne a classé le 1,2-époxybutane à titre de cancérogène de catégorie 3 (substances préoccupantes pour l'homme en raison d'effets cancérogènes possibles) [Commission européenne, 1994; Commission européenne, 1998; ESIS, 2006a]. Ces conclusions reposent sur l'incidence accrue des tumeurs au niveau du système respiratoire chez des rats des deux sexes exposés par inhalation (consulter l'annexe 1 pour un survol de la base de données toxicologiques). Des hausses significatives du nombre d'adénomes papillaires au niveau des fosses nasales et de combinaisons de carcinomes et d'adénomes alvéolaires et bronchiolaires ont été observées chez des rats mâles exposés par inhalation pendant 103 semaines au 1,2-époxybutane à la concentration de 1 200 mg/m³ (NTP, 1988; Dunnick *et al.*, 1988). Une forte tendance à la hausse de l'incidence des combinaisons de carcinomes et

d'adénomes bronchiolo-alvéolaires a aussi été observée. Lors d'essais, des chercheurs ont également observé la formation d'adénomes papillaires à hauteur des fosses nasales chez 2 des 50 rates exposées à la dose élevée, mais rien chez les témoins et les sujets exposés à la faible dose. Chez des souris exposées chroniquement par inhalation, un mâle a été atteint d'un papillome au niveau des cellules de l'épithélium pavimenteux des fosses nasales (300 mg/m³), mais aucune autre tumeur n'a été observée (NTP, 1988; Dunnick *et al.*, 1988). Aucune tumeur n'est apparue chez des souris exposées chroniquement par voie cutanée (Van Duuren *et al.*, 1967). Lorsque du trichloréthylène contenant 0,8 p. 100 de 1,2-époxybutane a été administré par voie orale à des souris jusqu'à un maximum de 35 semaines et que le traitement s'est poursuivi à une concentration de 0,4 p. 100 de la semaine 40 à la semaine 69, les chercheurs ont observé des carcinomes au niveau de l'estomac antérieur chez 3 mâles sur 49 (P = 0,029, avec ajustement pour l'âge) et chez 1 femelle sur 48, à la semaine 106. Administré seul, le trichloréthylène n'a pas induit la formation de ces tumeurs, qui n'ont pas non plus été observées chez les témoins (Henschler *et al.*, 1984). Deux substances ayant une structure apparentée, l'oxirane (oxyde d'éthylène) et le méthyloxirane (oxyde de propylène), des agents alkylants à action directe, ont été classées parmi les agents cancérogènes (Commission européenne, 1999; Commission européenne, 2001; ECB, 2002; ESIS, 2006b; Canada, 2001; CIRC, 1994a; CIRC, 1994b; NTP, 2005a; NTP, 2005b; US EPA, 1994).

Le 1,2-époxybutane s'est révélé génotoxique lors de nombreux essais *in vitro*, notamment des essais de mutation génique sur des cellules de mammifères et d'organismes autres que les mammifères, et des essais d'aberrations chromosomiques sur des cellules de mammifères (annexe 1). Des résultats positifs ont aussi été obtenus *in vivo*, notamment des mutations géniques et des translocations chez *Drosophila melanogaster*. Malgré l'existence d'une étude parvenant à des résultats négatifs lors d'essais *in vitro* de synthèse non programmée d'ADN et d'essais mutagènes *in vivo* d'expression d'allèles dominants létaux, d'anomalies des spermatozoïdes, cytogénétiques et d'expression d'allèles récessifs létaux liés au sexe, tous attribués au 1,2-époxybutane, rien ne prouve la nature de la substance soumise à l'essai et désignée par le n° CAS 109-99-9 (tétrahydrofurane/oxyde de butylène) dans le rapport [McGregor, 1981].

Les effets critiques non néoplasiques du 1,2-époxybutane sont aussi observés dans les fosses nasales. La concentration minimale avec effet (nocif) observé (CME(N)O) a été associée à l'exposition chronique à 150 mg/m³ causant des dommages aux fosses nasales chez la souris, y compris l'inflammation, l'érosion, l'hyperplasie et la métaplasie malpighienne de l'épithélium nasal ainsi que l'atrophie de l'épithélium olfactif (NTP, 1988; Dunnick *et al.*, 1988). Lorsqu'elle a établi une concentration de référence (CR) liée à l'exposition chronique par inhalation, l'US EPA a estimé que cette étude était l'étude principale et que les lésions dégénératives des fosses nasales constituaient l'effet critique (US EPA, 1992). Des effets similaires ont été observés dans des études avec exposition subchronique sur le rat et la souris, ainsi que dans des études avec exposition chronique sur le rat à des doses plus élevées. Cependant, les effets ont été observés à la plus faible concentration d'exposition testée dans les études avec exposition chronique sur le rat et la souris (NTP, 1988; Dunnick *et al.*, 1988).

L'analyse approfondie du mode d'action échappe à la portée de la présente évaluation préalable, cependant on admet que la prolifération cellulaire peut contribuer à la formation de tumeurs. Il ne faut cependant pas écarter le rôle possible d'un endommagement génétique dans la formation de tumeurs.

On accorde une confiance modérée à la base de données sur la toxicité, qui comprend des données (parfois limitées) sur la toxicité aiguë, la toxicité de doses répétées, la cancérogénicité, la génotoxicité et la toxicité sur le plan de la reproduction et du développement sur des animaux de laboratoire. Il n'existe cependant pas d'étude portant sur des populations humaines exposées. Les effets non néoplasiques critiques observés après l'exposition chronique se produisent à la plus faible concentration testée, ce qui accroît l'incertitude entourant la dose à laquelle ces effets se manifestent. Peu de renseignements ont été relevés sur la toxicité du 1,2-époxybutane lorsqu'il est ingéré, la majeure partie des études ayant porté sur l'exposition par inhalation. On pense qu'il s'agit de la principale voie d'exposition chez l'humain.

