

**Ébauche d'évaluation préalable pour le Défi concernant le  
chlorométhane**

**Numéro de registre du Chemical Abstracts Service  
74-87-3**

**Environnement Canada  
Santé Canada**

**Novembre 2009**

## Synopsis

En application de l'article 74 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) [LCPE (1999)], les ministres de l'Environnement et de la Santé ont effectué une évaluation préalable du chlorométhane ou chlorure de méthyle, dont le numéro de registre du Chemical Abstracts Service est 74-87-3. Durant la catégorisation visant la *Liste intérieure*, cette substance a été déclarée d'intérêt très prioritaire pour la prise de mesures dans le cadre du Défi. On a accordé une priorité élevée au chlorométhane, car on a jugé qu'il présente le plus fort risque d'exposition pour la population du Canada et il a été classé par la Commission européenne en fonction de sa cancérogénicité. Bien qu'elle réponde aux critères environnementaux de la catégorisation écologique relatifs à la persistance, la substance ne répond pas aux critères relatifs au potentiel de bioaccumulation et à la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques. La présente évaluation du chlorométhane est donc principalement axée sur les risques qu'il présente pour la santé humaine.

Selon les données fournies par Statistique Canada, 1 049 000 kg de chlorométhane ont été importés au Canada en 2006.

Dans l'industrie, on utilise le plus fréquemment le chlorométhane au cours des procédés de fabrication où il joue le rôle d'intermédiaire chimique. Au Canada, l'utilisation la plus importante déclarée concerne la fabrication de caoutchouc butylique où le chlorométhane tient lieu de solvant, suivie de la fabrication de composés d'ammonium quaternaire. Le chlorométhane, sous forme d'un produit commercial, n'est pas produit au Canada.

Le chlorométhane, qui est un gaz à température ambiante, est omniprésent dans l'air. Il existe d'importantes sources naturelles et anthropiques de chlorométhane, surtout libéré dans l'atmosphère : combustion de la biomasse, hautes mers, végétaux, champignons, combustion du charbon et des déchets, procédés industriels, etc. Le chlorométhane est un sous-produit de la combustion de la biomasse et des combustibles fossiles. Les installations industrielles qui consomment de grandes quantités de charbon, comme les centrales alimentées au charbon, les aciéries intégrées et les usines de papier kraft fonctionnant au moyen de chaudières de récupération, constituent des sources de chlorométhane libéré dans l'atmosphère à partir de la combustion. Au Canada, une usine de fabrication de caoutchouc butylique constitue la plus importante source ponctuelle de libération de chlorométhane.

On a trouvé du chlorométhane dans l'air intérieur et dans l'air ambiant, et on en a décelé un petit pourcentage dans des échantillons d'eau souterraine, d'eau de surface et d'eau traitée par les municipalités. L'apport alimentaire et l'utilisation des produits de consommation, à l'exception du tabac, devraient contribuer de façon négligeable à l'exposition des humains à cette substance.

Comme le chlorométhane a été classé par un organisme national en fonction de sa cancérogénicité, la présente évaluation préalable a porté principalement sur cette capacité de la substance. Au cours d'une épreuve biologique de deux ans réalisée par inhalation

chez des rongeurs, on a observé une augmentation significative des tumeurs rénales chez les souris mâles faisant partie du groupe ayant reçu les fortes concentrations. Aucune tumeur n'a été décelée chez les souris femelles ou chez les rats, peu importe leur sexe. Il est possible que les tumeurs rénales chez les souris mâles résultent de l'évolution d'une hyperplasie causée par la régénération survenant après une exposition de longue durée à de fortes concentrations, plutôt que par une activité mutagène directe de la substance; il se peut que ce phénomène ne s'applique pas aux humains en raison des variations métaboliques qui existent entre les espèces.

On a déterminé que le système nerveux central est le principal organe subissant les effets toxiques du chlorométhane chez l'humain et chez les rongeurs. On s'est fondé sur l'œdème des axones et la dégénérescence des nerfs rachidiens chez des souris mâles et femelles exposées au chlorométhane pendant une période pouvant atteindre deux ans pour déterminer la concentration entraînant un effet critique. Les effets sur les organes reproducteurs des rats mâles ainsi que les lésions et les tumeurs rénales hyperplasiques des souris mâles n'ont été observés qu'à des concentrations d'exposition bien supérieures à la concentration entraînant un effet critique. Après avoir comparé la concentration entraînant un effet critique chez les animaux de laboratoire avec les estimations de la limite supérieure de l'exposition dans la population générale, toutes sources confondues, on obtient des marges acceptables d'exposition pour tous les groupes d'âge.

Le chlorométhane répond aux critères de la persistance dans l'air, l'eau, le sol et les sédiments, mais non aux critères de la bioaccumulation prévus dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*. Il présente un potentiel modéré à faible de toxicité pour les organismes aquatiques. En se basant sur le faible danger écologique et sur les faibles concentrations mesurées dans l'environnement et dans des effluents au Canada et ailleurs, cette substance ne pénètre pas dans l'environnement en quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement ou sur la diversité biologique ni à mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie.

D'après les renseignements disponibles sur son potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine, le chlorométhane ne pénètre pas dans l'environnement en quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

Cette substance s'inscrira dans la prochaine mise à jour de l'inventaire de la *Liste intérieure*. De plus, des travaux de recherche et de surveillance viendront, s'il y a lieu, appuyer la vérification des hypothèses formulées au cours de l'évaluation préalable.

D'après les renseignements disponibles, le chlorométhane ne remplit aucun des critères de l'article 64 de la LCPE (1999).

## Introduction

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

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

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

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

On a décidé d'accorder une attention hautement prioritaire à l'évaluation des risques pour l'environnement du chlorométhane, car on a jugé que ce mélange présentait le PFRE et car il a été classé par un autre organisme parmi les substances cancérogènes.

Le volet du Défi portant sur le chlorométhane a été publié dans la *Gazette du Canada* le 31 mai 2008 (Canada, 2008). Un profil de la substance qui présente l'information technique (obtenue avant décembre 2005) sur laquelle repose sa catégorisation a été publié en même temps. Des renseignements relatifs à la substance ont été communiqués en réponse au Défi.