Caractérisation des risques pour la santé humaine

Selon les évaluations fondées sur le poids de la preuve du CIRC et de l'Union européenne surtout, la cancérogénicité constitue l'effet critique pour la caractérisation du risque pour la santé humaine posé par le 1,2-époxybutane. Même si le mécanisme de déclenchement de la formation des tumeurs n'est pas élucidé, il demeure que le 1,2-époxybutane est génotoxique dans les essais *in vitro* et dans un nombre limité d'essais *in vivo*. C'est pourquoi il est impossible d'écarter a priori un mécanisme pour expliquer la cancérogénicité qui fasse intervenir une interaction directe avec le matériel génétique. Quant aux effets non cancérogènes, la marge entre la concentration où apparaissent des effets critiques non néoplasiques (150 mg/m^3) et la concentration modélisée du 1,2-époxybutane dans l'air ambiant (de l'ordre de 10^{-4} ng/m^3 ou 10^{-10} mg/m^3) est très prononcée et considérée comme étant adéquate pour pallier les incertitudes de la base de données.

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

La présente évaluation préalable du 1,2-époxybutane ne tient pas compte de possibles différences entre espèces sur le plan de la sensibilité aux effets provoqués par cette substance. Cependant, l'appareil respiratoire est le lieu où sont observés les effets de l'exposition à cette substance chez les deux rongeurs testés. De plus, le mécanisme de formation des tumeurs n'est pas parfaitement compris; toutefois, des mécanismes génotoxiques et non génotoxiques peuvent intervenir. En outre, il subsiste de profondes incertitudes relatives au degré d'exposition de la population au 1,2-époxybutane. Enfin, les estimations de l'exposition dans l'environnement reposent sur l'hypothèse d'un rejet potentiel maximal de la substance car il n'existe pas de données mesurées. Ces estimations sont prudentes et l'on est très confiant que l'exposition dans l'environnement sera très réduite.

Conclusion

Compte tenu de l'information disponible, il est conclu que le 1,2-époxybutane 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 et à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

Compte tenu de la cancérogénicité du 1,2-époxybutane, qui peut être associée à une probabilité d'atteinte à la santé humaine à toute concentration d'exposition, et si le principe de prudence est appliqué, il est conclu que le 1,2-époxybutane est une substance pénétrant dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Il est donc conclu que le 1,2-époxybutane ne satisfait pas aux critères énoncés aux alinéas 64a) et 64b) de la LCPE (1999), mais qu'il satisfait aux critères de l'alinéa 64c) de la LCPE (1999). De plus, le 1,2-époxybutane satisfait au critère de la persistance mais non à celui du potentiel de bioaccumulation au sens du *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*.

Références

- Amacher, D.E., S.C. Paillet, G.N. Turner, V.A. Ray et D.S. Salsburg. 1980. Point mutations at the thymidine kinase locus in L5178Y mouse lymphoma cells: 2. Test validation and interpretation. *Mutat.Res.* 72(3):447-474 [cité dans CIRC, 1999].
- Anderson, B.E., E. Zeiger, M.D. Shelby, M.A. Resnick, D.K. Gulati, J.L. Ivett et K.S. Loveday. 1990. Chromosome aberration and sister chromatid exchange test results with 42 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 16(Suppl. 18): 55-137 [cité dans CIRC, 1999].
- [ARLA] *Loi sur les produits antiparasitaires* et ses règlements. 2007. Disponible à l'adresse Web suivante : <http://www.pmr-arla.gc.ca/english/pubs/reg-e.html>.
- 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.
- Atkinson, R. 1989. Kinetics and mechanisms of the gas-phase reactions of the hydroxyl radical with organic compounds. *J. Phys. Chem. Ref. Data. Monographie n° 1.* 246 p.
- BASF. 1975. Département de toxicologie, résultats non publiés, (XXIV/230) [cité dans OCDE, 2001].
- BASF. 1978. Département de toxicologie, résultats non publiés, (78/577) [cité dans OCDE, 2001].
- BASF AG. 1976a. Données non publiées. (RI 76/33), 06.09.1976 (cité dans : OECD SIDS: 1,2-Epoxybutane, CAS No. 106-88-7. Rapport d'évaluation initiale du SIDS en vue de la 11^e réunion d'évaluation initiale (SIAM) à Orlando, É.-U., 23-26 janvier 2001).
- BASF AG. 1976b. Données non publiées. (25-553), 06.08.1976 (cité dans : OECD SIDS: 1,2-Epoxybutane, CAS No. 106-88-7. Rapport d'évaluation initiale du SIDS en vue de la 11^e réunion d'évaluation initiale (SIAM) à Orlando, É.-U., 23-26 janvier 2001).
- BASF AG. 1986a. Données non publiées. (BRU 86.55), 05.03.1986 (cité dans : OECD SIDS: 1,2-Epoxybutane, CAS No. 106-88-7. Rapport d'évaluation initiale du SIDS en vue de la 11^e réunion d'évaluation initiale (SIAM) à Orlando, É.-U., 23-26 janvier 2001).
- BASF AG. 1986b. Données non publiées. (BRU 86.54), 05.03.1986 (cité dans : OECD SIDS: 1,2-Epoxybutane, CAS No. 106-88-7. Rapport d'évaluation initiale du SIDS en vue de la 11^e réunion d'évaluation initiale (SIAM) à Orlando, É.-U., 23-26 janvier 2001).
- BASF AG. 1986c. Département d'écologie. Données non publiées. (1082), 29.01.1986 (cité dans : OECD SIDS: 1,2-Epoxybutane, CAS No. 106-88-7. Rapport d'évaluation initiale du SIDS en vue de la 11^e réunion d'évaluation initiale (SIAM) à Orlando, É.-U., 23-26 janvier 2001).

BASF AG. 1986d. Département d'écologie. Données non publiées. 09.01.1986 (cité dans : OECD SIDS: 1,2-Epoxybutane, CAS No. 106-88-7. Rapport d'évaluation initiale du SIDS en vue de la 11^e réunion d'évaluation initiale (SIAM) à Orlando, É.-U., 23-26 janvier 2001).

BASF AG. 1988. Département d'analyse. Données non publiées. 04.08.1988 (cité dans : OECD SIDS: 1,2-Epoxybutane, CAS No. 106-88-7. Rapport d'évaluation initiale du SIDS en vue de la 11^e réunion d'évaluation initiale (SIAM) à Orlando, É.-U., 23-26 janvier 2001).