Même si l'évaluation des risques que présente le chlorométhane pour la santé humaine a été jugée hautement prioritaire et que la substance répond aux critères environnementaux définissant la persistance, le chlorométhane ne répond pas aux critères de la

catégorisation pour le potentiel de bioaccumulation ou la toxicité intrinsèque pour les organismes aquatiques. La présente évaluation est donc axée principalement sur les renseignements présentant de l'intérêt pour l'évaluation des risques touchant la santé humaine.

Les évaluations préalables 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 de la LCPE (1999):

Les évaluations préalables effectuées aux termes de la LCPE (1999) visent à étudier les 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 tous les renseignements sur les propriétés chimiques, les dangers, les utilisations et l'exposition de la substance, y compris ceux fournis dans le cadre du Défi. Les données pertinentes pour la partie de l'évaluation préalable de cette substance portant sur la santé humaine ont été trouvées dans des publications originales, des documents d'examen et d'évaluation, des rapports de recherche de parties intéressées et d'autres documents consultés lors de recherches documentaires menées récemment, jusqu'en janvier 2009. Les principales études ont fait l'objet d'une évaluation rigoureuse; des résultats de modélisation ont pu être utilisés dans la formulation de conclusions. L'évaluation des risques pour la santé humaine comprend l'examen de données pertinentes pour l'estimation 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 relatives à la santé humaine reposent sur la nature de l'effet critique 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. L'ébauche d'évaluation préalable ne constitue pas un examen exhaustif ou critique de toutes les données disponibles. Il s'agit plutôt d'un sommaire de l'information la plus importante afin d'appuyer la conclusion.

L'évaluation préalable a été préparée par le personnel du Programme des substances existantes de Santé Canada et d'Environnement Canada et elle intègre les résultats d'autres programmes exécutés par ces ministères. Les portions de cette évaluation préalable liées à l'environnement et à la santé humaine ont fait l'objet d'une étude consignée par des pairs. Des commentaires sur les portions techniques de l'évaluation concernant la santé humaine ont été transmis par des experts scientifiques désignés et dirigés par la Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERA), notamment Michael Dourson, Ph.D. (TERA), Pam Williams, Ph.D. (E Risk Sciences) et Glenn Talaska, Ph.D. (Université de Cincinnati). De plus, une version provisoire de la présente évaluation préalable a fait l'objet d'une consultation publique de 60 jours. Bien que les commentaires

externes aient été pris en considération, Santé Canada et Environnement Canada assument la responsabilité du contenu final et des résultats de l'évaluation préalable.

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

## Identité de la substance

Aux fins du présent document, la substance dont il est question ici est appelée chlorométhane, c'est-à-dire par son nom commun. Les renseignements relatifs à l'identité de cette substance sont résumés au tableau 1.

**Tableau 1. Identité de la substance – Chlorométhane**

<b>N° CAS</b>	74-87-3
<b>Nom dans la Liste intérieure des substances (LIS)</b>	Chlorométhane
<b>Noms relevés dans les National Chemical Inventories (NCI)</b>	Chloromethane (ECL, EINECS, ENCS, PICCS) Methane, chloro- (AICS, ASIA-PAC, NZIoC, PICCS, SWISS, TSCA) Methyl chloride (ECL, ENCS, PICCS) Chlorométhane (EINECS)
<b>Autres noms</b>	Artic; F 40; Freon 40; HCC 40; Monochloromethane; R 40; R 40 (réfrigérant); UN 1063; UN 1063 (DOT)
<b>Groupe chimique (groupe de la LIS)</b>	Produits organiques définis
<b>Principale classe chimique ou utilisation</b>	Hydrocarbures chlorés
<b>Principale sous-classe chimique</b>	Haloalcanes
<b>Formule chimique</b>	CH <sub>3</sub> Cl
<b>Formule développée</b>	$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{H} - \text{C} - \text{H} \\   \\ \text{Cl} \end{array}$
<b>SMILES</b>	CIC
<b>Masse moléculaire</b>	50,49 g/mol

Abréviations : AICS : Australian Inventory of Chemical Substances (inventaire des substances chimiques de l'Australie); ASIA-PAC : Asia-Pacific Substances Lists (listes des substances de l'Asie-Pacifique); n° CAS : numéro de registre du Chemical Abstracts Service; EINECS : Inventaire européen des substances chimiques commerciales existantes; LIS : liste intérieure des substances; NCI : National Chemical Inventories (inventaires nationaux des produits chimiques); n° CAS : numéro de registre du Chemical Abstracts Service; NZIoC : New Zealand Inventory of Chemicals (inventaire des substances chimiques de la Nouvelle-Zélande); PICCS : Philippine Inventory of Chemicals and Chemical Substances (inventaire des produits et substances chimiques des Philippines); SMILES : simplified molecular input line entry specification; SWISS : Swiss Giftliste 1 and Inventory of Notified New Substances (Liste des toxiques 1 et inventaire des nouvelles substances notifiées de la Suisse); TSCA : *Toxic Substances Control Act* Chemical Substance Inventory (inventaire des substances chimiques visées par la *Toxic Substances Control Act* des États-Unis).

Source: NCI (2008)

## Propriétés physiques et chimiques

Le tableau 2 présente les propriétés physiques et chimiques (valeurs expérimentales et calculées) du chlorométhane qui se rapportent à son devenir dans l'environnement. Les données expérimentales acceptables sont préférées aux résultats obtenus par modélisation; cependant, ces derniers constituent une confirmation des valeurs mesurées.