BASF AG. 2000. Département d'écologie. Données non publiées. (99/0301/27/1), 01/2000 (cité dans : OECD SIDS: 1,2-Epoxybutane, CAS No. 106-88-7. Rapport d'évaluation initiale du SIDS en vue de la 11^e réunion d'évaluation initiale (SIAM) à Orlando, É.-U., 23-26 janvier 2001).

[BCFWIN] Logiciel de probabilité de bioconcentration pour Windows. 2000. Version 2.15. Washington (DC): Environmental Protection Agency des É.-U., Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation.
www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.

[BIOWIN] Logiciel de probabilité de biodégradation pour Windows. 2000. Version 4.01. Washington (DC): Environmental Protection Agency des É.-U., Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation.
www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

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

Bodell, W.J. 1990. Molecular dosimetry for sister-chromatid exchange induction and cytotoxicity by monofunctional and bifunctional alkylating agents. *Mutat. Res.* 233(1-2):203-210.

Bogyo, D.A., S.S. Lande, W.M. Meylan, P.H. Howard et J. Santodonato. 1980. Investigation of selected potential environmental contaminants: Epoxides. Rapport technique définitif. New Jersey (NJ):Syracuse Research Corporation, Center for Chemical Hazards Assessment. Rapport n° : EPA-560/11-80-005.

Canada. 1999. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999), Lois du Canada, Ottawa, Imprimeur de la Reine, chap. 33. Loi sanctionnée le 14 septembre 1999. Publiée dans la *Gazette du Canada* (Partie III), vol. 22, n° 3, chap. 33.
<http://canadagazette.gc.ca/partIII/1999/g3-02203.pdf>

Canada. 2000. *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*. Ottawa : Travaux publics et Services gouvernementaux Canada. Publié dans la *Gazette du Canada* (Partie II), vol. 134, n° 7, p. 607-612. [cité en août 2006]. <http://canadagazette.gc.ca/partII/2000/20000329/html/sor107-f.html> .

Canada. 2001. Ministère de l'Environnement et ministère de la Santé. Liste des substances d'intérêt prioritaire, rapport d'évaluation, l'oxyde d'éthylène. [Ottawa]: Environnement Canada.

Canada. 2006. Ministère de l'Environnement et ministère de la Santé. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* : Avis d'intention d'élaborer et de mettre en œuvre des mesures d'évaluation et de gestion des risques que certaines substances présentent pour la santé des Canadiens et leur environnement. Ottawa : Travaux publics et Services gouvernementaux Canada. Publié dans la *Gazette du Canada* (Partie I), vol.140, n° 49, p. 4109 – 4117.
<http://canadagazette.gc.ca/partI/2006/20061209/html/notice-f.html> .

Canada. 2007 Environnement Canada et Santé Canada. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. Avis concernant certaines substances sur la Liste intérieure des substances. *Gazette du Canada* (Partie I), vol.141, n° 5, p. 165-177.
http://www.ec.gc.ca/Ceparegistry/documents/notices/g1-14105_n2.pdf

Canter, D.A., E. Zeiger, S. Haworth, T. Lawlor, K. Mortelmans et W. Speck. 1986. Comparative mutagenicity of aliphatic epoxides in Salmonella. *Mutat. Res.* 172(2):105-38 [cité dans CIRC, 1999].

ChemCAN. 2003. ChemCAN: level III fugacity model of regional fate of chemicals. Version 6.00. Peterborough (ON): Canadian Environmental Modelling Centre, Université Trent.
<http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/CC600.html>.

Chen, C.C., W.T. Speck et H.S. Rosenkranz. 1975. Mutagenicity testing with Salmonella typhimurium strains. II. The effect of unusual phenotypes on the mutagenic response. *Mutat. Res.* 28(1):31-35 [cité dans CIRC, 1999].

CIRC (Centre international de recherche sur le cancer). 1989. Some organic solvents, resin monomers and related compounds, pigments and occupation exposures in paint manufacture and painting. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risk Chem. Man.* 47:217-228.

CIRC (Centre international de recherche sur le cancer). 1994a. Ethylene oxide. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risk Chem. Man.* 60:73-159.

CIRC (Centre international de recherche sur le cancer). 1994b. Propylene oxide. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risk Chem. Man.* 60:181-213.

CIRC (Centre international de recherche sur le cancer). 1999. 1,2-Epoxybutane. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risk Chem. Man.* 71(2):629-40.

Commission européenne. 1994. 1,2-Epoxybutane. Summary Record Meeting of the Commission Working Group on the Classification and Labelling of Dangerous Substances. ECB Ispra. 25-26 mai 1994. Rapport n° ECBI/03/94. <http://ecb.jrc.it/classification-labelling/MEETINGS/public.htm>.

Commission européenne. 1998. 1,2-Epoxybutane. Commission Directive 98/98/EC of 15 December 1998. Annex 1B. Journal officiel de l'Union européenne. 30.12.1998.
http://ecb.jrc.it/DOCUMENTS/Classification-Labeling/ATPS_OF_DIRECTIVE_67-548-EEC/25th_ATP.pdf.

Commission européenne. 1999. Methyloxirane. Summary Record Meeting of the Commission Working Group on the Classification and Labelling of Dangerous Substances. ECB Ispra 13-15 octobre 1999. Rapport n° ECBI/61/99 - Rev. 3. 17.04.

Commission européenne. 2001. Methyloxirane. Commission Directive 2001/59/EC of 6 August 2001. Annex 1B. Journal officiel de l'Union européenne. 21.8.2001. Rapport n° L 225/26

De Flora, S. 1979. Metabolic activation and deactivation of mutagens and carcinogens. Ital. J. Biochem. 28(2):81-103 [cité dans CIRC, 1999].

De Flora, S. 1981. Study of 106 organic and inorganic compounds in the Salmonella/microsome test. Carcinogenesis 2:283-298 [cité dans CIRC, 1999].

De Flora S., P. Zanicchi, A. Camoirano, C. Bennicelli et G.S. Badolati. 1984. Genotoxic activity and potency of 135 compounds in the Ames reversion test and in a bacterial DNA-repair test. Mutat. Res. 133:161-198 [cité dans CIRC, 1999].

[DHM] Direction de l'hygiène du milieu. 1998. Exposure factors for assessing total daily intake of Priority Substances by the general population of Canada. Rapport non publié. Décembre 1998. Section des substances d'intérêt prioritaire, Direction de l'hygiène du milieu, Santé Canada.

Dunkel, V.C., R.J. Pienta, A. Sivak et K.A. Traul. 1981. Comparative neoplastic transformation responses of Balb/3T3 cells, Syrian hamster embryo cells, and Rauscher murine leukemia virus-infected Fischer 344 rat embryo cells to chemical compounds. J. Natl. Cancer Inst. 67(6):1303-1312 [cité dans CIRC, 1999].

Dunkel, V.C., E. Zeiger, D. Brusick, E. McCoy, D. McGregor, K. Mortelmans, H.S. Rosenkranz et V.F. Simmon. 1984. Reproducibility of Microbial Mutagenicity Assays. 1. Tests with Salmonella typhimurium and Escherichia coli using a standardized protocol. Environ. Mol. Mutagen. 6 (Suppl. 2):1-251 [cité dans CIRC, 1999].

Dunnick, J.K., S.L. Eustis, W.W. Piegorsch et R.A. Miller. 1988. Respiratory tract lesions in F344/N rats and B6C3F1 mice after inhalation exposure to 1,2-epoxybutane. Toxicology 50(1):69-82 [cité dans CIRC, 1989].

[ECB] European Chemicals Bureau. 2002. Methyloxirane (propylene oxide). Union européenne. Rapport d'évaluation des risques. 2nd Priority List. Volume 23. European Commission Joint Research Centre, Institute for Health and Consumer Protection. Rapport n° EUR 20512 EN.

[ESIS] European Chemical Substances Information System [base de données sur Internet].

2006a. N° CAS 106-88-7. 1,2-époxybutane. ESIS, version 4.50. <http://ecb.jrc.it/esis/>.

[ESIS] European Chemical Substances Information System [base de données sur Internet].

2006b. N° CAS 75-56-9. Methyloxirane. ESIS, version 4.50.

Gee, P., C.H. Sommers, A.S. Melick, X.M. Gidrol, M.D. Todd, R.B. Burris, M.E. Nelson, R.C. Klemm et E. Zeiger. 1998. Comparison of responses of base-specific Salmonella tests strains with the traditional strains for identifying mutagens: The results of a validation study. *Mutat. Res.* 412(2):115-130.

Gervasi, P.G., L. Citti, M. Del Monte, V. Longo et D. Benetti. 1985. Mutagenicity and chemical reactivity of epoxide intermediates of the isoprene metabolism and other structurally related compounds. *Mutat. Res.* 156(1-2):77-82 [cité dans CIRC, 1999].

Goodwin, P.A. 1999. Environmental Chemistry Research Laboratory, The Dow Chemical Company. 10 mars 1999 (cité dans : OECD SIDS: 1,2-Epoxybutane, CAS No. 106-88-7. Rapport d'évaluation initiale du SIDS en vue de la 11^e réunion d'évaluation initiale (SIAM) à Orlando, É.-U., 23-26 janvier 2001).

Hemminki, A., T. Vayrynen et K. Hemminki. 1994. Reaction kinetics of alkyl epoxides with DNA and other nucleophiles. *Chem. Biol. Interact.* 93(1):51-58.

Hemminki, K., K. Falck et H. Vainio. 1980. Comparison of alkylation rates and mutagenicity of directly acting industrial and laboratory chemicals: epoxides, glycidyl ethers, methylating and ethylating agents, halogenated hydrocarbons, hydrazine derivatives, aldehydes, thiuram and dithiocarbamate derivatives. *Arch. Toxicol.* 46(3-4):277-285 [cité dans CIRC, 1989].

[HENRYWIN] Programme d'estimation de la constante de la loi de Henry pour Windows. 2000. Version 3.10. Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.

Henschler, D., E. Eder, T. Neudecker et M. Metzler. 1977. Carcinogenicity of trichloroethylene: fact or artifact? *Arch. Toxicol.* 37(3):233-236 [cité dans CIRC, 1999].

Henschler, D., H. Elsasser, W. Romen et E. Eder. 1984. Carcinogenicity study of trichloroethylene, with and without epoxide stabilizers, in souris. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 107(3):149-156 [cité dans CIRC, 1989].

Hoy, C.A., E.P. Salazar et L.H. Thompson. 1984. Rapid detection of DNA-damaging agents using repair-deficient CHO cells. *Mutat. Res.* 130:321-332 [cité dans CIRC, 1989].

[HSDB] Hazardous Substances Databank [base de données sur Internet]. 2006. 1-Butene Oxide. Bethesda (MD): U.S Department of Health and Human Services, National Institutes of Health,

National Library of Medicine, Toxicology Data Network. [cité en mars 2006].
<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>.

[HSIA] Halogenated Solvents Industry Alliance Inc. 1994 White paper on methyl chloroform (1,1,1-trichloroethane). Washington (DC). http://www.hsia.org/white_papers/111tri%20wp.html.

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.

Hussain, S. 1984. Dose-response relationships for mutations induced in *E. coli* by some model compounds. *Hereditas.* 101:57-65.

[INRP] Inventaire national des rejets de polluants. 2007. Gatineau (QC). Environnement Canada. http://www.ec.gc.ca/pdb/querysite/querly_f.cfm.

Kim, J.H. et J.J. Thomas. 1992. Use of 4-(nitrobenzyl)pyridine (4-NBP) to test mutagenic potential of slow-reacting epoxides, their corresponding olefins, and other alkylating agents. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 49(6):879-885.

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

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

[KOWWIN] Programme d'estimation du coefficient de partage octanol-eau pour Windows. 2000. Version 1.67. Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.

Kumar, R., J. Staffas, A. Forsti et K. Hemminki. 1995. 32P-Postlabelling method for the detection of 7-alkylguanine adducts formed by the reaction of different 1,2-alkyl époxides with DNA. *Carcinogenesis* 16(3):483-489.