**Tableau 2. Propriétés physiques et chimiques du chlorométhane**

Propriété	Type	Valeur <sup>1</sup>	Température (°C)	Référence
Point de fusion (°C)	Expérimental	-97,7		Holbrook, 2003
Point d'ébullition (°C)	Expérimental	-23,73		Holbrook, 2003
Masse volumique (kg/m <sup>3</sup> )	Expérimental	2,305 (2,3045 g/L; gaz)	0	Holbrook, 2003
Pression de vapeur (Pa)	Expérimental	4,89 × 10 <sup>5</sup> (3 669,75 mmHg)	20	Holbrook, 2003
		5,73 × 10 <sup>5</sup> (4 300 mmHg)	25	Daubert et Danner, 1985
	Modélisé	5,4 × 10 <sup>5</sup> (4 030 mmHg; moyenne des méthodes d'Antoine et de Grain)	25	MPBPWIN, 2000
Constante de la loi de Henry (Pa·m <sup>3</sup> /mol)	Expérimental	396 (3,91 × 10 <sup>-3</sup> atm·m <sup>3</sup> /mol)	10,3	Gossett, 1987
		592 (5,84 × 10 <sup>-3</sup> atm·m <sup>3</sup> /mol)	17,5	
		894 (8,82 × 10 <sup>-3</sup> atm·m <sup>3</sup> /mol)	24,8	

Propriété	Type	Valeur <sup>1</sup>	Température (°C)	Référence
	Modélisé	830 ( $8,20 \times 10^{-3}$ atm·m <sup>3</sup> /mol; estimation selon la méthode des liens)	25	HENRYWIN, 2000
	Modélisé	900 ( $8,88 \times 10^{-3}$ atm·m <sup>3</sup> /mol; estimation selon la méthode des groupements)	25	
	Modélisé	1 066 ( $1,052 \times 10^{-2}$ atm·m <sup>3</sup> /mol; estimation d'après la PV et la Sol <sub>e</sub> )	25	
Log K <sub>oe</sub> (sans dimension)	Expérimental	0,91	25	Hansch <i>et al.</i> , 1995
	Modélisé	1,09	25	KOWWIN, 2000
Log K <sub>co</sub> (sans dimension)	Modélisé	1,2 (valeur corrigée)	25	PCKOCWIN, 2000
Solubilité dans l'eau (mg/L)	Expérimental	4 800 (0,48 g/100 g)	25	Holbrook, 2003
		5 320	25	Horvath, 1982
Solubilité dans d'autres solvants (g/L)	Expérimental (alcool)	Soluble		O'Neil <i>et al.</i> , 2006
	Expérimental (trichlorométhane)	Miscible		
	Expérimental (acide acétique glacial)	Miscible		

Abréviations : K<sub>co</sub> : coefficient de partage carbone organique-eau; K<sub>oe</sub> : coefficient de partage octanol-eau; PV : pression de vapeur; Sol<sub>e</sub> : solubilité dans l'eau.

<sup>1</sup> Les valeurs entre parenthèses sont les valeurs initialement indiquées par les auteurs ou estimées par les modèles.

Le chlorométhane est un gaz à température et pression normales, et il possède une solubilité élevée dans l'eau, une pression de vapeur très forte, une constante de la loi de Henry élevée, et des coefficients de partage octanol-eau (K<sub>oe</sub>) et carbone organique-eau (K<sub>co</sub>) faibles ou très faibles.

## Sources

Il existe des sources naturelles et anthropiques considérables de rejets de chlorométhane dans l'environnement. Les efforts déployés récemment par le Reactive Chlorine Emissions Inventory de la Global Emissions Inventory Activity pour quantifier le flux mondial de chlorométhane ont permis d'estimer à environ 50 % la contribution des sources naturelles aux émissions totales (Keene *et al.*, 1999; RCEI, 2007). Cette estimation diffère de manière significative des estimations antérieures, qui attribuaient 90 à 99 % des émissions totales aux sources naturelles (ATSDR, 1998; OECD, 2003). Des incertitudes considérables continuent d'entacher tous les bilans mondiaux des sources et des puits; cependant, une très vaste proportion du chlorométhane présent dans la troposphère provient de l'une des diverses sources naturelles.

Les plus importantes sources d'émissions atmosphériques de chlorométhane associées à des processus naturels sont la combustion de biomasse lors des incendies de forêt, la haute mer, les plantes tropicales ainsi que les champignons lignivores. À l'échelle planétaire, les sources anthropiques de chlorométhane les plus considérables sont la combustion de biomasse pendant le défrichage et d'autres activités humaines comme le chauffage et la cuisson, la combustion de charbon à des fins de production d'énergie électrique ou de chaleur industrielle, l'incinération des déchets et les procédés industriels (Keene *et al.*, 1999; McCulloch *et al.*, 1999; Keppler *et al.*, 2005).

En 2007, la demande industrielle mondiale en chlorométhane se chiffrait à 1,98 million de tonnes. La demande au Canada était de 2,2 millions de kilogrammes en 2007, et de 1,0 million de kilogrammes en 2006 (CICM, 2009). Presque tout le chlorométhane importé au Canada l'était sous forme de produit chimique pour ainsi dire pur. En réponse à un avis publié en vertu de l'article 71 de la LCPE (1999), des entreprises canadiennes ont déclaré la présence de chlorométhane comme impureté dans d'autres solvants chlorés, le chlorure de vinyle et les chlorures d'ammonium quaternaire. Aucune entreprise n'a déclaré fabriquer du chlorométhane au Canada en 2006 à des fins de vente ou d'utilisation comme produit commercial (Environnement Canada, 2008).

Au Canada, la plus importante source ponctuelle connue de rejets de chlorométhane dans l'environnement est l'usine de butylcaoutchouc LANXESS à Sarnia, en Ontario, où le chlorométhane est utilisé comme solvant. La combustion de la biomasse comme celle des combustibles fossiles, surtout le charbon, qui contient des chlorures, génèrent du chlorométhane, et les installations où de vastes quantités de ces combustibles sont employées peuvent constituer des sources ponctuelles considérables.

En 2006, 15,25 millions de tonnes de déchets ligneux solides et 21,51 millions de tonnes de liqueur issue de la réduction du bois en pâte ont été brûlées à des fins de production d'énergie, principalement dans le secteur des produits forestiers. Le secteur de la production d'électricité à partir de charbon et le secteur de la sidérurgie sont de gros consommateurs de charbon au Canada. En 2006, les centrales au charbon ont consommé

50,77 millions de tonnes de charbon, et 4,33 millions de tonnes de charbon ont été converties en coke métallurgique et en gaz manufacturés. La demande totale en charbon de la part d'autres industries se chiffrait à 1,95 million de tonnes la même année (Statistique Canada, 2008).