Lewis, R.J. Sr., éditeur. 1997. *Hawley's Condensed Chemical Dictionary*. 13th ed. New York (NY): John Wiley & Sons, Inc. p.179 [cité dans HSDB <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>].

Matthews, E.J., J.W. Spalding et R.W. Tennant. 1993. Transformation of BALB/c-3T3 cells: V. Transformation responses of 168 chemicals compared with mutagenicity in *Salmonella* and carcinogenicity in rodent bioassays. *Environ. Health Perspect.* 101(Suppl. 2):347-482.

- McCann, J., E. Choi, E. Yamasaki et B.N. Ames. 1975. Detection of carcinogens as mutagens in the Salmonella/microsome test: Assay of 300 Chemicals. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 72:5135-5139 [cité dans CIRC, 1999].
- McCarroll, N.E., C.E. Piper et B.H. Keech. 1981. An *E. coli* microsuspension assay for the detection of DNA damage induced by direct-acting agents and promutagens. *Environ. Mutagen.* 3:429-444 [cité dans CIRC, 1999].
- McGregor, D.B. 1981. Tier II mutagenic screening of 13 NIOSH priority compounds: individual compound report: butylene oxide. Rapport NIOSH n° 28.
- McGregor, D.B., R. Martin, P. Cattanach, I. Edwards, D. McBride et W.J. Caspary. 1987. Responses of the L5178Y tk+/tk- mouse lymphoma cell forward mutation assay to coded chemicals. I: Results for nine compounds. *Environ. Mutagen.* 9(2):143-160 [cité dans CIRC, 1999].
- McGregor, D.B., D.M. Reynolds et E. Zeiger. 1989. Conditions affecting the mutagenicity of trichloroethylene in Salmonella. *Environ. Mol. Mutagen.* 13(3):197-202 [cité dans CIRC, 1999].
- McMahon, R.E., J.C. Cline et C.Z. Thompson. 1979. Assay of 855 test chemicals in ten tester strains using a new modification of the Ames test for bacterial mutagens. *Cancer Res.* 39:682-693 [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].
- Miller, R.R., J.F. Quast, J.A. Ayres et M.J. McKenna. 1981. Inhalation toxicity of butylene oxide. *Fundam. Appl. Toxicol.* 1:319-324.
- Mitchell, A.D., C.J. Rudd et W.J. Caspary. 1988. Evaluation of the L5178Y mouse lymphoma cell mutagenesis assay: intralaboratory results for sixty-three coded chemicals tested at SRI International. *Environ. Mol. Mutagen.* 12(Suppl. 13):37-101 [cité dans CIRC, 1999].
- Myhr, B.C. et W.J. Caspary. 1988. Evaluation of the L5178Y mouse lymphoma cell mutagenesis assay: intralaboratory results for sixty-three coded chemicals tested at Litton Bionetics, Inc. *Environ. Mol. Mutagen.* 12(Suppl. 13):103-194 [cité dans CIRC, 1999].
- Nakamura, S.I., Y. Oda, T. Shimada, I. Oki et K. Sugimoto. 1987. SOS-Inducing activity of chemical carcinogens and mutagens in *Salmonella typhimurium* TA1535-PSK-1002 examination with 151 chemicals. *Mutat. Res.* 192(4):239-246 [cité dans CIRC, 1999].
- National Fire Protection Association. 1986. Fire Protection Guide on Hazardous Materials. 9^e éd. Boston (MA). [cité dans HSDB <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>].

National Institute of Technology and Evaluation. 2002. Biodegradation and Bioconcentration of Existing Chemical Substances under the Chemical Substances Control Law.
http://www.safe.nite.go.jp/data/hazkizon/pk_e_kizon_data_result.home_data.

[NPCA] National Paint and Coating Association. 2007. Présentation à Environnement Canada en juillet 2007.

[NTP] National Toxicology Program. 1993. Micronucleus-bone marrow genotoxicity study in F344 rats. Study Number A16097. Research Triangle Park (NC): National Toxicology Program. [cité le 18 juin 2007] http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=micronucleus.micronucleusData&cas_no=106%2D88%2D7&endpointlist=MN.

[NTP] National Toxicology Program. 1988. Toxicology and carcinogenesis studies of 1,2-Epoxybutane (CAS No. 106-88-7) in F344/N rats and B6C3F1 mice (études par inhalation). Research Triangle Park (NC): National Toxicology Program. Rapport technique n° 329.

[NTP] National Toxicology Program. 2005a. 11th Report on Carcinogens. Substance Profile: Ethylene Oxide. Research Triangle Park (NC): National Toxicology Program.
<http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=32BA9724-F1F6-975E-7FCE50709CB4C932>

[NTP] National Toxicology Program. 2005b. 11th Report on Carcinogens. Substance Profile: Propylene Oxide. Research Triangle Park (NC): National Toxicology Program.
<http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=32BA9724-F1F6-975E-7FCE50709CB4C932>

[OASIS] Optimized Approach based on Structural Indices Set [Internet]. 2005. OASIS Forecast. Version 1.20. Bourgas, Bulgarie: Laboratoire de chimie mathématique. <http://oasis-lmc.org/>

[OCDE] Organisation de coopération et de développement économiques [Internet]. 2001. SIDS Initial Assessment Report for Butane 1,2-Epoxy. Publication du PNUE. [cité le 23 mars 2001]. <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDsids/indexcasnumb.htm>.

Ohno, K., Y. Tanaka-Azuma, Y. Yoneda et T. Yamada. 2005. Genotoxicity test system based on p53R2 gene expression in human cells: examination with 80 chemicals. *Mutat. Res.* 588(1):47-57.

Osborn, A.G. et D.W. Scott. 1980. Vapor pressures of 17 miscellaneous organic compounds. *J. Chem. Thermodyn.* 12:429-438.

Pienta, R.J., W.B.I. Leberherz et R.F. Schuman. 1981. The use of cryopreserved Syrian hamster embryo cells in a transformation test for detecting chemical carcinogens. Berlin (Allemagne): Springer-Verlag. p 323-337 [cité dans CIRC, 1999].