Il est impossible d'estimer l'importance relative des diverses sources anthropiques de chlorométhane d'une installation à l'autre ou d'une région à l'autre, mais on peut estimer la quantité de chlorométhane émise par les secteurs industriels en se fondant sur des conditions de combustion représentatives d'après les facteurs d'émission élaborés par l'Environmental Protection Agency des États-Unis (US EPA, 1995). Les résultats sont présentés ci-dessous, dans la section « Rejets dans l'environnement ».

Outre les sources industrielles mentionnées précédemment, l'incinération des déchets urbains solides, en particulier les déchets plastiques contenant des chlorures, comme le poly(chlorure de vinyle), entraîne le rejet de chlorométhane dans l'atmosphère. Même si plusieurs rapports indiquent que l'incinération de caoutchouc silicone constitue une source de chlorométhane, le personnel du volet toxicologie de l'Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), qui est apparemment à l'origine de cette affirmation, a été incapable de fournir des éléments de preuve à l'appui de celle-ci (courrier électronique adressé en 2009 par l'ATSDR à la Division des substances existantes de Santé Canada; non répertorié dans les références). Tant les décharges de déchets urbains solides que les sites d'enfouissement de déchets dangereux peuvent être des sources d'émissions de chlorométhane contaminant l'air et les eaux souterraines (Sabel et Clark, 1984). Les émissions totales de chlorométhane associées aux gaz de décharge non captés produits par l'ensemble des sites d'enfouissement au Canada ont été estimées à moins de 250 kg par année (courrier électronique adressé en 2008 par Activités de protection de l'environnement d'Environnement Canada à la Division des substances existantes de Santé Canada; non répertorié dans les références; Environnement Canada, 1999).

Une source notable d'émissions de chlorométhane dans l'air ambiant en milieu résidentiel est la combustion de bois dans les poêles et les foyers. Les poêles et les foyers au bois contribuent également à l'atteinte de concentrations élevées de chlorométhane dans l'air intérieur. La fumée de tabac est à la fois une source d'exposition directe au chlorométhane ainsi qu'une source de rejet de ce produit chimique dans l'air.

## Utilisations

Au total, 1 049 000 kg de chlorométhane ont été importés pour utilisation au Canada en 2006 (CICM, 2009). On ne sait rien de l'utilisation et de l'élimination de centaines de milliers de kilogrammes de chlorométhane au Canada.

Le chlorométhane est principalement utilisé dans l'industrie comme intermédiaire chimique dans les procédés de fabrication faisant intervenir la consommation de cette substance. Le chlorométhane est employé pour produire du méthane comportant plus

qu'un substituant chlore – dichlorométhane, trichlorométhane et tétrachlorométhane –, généralement dans la même installation où est produit le chlorométhane. Ni chlorométhane, ni méthane comportant plus qu'un substituant chlore n'est fabriqué au Canada à des fins commerciales. À l'échelle mondiale, le plus vaste marché pour le chlorométhane, après la production de di-, tri- et tétrachlorométhane, est la production de méthylchlorosilanes, intermédiaires dans la production de silicones. En 2007, la production de méthylchlorosilane représentait 89 % de la demande aux États-Unis (Glauser et Funada, 2008). Aucune entreprise n'a déclaré, en réponse à l'avis émis en application de l'article 71, utiliser du chlorométhane pour produire des chlorosilanes au Canada.

Parmi les autres utilisations industrielles importantes de chlorométhane dans le monde figurent la fabrication d'éthers de méthylcellulose et de chlorures d'ammonium quaternaire, l'utilisation comme agent de méthylation dans la synthèse de produits antiparasitaires, de produits pharmaceutiques, de composés de l'ammonium quaternaire, d'organoétains stabilisateurs et de toute une gamme d'autres produits chimiques, ainsi que l'utilisation comme solvant dans la production de butylcaoutchouc (Dow Chemical, 2007; Glauser et Funada, 2008).

Au Canada, le chlorométhane est surtout employé comme solvant à l'usine de butylcaoutchouc LANXESS à Sarnia, en Ontario, qui a consommé environ 625 tonnes de ce produit en 2006 (Environnement Canada, 2008). On croit que l'accroissement de la capacité de production à cette installation explique en grande partie la hausse de la demande en chlorométhane enregistrée au Canada, cette demande étant passée de 1,0 million de kilogrammes, en 2006, à 2,2 millions de kilogrammes, en 2007 (LANXESS, 2007; CICM, 2009).

Au Canada, la fabrication de chlorures d'ammonium quaternaire vient au second rang des plus importantes utilisations de chlorométhane déclarées en 2006, une entreprise ayant employé 35 tonnes de la substance à cette fin (Environnement Canada, 2008). Les composés de l'ammonium quaternaire fabriqués à l'aide de chlorométhane sont généralement soit des chlorures d'alkyltriméthylammonium, soit des chlorures de dialkyldiméthylammonium. Ils sont présents dans un certain nombre de produits de grande consommation au Canada. Ils jouent un rôle d'agents tensioactifs, en particulier dans certains assouplisseurs de tissus et traitements anti-statique, mais ils peuvent également entrer dans la composition de produits de soins personnels, de cires et de nettoyeurs pour la voiture, de nettoyeurs pour surfaces dures et d'autres produits de consommation. Ces composés peuvent aussi être présents dans des agents tensioactifs et des émulsifiants industriels (Porter, 1991; Hargreaves, 2003). Les chlorures de dialkyldiméthylammonium fabriqués à partir de chlorométhane peuvent aussi servir d'agents antimicrobiens et de fongicides. L'une des entreprises ayant répondu à l'avis publié dans la *Gazette du Canada* a indiqué que les solutions de composés de l'ammonium quaternaire vendus pour utilisation industrielle renfermaient jusqu'à 0,03 % de chlorométhane (Environnement Canada, 2008).

Aucune entreprise n'a déclaré utiliser du chlorométhane pour fabriquer des éthers de méthylcellulose au Canada, mais des éthers de méthylcellulose et des dérivés sont employés au Canada. Les éthers de méthylcellulose et leurs dérivés, y compris la méthylcellulose, l'hydroxypropylméthylcellulose et l'hydroxybutylméthylcellulose sont employés principalement dans les produits destinés à la construction, comme les composés pour panneaux muraux secs, le plâtre, le stuc, les mortiers, les coulis, les colles à papier peint et les pâtes. La méthylcellulose et l'hydroxypropylméthylcellulose sont également abondamment utilisés comme agents épaississants dans les aliments et les boissons prêts à servir ainsi que dans les produits pharmaceutiques (Glauser et Funada, 2008).

Aucune entreprise n'a déclaré, en réponse à l'avis émis conformément à l'article 71, utiliser du chlorométhane comme agent d'expansion dans la fabrication de mousse de polymère, et un représentant de l'Association canadienne de l'industrie des plastiques a affirmé que le chlorométhane n'est pas employé comme agent d'expansion du polystyrène au Canada (courrier électronique adressé en 2008 par l'Association canadienne de l'industrie des plastiques à la Division des substances existantes de Santé Canada; non répertorié dans les références). On ne sait pas si le polystyrène produit ailleurs dans le monde à partir de chlorométhane, puis importé au Canada est une source de chlorométhane, ce produit diffusant de la mousse vers les espaces occupés.

Aucune entreprise n'a déclaré utiliser de chlorométhane comme intermédiaire chimique dans la synthèse de produits antiparasitaires, de produits pharmaceutiques, d'organoétains stabilisateurs ou d'autres produits chimiques, à part les chlorures d'ammonium quaternaire.

L'utilisation de chlorométhane comme fluide caloporteur dans les réfrigérateurs domestiques a été abandonnée il y a environ 30 ou 40 ans (ATSDR, 1998), mais un fabricant européen de chlorométhane a cité l'utilisation de R 40 dans certains réfrigérateurs comme étant une application de la substance à l'heure actuelle (LII Europe, 2002). On ne sait pas avec certitude si certaines utilisations secondaires du chlorométhane comme réfrigérant ou comme fluide thermométrique demeurent au Canada. Dans le passé, le chlorométhane a été employé pour fabriquer du plomb tétraméthyle, agent antidétonant ajouté aux carburants au Canada. Aucune entreprise n'a déclaré, en réponse à l'avis émis conformément à l'article 71, utiliser du chlorométhane pour fabriquer du plomb tétraméthyle (Environnement Canada, 2008). Le chlorométhane n'est plus utilisé comme anesthésique topique.

Le chlorométhane n'est utilisé comme produit de formulation ou matière active dans aucun produit antiparasitaire homologué au Canada. Des quantités traces de chlorométhane peuvent être présentes comme impuretés de fabrication dans certains produits antiparasitaires contenant des matières actives à base de chlorure d'ammonium quaternaire (courrier électronique adressé en 2009 par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire à la Division des substances existantes de Santé Canada; non répertorié dans les références).

## Rejets dans l'environnement

À l'échelle mondiale, on estime les rejets annuels de chlorométhane dans l'atmosphère à partir de sources naturelles ou anthropiques à 1,886 million de tonnes (Keene *et al.*, 1999).

Pour l'année 2006, 255 tonnes de rejets industriels de chlorométhane ont été déclarées à l'Inventaire national des rejets de polluants (INRP); de cette quantité, seuls 30 kg n'étaient pas des rejets atmosphériques, mais plutôt des rejets dans l'eau. Au Canada, la plus importante source industrielle ponctuelle de rejets de chlorométhane dans l'atmosphère est l'usine de butylcaoutchouc LANXESS à Sarnia, en Ontario, qui a déclaré le rejet de 199 tonnes en 2006, et de 244 tonnes en 2007 (INRP, 2009). Les critères de déclaration des rejets de chlorométhane à l'INRP sont tels que les installations dans lesquelles on fabrique, on transforme ou on utilise de quelque autre manière que ce soit une quantité de la substance inférieure à 10 tonnes ne sont pas tenues de déclarer leurs rejets, qui ne sont donc pas recensés par l'INRP.

Selon les déclarations obtenues en réponse à l'avis émis en application de l'article 71 de la LCPE (1999), en 2006, entre 100 et 1 000 tonnes de chlorométhane ont été rejetées dans l'atmosphère par une installation de fabrication de butylcaoutchouc ainsi que par un petit nombre d'usines de pâtes et papier ou de ciment. Les données sur la production et les émissions de chlorométhane au Canada sont incomplètes. On trouve au tableau 3 les estimations des rejets de chlorométhane dans l'environnement découlant de la combustion dans les principaux secteurs industriels et en milieu résidentiel. Les estimations, à l'exception des émissions associées au procédé kraft, qui ont été établies d'après les données concernant le procédé ainsi que la consommation de déchets ligneux solides, sont fondées sur les données publiées au sujet de la consommation de carburant et sur les facteurs d'émission industriels tirés d'US EPA (1995). Les estimations des émissions associées à la fabrication de produits chimiques mettant en jeu l'utilisation de chlorométhane ne sont pas présentées au tableau 3 parce que les données dont on dispose sont insuffisantes pour produire des estimations.

Tableau 3. Estimations des émissions de chlorométhane découlant de la combustion au Canada en 2006

Secteur	Estimation des rejets de chlorométhane (kg)
Pâtes et papiers et autres activités du secteur forestier <sup>1,2</sup>	146 000
Coke et gaz manufacturés <sup>1,3</sup>	14 000
Centrales thermiques alimentées au charbon <sup>1,3</sup>	13 500
Autres types de combustion du charbon en milieu industriel <sup>1,3</sup>	500
Exploitation minière, pétrolière et gazière <sup>1,3</sup>	< 100
Chauffage résidentiel <sup>4</sup>	47 700

<sup>1</sup> Statistique Canada (2008).

<sup>2</sup> Courrier électronique adressé en 2009 par la Division de la foresterie, de l'agriculture et de l'aquaculture d'Environnement Canada à la Division des substances existantes de Santé Canada; non répertorié dans les références.

<sup>3</sup> US EPA (1995) : suppose la récupération des sous-produits dans le cas des batteries de fours à coke et la combustion contrôlée du charbon.