[PCKOCWIN] Programme d'estimation du coefficient de partage du carbone organique pour Windows [Internet]. 2000. Version 1.66. Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.

[PhysProp] Interactive PhysProp Database [Internet]. 2007. Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. <http://www.syrres.com/esc/physdemo.htm>.

Price, P.J. et N.K. Mishra. 1980. The Use of Fischer rat embryo cells as a screen for chemical carcinogens and the role of the nontransforming type 'C' RNA tumor viruses in the assay. *Advances in Modern Environmental Toxicology* 1:213-239 [cité dans CIRC, 1999].

Rosenkranz, H.S. et L.A. Poirier. 1979. Evaluation of the mutagenicity and DNA-modifying activity of carcinogens and noncarcinogens in microbial systems. *J. Natl Cancer Inst.* 62(4):873-892 [cité dans CIRC, 1999].

Rosenkranz, H.S. et W.T. Speck. 1975. Mutagenicity of metronidazole: activation by mammalian liver microsomes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 66:520-525 [cité dans CIRC, 1999].

Rosman, L.B., V. Gaddamidi et J.E. Sinsheimer. 1987. Mutagenicity of aryl propylene and butylene oxides with *Salmonella*. *Mutat. Res.* 189(3):189-204 [cité dans CIRC, 1999].

[SC] Santé et Bien-être social Canada. 1990. L'allaitement maternel au Canada : pratiques et tendances actuelles. Ottawa (ON). N° catalogue H39-199/1990F. Rapport n° ISBN 0-662-18397-5. 9 p. [cité dans DHM, 1998].

Santé Canada. 2007. Liste critique des ingrédients dont l'utilisation est restreinte ou interdite dans les cosmétiques au Canada. http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/person/cosmet/hotlist-liste_f.html.

Shimada, T., H. Yamazaki, Y. Oda, A. Hiratsuka, T. Watabe et F.P. Guengerich. 1996. Activation and inactivation of carcinogenic dihaloalkanes and other compounds by glutathione S-transferase 5-5 in *Salmonella typhimurium* tester strain NM5004. *Chem. Res. Toxicol.* 9(1):333-340.

Sikov, M.R., W.C. Cannon, D.B. Carr, R.A. Miller, L.F. Montgomery et D.W. Phelps. 1981. Teratologic assessment of butylene oxide, styrene oxide and methyl bromide. Rapport technique du NIOSH 81-124 [cité dans CIRC, 1989].

Simmon, V.F. 1979a. In vitro mutagenicity assays of chemical carcinogens and related compounds with *Salmonella typhimurium*. *J. Natl Cancer Inst.* 62(4):893-900 [cité dans CIRC, 1999].

Simmon, V.F. 1979b. In vitro assays for recombinogenic activity of chemical carcinogens and related compounds with *Saccharomyces cerevisiae* D3. *J. Natl Cancer Inst.* 62(4):901-910 [cité

dans CIRC, 1999].

Smyth, H.F. Jr, C.P. Carpenter, C.S. Weil, U.C. Pozzani et J.A. Streigel. 1962. Range-finding toxicity data: list VI. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 23:95-107 [cité dans CIRC, 1989].

Speck, W.T. et H.S. Rosenkranz. 1976. Mutagenicity of azathioprine. Cancer Res. 36:108-109 [cité dans CIRC, 1999].

[USEPA] United States Environmental Protection Agency. 1980. Investigation of selected environmental contaminants: epoxides. Washington (DC): Office of Toxic Substances, US Environmental Protection Agency. Report No.: EPA-560/11-80-005.

[USEPA] United States Environmental Protection Agency. 1992. Integrated Risk Information System (IRIS): 1,2-Epoxybutane (CASRN 106-88-7.). <http://www.epa.gov/iris/subst/0630.htm>.

[USEPA] United States Environmental Protection Agency. 1994. Integrated Risk Information System (IRIS): Propylene oxide (CASRN 75-56-9). <http://www.epa.gov/iris/subst/0403.htm>.

Van Duuren, B.L., L. Langseth, B.M. Goldschmidt et L. Orris. 1967. Carcinogenicity of epoxides, lactones, and peroxy compounds. VI. Structure and carcinogenic activity. J. Natl Cancer Inst. 39(6):1217-1228 [cité dans CIRC, 1989].

Vogel, E.W. et M. Jm Nivard. 1993. Performance of 181 chemicals in a Drosophila assay predominantly monitoring interchromosomal mitotic recombination. Mutagenesis 8(1):57-81.

Vogel, E.W. et M. J. Nivard. 1998. Genotoxic effects of inhaled ethylene oxide, propylene oxide and butylene oxide on germ cells: sensitivity of genetic endpoints in relation to dose and repair status. Mutat. Res. 405(2):259-71.

Von der Hude, W., A. Seelbach et A. Basler. 1990. Epoxides: comparison of the induction of SOS repair in Escherichia coli PQ37 and the bacterial mutagenicity in the Ames test. Mutat. Res. 231(2): 205-218.

Von der Hude, W., S. Carstensen et G. Obe. 1991. Structure-activity relationships of epoxides: induction of sister-chromatid exchanges in Chinese hamster V79 cells. Mutat. Res. 249(1):55-70.

Voogd, C.E., J.J.van der Stel et J.J. Jacobs. 1981. The mutagenic action of aliphatic epoxides. Mutat. Res. 89(4):269-82 [cité dans CIRC, 1989 et 1999]

Wallis, S. 1974. The influence of some alkylating agents on the structure of DNA in vitro. Chem. Biol. Interact. 9(2):97-103.

Weil, C.S., N. Condra, C. Haun et J.A. Streigel. 1963. Experimental carcinogenicity and acute toxicity of representative epoxides. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 24:305-25 [cité dans CIRC, 1989].

Weinstein, D., M. Katz et S. Kazmer. 1981. Use of rat/hamster S-9 mixture in the Ames mutagenicity assay. *Environ. Mol. Mutagen.* 3(1):1-9 [cité dans CIRC, 1999].

Williams, G.M., M.F. Laspia et V.C. Dunkel. 1982. Reliability of the hepatocyte primary culture/DNA repair test in testing of coded carcinogens and noncarcinogens. *Mutat. Res.* 97:359-70 [cité dans CIRC, 1999].