<sup>4</sup> Courrier électronique adressé en 2009 par la Direction de l'énergie et du transport d'Environnement Canada à la Division des substances existantes de Santé Canada; non répertorié dans les références.

On a fait une estimation de la quantité de chlorométhane rejetée par les poêles et les foyers au bois domestiques en 2006, cela à partir de la quantité de bois consommée à des fins de chauffage des espaces résidentiels, c'est-à-dire environ 7,5 millions de tonnes, et d'une base de données créée par Environnement Canada sur les types d'appareils de combustion du bois et les types de bois brûlés au Canada. Ces renseignements, combinés aux facteurs d'émission, ont permis d'estimer à 47,7 tonnes la quantité de chlorométhane émise annuellement par les appareils de chauffage des espaces résidentiels (courrier électronique adressé en 2009 par la Direction de l'énergie et du transport d'Environnement Canada à la Division des substances existantes de Santé Canada; non répertorié dans les références).

En se fondant sur une estimation du nombre de cigarettes fumées annuellement au Canada et sur des données expérimentales concernant la quantité de chlorométhane rejetée lorsqu'une cigarette est fumée, on a estimé entre 6,5 et 8,5 tonnes de chlorométhane les rejets annuels de chlorométhane attribuables au tabagisme (cigarette) au Canada (Häsänen *et al.*, 1990; Novak *et al.*, 2008; PSC, 2008).

## Devenir dans l'environnement

D'après les propriétés physiques et chimiques du chlorométhane (tableau 2), les résultats de la modélisation de la fugacité de niveau III du produit (tableau 4) laissent supposer que ce dernier se logera principalement dans l'air ou l'eau, ou les deux, selon le milieu dans lequel il est rejeté. Les renseignements dont on dispose indiquent que les rejets de chlorométhane au Canada sont principalement atmosphériques (voir la section « Rejets dans l'Environnement ci-dessus »).

**Tableau 4. Résultats de la modélisation de la fugacité de niveau III du chlorométhane (EQC, 2003)**

Rejet de la substance dans :	Fraction de la substance se répartissant dans chaque milieu (%)			
	Air	Eau	Sol	Sédiments
l'air (100 %)	100	0	0	0
l'eau (100 %)	19,8	80,1	0	0,1
le sol (100 %)	98	0	2	0

## Persistance et potentiel de bioaccumulation

## Persistance dans l'environnement

On trouve au tableau 5a les données empiriques sur la dégradation du chlorométhane. D'après les rejets de la substance et son comportement en ce qui concerne son partage dans les divers milieux, l'air et l'eau sont les milieux principalement contaminés par le chlorométhane.

Des quantités substantielles de chlorométhane sont émises dans l'atmosphère à partir de sources tant naturelles qu'anthropiques (voir les sections « Sources » et « Rejets dans l'environnement » ci-dessus), et on considère que la substance joue un rôle important dans la réaction de destruction de l'ozone stratosphérique catalysée par le chlore (Saito et Yokouchi, 2008). La diffusion vers le haut ainsi que la réaction avec les radicaux hydroxyles dans l'atmosphère sont les principaux mécanismes d'élimination du chlorométhane dans la basse atmosphère, bien que le lessivage par la pluie pourrait également contribuer aux pertes totales (ATSDR, 1998; HSDB 1983 –). Les constantes de vitesse déterminées expérimentalement pour la réaction en phase vapeur du chlorométhane avec les radicaux hydroxyles produits par voie photochimique se situent entre  $4,36 \times 10^{-14}$  cm<sup>3</sup>/molécule par seconde (demi-vie estimée à 245 jours; Atkinson, 1989) et  $5,3 \times 10^{-14}$  cm<sup>3</sup>/molécule par seconde (demi-vie estimée à 310 jours; Brown *et al.*, 1990). L'ATSDR (1998) signale des demi-vies dans l'atmosphère de 182,5 à 1 095 jours, la variabilité étant attribuée à des différences quant aux hypothèses faites au sujet des concentrations de radicaux libres hydroxyles dans la haute atmosphère. La demi-vie estimée troposphérique, considérant la diffusion du chlorométhane vers le haut, est de 80 jours, tandis que la demi-vie pour la photodissociation de la substance dans la haute atmosphère est de 803 jours (Robbins, 1976).

Tableau 5a. Données empiriques sur la dégradation du chlorométhane

Milieu	Processus du devenir	Valeur pour la dégradation	Paramètre et unité de la dégradation	Référence
Air	Photodégradation	$4,36 \times 10^{-14}$	Constante de vitesse (cm <sup>3</sup> /molécule par seconde)	Atkinson, 1989
		245	Demi-vie (jours)	
		$5,3 \times 10^{-14}$	Constante de vitesse (cm <sup>3</sup> /molécule par seconde)	Brown <i>et al.</i> , 1990
		310	Demi-vie (jours)	
		182,5 à 1 095	Demi-vie (jours)	ATSDR, 1998
	Photodissociation	803	Demi-vie (jours)	Robbins, 1976
Eau	Hydrolyse	32 120 (0 °C)	Demi-vie (jours)	Zafiriou, 1975
		5 110 (10 °C)		Zafiriou, 1975
		1 679 (15 °C)		Elliott et Rowland, 1995
		~730; 912,5 (20 °C)		Heppolette et Robertson, 1959; Zafiriou, 1975
		255,5 à 401,5; 339,45 (25 °C)		Elliott et Rowland, 1995; Mabey et Mill, 1978
	Biodégradation	0 à 1 <sup>2</sup>	Biodégradation (%) en 28 jours	MITI, 1992
		19	Demi-vie (jours)	US EPA, 1986

<sup>1</sup> Lorsque plus d'une référence est donnée, l'ordre des références correspond à l'ordre des valeurs qui sont fournies.

<sup>2</sup> La biodégradation était de 1% à la concentration d'essai de 3,79 mg/L, et de 0 % à 19,2 mg/L.

D'après la pression de vapeur très élevée du chlorométhane et sa constante de la loi de Henry élevée, ce produit se volatilise rapidement et, par conséquent, la volatilisation devrait être le principal processus par lequel la substance s'échappe de l'eau. Dilling (1977) a mesuré une demi-vie moyenne de 0,019 jour (27,6 minutes) pour l'évaporation à partir d'une solution aqueuse diluée (approximativement 1 mg/L) à 25 °C, en conditions atmosphériques statiques (< 0,32 km/h), ce qui confirme que la substance se volatilise rapidement à partir de la surface de l'eau. La substance subit également une hydrolyse et une biodégradation, mais à des vitesses plus basses.

Des demi-vies de 256 jours (0 °C) à 32 120 jours (25 °C) ont été estimées pour l'hydrolyse du chlorométhane d'après les données sur les constantes de vitesse mesurées. Ces demi-vies sont trop longues pour être significatives, du point de vue environnemental, dans les eaux de surface, vu la volatilisation rapide de la substance à partir de ces dernières (Mabey et Mill, 1978). Cependant, l'hydrolyse pourrait jouer un rôle plus déterminant dans les eaux souterraines, où la volatilisation n'a pas lieu et où l'on croit que les taux de biodégradation sont grandement variables (ATSDR, 1998).

Même si l'on n'a observé que 1 % ou moins de biodégradation ultime sur 28 jours dans le cas du chlorométhane dans les conditions normales d'essais de biodégradation immédiate (MITI, 1992), la biodégradation de la substance a été signalée en conditions aérobies comme anaérobies dans le cadre d'essais en laboratoire avec des souches bactériennes isolées (IPCS, 2000). La US EPA (1986) a estimé à environ 19 jours la demi-vie pour la biodégradation du chlorométhane dans les eaux naturelles, cela d'après une constante de vitesse estimée à  $3 \times 10^{-9}$  mL/cellule par heure pour la dégradation du chlorométhane en milieu aquatique naturel (Jaber *et al.*, 1984) et en supposant dans les eaux naturelles une concentration de microorganismes capables de dégrader le chlorométhane de  $5 \times 10^5$  cellules/mL (Banerjee *et al.*, 1984; Oduntan et Odeyemi, 1984). Par conséquent, la biodégradation est probablement un processus moins important que la volatilisation pour ce qui est de l'élimination de la substance dans l'eau.

La volatilisation est susceptible d'être le principal processus d'élimination pour le chlorométhane dans le sol, surtout près de la surface. D'après la valeur très faible du  $K_{co}$  du chlorométhane, celui-ci ne s'adsorbera pas de manière importante sur les matières organiques, et il ne devrait donc pas être mobile dans le sol. Le chlorométhane pourrait être lessivé vers le bas dans le sol, et peut-être atteindre les eaux souterraines, ou bien diffuser vers le haut jusqu'à la surface, d'où il se volatiliserait (ATSDR, 1998). Bien que la biodégradation du chlorométhane par des souches isolées de bactéries et par certains champignons ait été signalée en conditions aérobies et anaérobies en laboratoire, ces conditions de laboratoire sont probablement rares dans l'environnement, et on ne sait donc pas si ces mêmes espèces dégraderont le chlorométhane dans l'environnement. Cependant, la possibilité de dégradation ne peut être écartée d'après les renseignements dont on dispose (ATSDR, 1998).

Bien que des données expérimentales existent sur la dégradation du chlorométhane, une méthode du poids de la preuve reposant sur des relations quantitatives structure-activité (RQSA) (Environnement Canada, 2007) a également été appliquée à l'aide des modèles de la dégradation figurant au tableau 5b.

**Tableau 5b. Données modélisées sur la dégradation du chlorométhane**

Processus du devenir	Modèle et base du modèle	Valeur produite par le modèle	Demi-vie attendue (jours)
<b>Air</b>			
Oxydation atmosphérique	AOPWIN, 2000	$t_{1/2} = 207$ jours	>2
Réaction avec l'ozone	AOPWIN, 2000	s.o. <sup>1</sup>	s.o.
<b>Eau</b>			
Hydrolyse	HYDROWIN, 2000	$t_{1/2} = 8\ 197\ 900$ jours (pH 7) $t_{1/2} = 819\ 662$ jours (pH 8)	s.o.
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000 Sous-modèle 3: Enquête d'expert (biodégradation)	2,9	$\leq 182^2$

Processus du devenir	Modèle et base du modèle	Valeur produite par le modèle	Demi-vie attendue (jours)
	ultime)		
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000 Sous-modèle 4 : Enquête d'expert (biodégradation primaire)	3,7	$\leq 182^2$
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000 Sous-modèle 5 : probabilité linéaire MITI	0,56	$\leq 182^2$
Biodégradation (aérobie)	BIOWIN, 2000 Sous-modèle 6 : probabilité non linéaire MITI	0,61	$\leq 182^2$
Biodégradation (aérobie)	TOPKAT, 2004 Probabilité	0,0	$> 182^2$
Biodégradation (aérobie)	Mekenyan <i>et al.</i> , 2005; CPOPs, 2008 % BDO	10,0	$> 182^2$

Abréviations : DBO : demande biologique en oxygène; MITI, Ministry of International Trade & Industry, Japan (ministère du commerce international et de l'industrie du Japon); s.o. : sans objet;  $t_{1/2}$  : demi-vie.

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

<sup>2</sup> Les demi-vies attendues pour les modèles BIOWIN, TOPKAT et CPOPs sont déterminées d'après EPISuite (2000-2008).

La demi-vie dans l'atmosphère de 207 jours estimée par modélisation (voir le tableau 5b) est comparable aux demi-vies empiriques de 245 jours et de 310 jours indiquées par Atkinson (1989) et par Brown *et al.* (1990), respectivement. Le modèle AOPWIN (2000) prévoit que le chlorométhane ne réagira pas de façon importante avec d'autres espèces photo-oxydatives dans l'atmosphère, comme l'ozone; cependant, une certaine dégradation par photolyse directe est attendue. Les demi-vies dans l'atmosphère empiriques et modélisées sont de beaucoup supérieures à 2 jours; le chlorométhane est donc considéré comme persistant dans l'air.