Yasunaga, K., A. Kiyonari, T. Oikawa, N. Abe et K. Yoshikawa. 2004. Evaluation of the Salmonella umu test with 83 NTP chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 44(4):329-45.

Annexe 1. Résumé des renseignements sur les effets du 1,2-époxybutane¹ sur la santé

Paramètre	Plus faibles concentrations avec effet
Essais sur des animaux de laboratoire et essais <i>in vitro</i>	
Toxicité aiguë	Plus faible DL₅₀ orale (rat) = 900 mg/kg-m.c. (BASF, 1975) Plus faible CL₅₀ par inhalation (souris) ~ 2 950 mg/m³ (NTP, 1988) Plus faible DL₅₀ cutanée (lapin) = 1 757 mg/kg-m.c. (Weil <i>et al.</i>, 1963) [Autres études : Smyth <i>et al.</i>, 1962; Weil <i>et al.</i>, 1963; BASF, 1978; NTP, 1988]
Toxicité à court terme de doses répétées	Plus faible CME(N)O par inhalation (lapin) = 750 mg/m³ pendant 7 h/j, 5 j/sem. pendant 24 jours. Essai fondé sur la mortalité (plus faible concentration testée) (Sikov <i>et al.</i>, 1981) [Autres études : Miller <i>et al.</i>, 1981; NTP, 1988]
Toxicité subchronique	Plus faible CME(N)O par inhalation (souris) = 300 mg/m³ pendant 6 h/j, 5 j/sem. pendant 13 sem. Essai fondé sur l'inflammation au niveau des fosses nasales (CSE(N)O = 150 mg/m³) (NTP, 1988) [Autres études : Miller <i>et al.</i>, 1981; NTP, 1988]
Toxicité chronique/ cancérogénicité	Essai de cancérogénicité par inhalation chez le rat : 0, 600 ou 1 200 mg/m³, 6 h/j, 5 j/sem. pendant 103 semaines. Adénomes papillaires au niveau des fosses nasales observés à 1 200 mg/m³ chez 7 mâles sur 50 (P < 0,05) et chez 2 femelles sur 50, mais chez aucun des sujets exposés à la faible concentration et chez aucun des témoins. Chez les mâles, l'incidence des tumeurs alvéolaires et bronchiolaires était de 0/50, 1/50 et 4/49 pour les carcinomes, et de 0/50, 1/50 et 1/49 pour les adénomes, observés chez les témoins, les sujets exposés à la faible concentration et ceux exposés à la plus forte concentration, respectivement. Chez les mâles exposés à la concentration de 1 200 mg/m³, l'incidence combinée des tumeurs est significativement accrue (P < 0,05), et la tendance est elle aussi significative (P < 0,02) (Dunnick <i>et al.</i>, 1988; NTP, 1988) Essai de cancérogénicité par inhalation chez la souris : 0, 150 ou 300 mg/m³, 6 h/j, 5 j/sem. pendant 102 semaines. Un des mâles exposés à la concentration la plus élevée a fait un papillome au niveau des cellules de l'épithélium pavimenteux des fosses nasales. Baisse du taux de survie chez les femelles attribuable à une infection bactérienne des ovaires et de l'utérus (Dunnick <i>et al.</i>, 1988; NTP, 1988) Essai de cancérogénicité par voie cutanée chez la souris : Voie cutanée, 10 % dans l'acétone, 3 fois/sem. pendant 77 semaines. (Groupes témoins : 100 % d'acétone ou aucun traitement). Aucune tumeur observée chez aucun groupe (Van Duuren <i>et al.</i>, 1967)

¹ Même si les documents de 1989 et de 1999 du CIRC, qui font autorité, ont été utilisés en ce qui touche les études citées ici, les études elles-mêmes ont parfois été consultées pour obtenir un complément d'information.

				NTP, 1988; Von der Hude <i>et al.</i> , 1990
<i>Salmonella typhimurium</i> TA100	Positif	+		De Flora, 1979; De Flora, 1981; De Flora <i>et al.</i> , 1984; Canter <i>et al.</i> , 1986; Hughes <i>et al.</i> , 1987; NTP, 1988
		-		McCann <i>et al.</i> , 1975; Speck et Rosenkranz, 1976; Henschler <i>et al.</i> , 1977; De Flora, 1979; McMahon <i>et al.</i> , 1979; De Flora, 1981; De Flora <i>et al.</i> , 1984; Gervasi <i>et al.</i> , 1985; Canter <i>et al.</i> , 1986; NTP, 1988; McGregor <i>et al.</i> , 1989; Von der Hude <i>et al.</i> , 1990
	Négatif	+		Simmon, 1979a; Dunkel <i>et al.</i> , 1984
		-		Simmon, 1979a; Dunkel <i>et al.</i> , 1984; Rosman <i>et al.</i> , 1987
	<i>Salmonella typhimurium</i> TA100-FR1	Positif	-	Rosenkranz et Speck, 1975
	<i>Salmonella typhimurium</i> TA102	Positif	+	Hughes <i>et al.</i> , 1987
	<i>Salmonella typhimurium</i> TA1530	Positif	-	Chen <i>et al.</i> , 1975
	<i>Salmonella typhimurium</i> TA1535	Positif	+	Rosenkranz et Poirier, 1979; De Flora, 1981; Weinstein <i>et al.</i> , 1981; De Flora <i>et al.</i> , 1984; Canter <i>et al.</i> , 1986; NTP, 1988
			-	McCann <i>et al.</i> , 1975; Rosenkranz et Poirier, 1979; De Flora, 1981; Weinstein <i>et al.</i> , 1981; De Flora <i>et al.</i> , 1984; Canter <i>et al.</i> , 1986; Rosman <i>et al.</i> , 1987; NTP, 1988; McGregor <i>et al.</i> , 1989; Von der Hude <i>et al.</i> , 1990
		Négatif	+/-	Simmon, 1979a; Dunkel <i>et al.</i> , 1984
	<i>Salmonella typhimurium</i> TA1536	Négatif	+/-	Simmon, 1979a

	<i>Salmonella typhimurium</i> TA1537	Négatif	+	Simmon, 1979a; De Flora, 1981; Dunkel <i>et al.</i> , 1984; Canter <i>et al.</i> , 1986; NTP, 1988; Von der Hude <i>et al.</i> , 1990
			-	Simmon, 1979a; De Flora, 1981; Dunkel <i>et al.</i> , 1984; Canter <i>et al.</i> , 1986; NTP, 1988; Von der Hude <i>et al.</i> , 1990
	<i>Salmonella typhimurium</i> TA1538	Négatif	+	Simmon, 1979b; De Flora, 1981; Dunkel <i>et al.</i> , 1984
			-	Simmon, 1979b; De Flora, 1981; Dunkel <i>et al.</i> , 1984
	<i>Salmonella typhimurium</i> TA7004	Positif	-	Gee <i>et al.</i> , 1998
		Négatif	+	Gee <i>et al.</i> , 1998
	<i>Salmonella typhimurium</i> TA7001, 7002, 7003, 7005, 7006	Négatif	+/-	Gee <i>et al.</i> , 1998
	<i>Salmonella typhimurium</i> NM5004	Négatif	(+/-GST)	Shimada <i>et al.</i> , 1996
	<i>Escherichia coli</i> WP2 <i>uvrA</i>	Positif	-	McMahon <i>et al.</i> , 1979
		Négatif	+	Dunkel <i>et al.</i> , 1984
			-	Dunkel <i>et al.</i> , 1984
	<i>Escherichia coli</i> Sd-4 (-S9)	Positif	-	Hussain, 1984
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Positif	+	Voogd <i>et al.</i> , 1981
			-	Voogd <i>et al.</i> , 1981; Knaap <i>et al.</i> , 1982
	<i>Schizosaccharomyces pombe</i> p1	Positif	+/-	Migliore <i>et al.</i> , 1982
	<i>Neurospora crassa</i>	Positif	-	Koelmark et Giles, 1955
	Cellules de souris L5178Y	Positif	+	McGregor <i>et al.</i> , 1987; Mitchell <i>et al.</i> , 1988; Myhr et Caspary, 1988; NTP, 1988
			-	Amacher <i>et al.</i> , 1980; Knaap <i>et al.</i> , 1982; McGregor <i>et al.</i> , 1987; Mitchell <i>et al.</i> , 1988; Myhr et Caspary, 1988; NTP, 1988
Synthèse non	Résultats négatifs : Hépatocytes de rat (-S9) (Williams <i>et al.</i> , 1982)			

programmée d'ADN	
Échange de chromatides sœurs	Résultats positifs : Cellules CHO de hamster chinois (+/-S9) (NTP, 1988; Anderson <i>et al.</i>, 1990) Cellules V79 de hamster chinois (-S9) (Von der Hude <i>et al.</i>, 1991) Résultats négatifs : Cellules 9L de gliosarcome de rat (-S9) (Bodell, 1990)
Aberrations chromosomiques	Résultats positifs : Cellules CHO de hamster chinois (+/-S9) (NTP, 1988; Anderson <i>et al.</i>, 1990)
Endommagement de l'ADN	Résultats positifs : Cellules de glandes mammaires humaines pour l'expression du gène P53R2 (Ohno <i>et al.</i>, 2005)
Alkylation	Résultats positifs : Alkylation de la désoxyguanosine (Hemminki <i>et al.</i>, 1980; Hemminki <i>et al.</i>, 1994) Alkylation de la 4-(p-nitrobenzyl)-pyridine (Kim et Thomas, 1992; Hemminki <i>et al.</i>, 1994) Alkylation de l'ADN de thymus de veau (Walles, 1974; Hemminki <i>et al.</i>, 1994; Kumar <i>et al.</i>, 1995)
Réticulation de l'ADN	Résultats négatifs : Cellules 9L de gliosarcome de rat (-S9) (Bodell, 1990)
Toxicité différentielle	Résultats positifs : <i>Pol A d'Escherichia coli</i> (-S9) (Rosenkranz et Poirier, 1979; McCarroll <i>et al.</i>, 1981) <i>Rec d'Escherichia coli</i> (-S9) (McCarroll <i>et al.</i>, 1981) Cellules CHO de hamster chinois à pouvoir de réparation déficient (Hoy <i>et al.</i>, 1984)
Induction du système SOS	Résultats positifs : TA1535/pSK1002 de <i>Salmonella typhimurium</i> (+/-S9) (Nakamura <i>et al.</i>, 1987; Yasunaga <i>et al.</i>, 2004) Résultats négatifs : PQ37 d'<i>Escherichia coli</i> (+/-S9) (Von der Hude <i>et al.</i>, 1990)
Recombinaison mitotique	Résultats positifs : <i>Saccharomyces cerevisiae</i> D3 (+/- S9) (Simmon, 1979b)
Transformation cellulaire	Résultats positifs : Cellules embryonnaires de rat (-S9) (Price et Mishra, 1980; Dunkel <i>et al.</i>, 1981) Cellules embryonnaires de hamster (-S9) (Dunkel <i>et al.</i>, 1981; Pienta <i>et al.</i>, 1981) Cellules Balb/c 3T3 de souris (-S9) (Matthews <i>et al.</i>, 1993) Résultats négatifs : Cellules Balb/c 3T3 de souris (-S9) (Dunkel <i>et al.</i>, 1981)
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vivo</i>	
Paramètre	Résultats et références
Mutations létales d'allèles récessifs liés au sexe	Résultats positifs : <i>Drosophila melanogaster</i> (voie orale) (NTP, 1988) (injection) (Knaap <i>et al.</i>, 1982) Résultats faiblement positifs : <i>Drosophila melanogaster</i> (injection sous forme de vapeur) (Vogel et Nivard, 1998) (voie orale) (Vogel et Nivard, 1993)

Translocations héritables	Résultats positifs : <i>Drosophila melanogaster</i> (voie orale) (NTP, 1988)
Induction de micronoyaux	Résultats négatifs : Rat (voie intrapéritonéale) (NTP, 1993) – mortalité plus élevée chez les groupes exposés aux doses supérieures