La demi-vie pour la réaction d'hydrolyse dans l'eau est considérablement supérieure à 182 jours (voir le tableau 5b), ce qui indique que le chlorométhane est susceptible d'être hydrolysé lentement. Cela concorde avec les demi-vies empiriques allant jusqu'à 32 120 jours signalées pour l'hydrolyse dans la littérature, ce qui confirme que l'hydrolyse n'est probablement pas un mécanisme d'élimination important du chlorométhane dans les eaux de surface.

BIOWIN (2000) prévoit que le chlorométhane se biodégradera rapidement dans l'eau, la biodégradation primaire et la biodégradation ultime se produisant toutes deux à l'intérieur d'un délai se mesurant en jours ou en semaines. Même si les données empiriques sur la biodégradation sont limitées, une estimation de 19 jours pour la demi-vie associée à la biodégradation aérobie est donnée dans la littérature, et cette valeur est en accord avec les prévisions de BIOWIN. La biodégradation aérobie de la substance en conditions de laboratoire n'a pas été indiquée (IPCS, 2000), bien que de tels essais aient été effectués à

l'aide de souches bactériennes isolées et, par conséquent, les résultats pourraient n'être pas directement comparables avec les conditions réelles dans l'environnement.

Les deux autres modèles de biodégradation, TOPKAT (2004) et CPOPs (2008), prédisent que le chlorométhane ne subira pas de minéralisation à l'intérieur d'un délai de 28 jours. TOPKAT (2004), qui simule l'essai de biodégradation sur 28 jours du Japanese Ministry of International Trade & Industry (ministère du commerce international et de l'industrie du Japon; MITI), donne une probabilité de 0 % pour la minéralisation sur la durée de l'essai, tandis que le modèle CPOPs (2008) prévoit 10 % de biodégradation d'après l'essai n° 301 de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) sur la biodégradabilité facile (% de demande biologique en oxygène). Ces résultats de modélisation concordent avec les données empiriques, qui indiquent seulement 1 % ou moins de biodégradation ultime sur une période d'essai de 28 jours (MITI, 1992), laissant supposer que le chlorométhane ne se biodégrade pas facilement (Aronson *et al.*, 2006).

Les données empiriques et modélisées se contredisent, indiquant que le chlorométhane est susceptible de subir une dégradation microbienne, mais qu'il n'est probablement pas « facilement biodégradable » (OECD, 2003). D'après les éléments probants dont on dispose, et en appliquant le principe de précaution compte tenu de l'incertitude entourant le délai nécessaire pour la minéralisation complète dans l'environnement, on conclut que la demi-vie pour la biodégradation du chlorométhane pourrait être > 182 jours dans l'eau; par conséquent, la substance est considérée comme persistante dans l'eau.

Si l'on utilise un ratio d'extrapolation de 1:1:4 eau:sol:sédiments pour la demi-vie associée à la biodégradation (Boethling *et al.*, 1995), la demi-vie dans le sol est également > 182 jours, et la demi-vie dans les sédiments est > 365 jours. Cela indique que le chlorométhane est persistant dans le sol et les sédiments.

D'après les données empiriques et modélisées (voir les tableaux 5a et 5b), le chlorométhane répond aux critères relatifs à la persistance dans l'air, l'eau, le sol et les sédiments (demi vie dans l'air  $\geq$  2 jours, demi-vies dans le sol et l'eau  $\geq$  182 jours et demi-vie dans les sédiments  $\geq$  365 jours), tel qu'énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

### Potentiel de bioaccumulation

Les valeurs expérimentales et modélisées pour le log  $K_{oe}$  du chlorométhane indiquent que cette substance possède un faible potentiel de bioaccumulation (voir le tableau 2).

**Tableau 6. Données modélisées sur la bioaccumulation du chlorométhane**

Organisme d'essai	Paramètre	Valeur (L/kg poids humide)	Référence
Poissons	FBA	1,62	Arnot et Gobas, 2003 (modèle Gobas du FBA/FBC pour le niveau trophique intermédiaire)
	FBC	1,62	

		15,8	Dimitrov <i>et al.</i> , 2005; CPOPs, 2008
		3,162	BCFWIN, 2000

Abréviations : FBA : facteur de bioaccumulation; FBC : facteur de bioconcentration.

D'après les données modélisées dont on dispose (voir le tableau 6), le chlorométhane ne répond pas au critère relatif à la bioaccumulation (facteur de bioaccumulation [FBA] et facteur de bioconcentration [FBC]  $\geq 5\,000$ ) énoncé dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

## Potentiel d'effets nocifs sur l'environnement

### Évaluation des effets sur l'environnement

#### Milieu aquatique

On dispose de données empiriques limitées sur la toxicité du chlorométhane.

Des valeurs de 270 et de 550 mg/L ont été signalées en ce qui concerne la concentration létale médiane (CL<sub>50</sub>) aiguë sur 96 heures du chlorométhane pour la capucette nord-américaine (*Menidia beryllina*) et le crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*), respectivement (Dawson *et al.*, 1975/77), tandis que Springborn Smithers Laboratories (2002) a mesuré une concentration sans effet observé (CSEO) et une concentration effective médiane sur 48 heures de 53 et de 200 mg/L, respectivement, pour le *Daphnia magna* (tableau 7a). Les concentrations d'essai réelles n'ont pu être vérifiées pour ni l'une ni l'autre de ces études, et il est donc possible que les valeurs des paramètres de toxicité mentionnées constituent une sous-estimation de la toxicité du chlorométhane, puisque la volatilité élevée de la substance laisse supposer que la concentration d'essai présente au départ pourrait avoir diminué au fil de l'étude en raison de l'évaporation, dans le cadre de ces essais de toxicité en conditions statiques ou en conditions de renouvellement statique. Si tel était le cas, les concentrations ayant produit les effets observés seraient inférieures aux valeurs nominales, et la toxicité réelle de la substance serait donc sous-estimée.

**Tableau 7a. Données empiriques sur la toxicité en milieu aquatique**

Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre	Valeur (mg/L)	Référence
Poissons	Toxicité aiguë (96 h)	CL <sub>50</sub>	270	Dawson <i>et al.</i> , 1975/77
			550	
<i>Daphnia</i>	Toxicité aiguë (48 h)	CE <sub>50</sub>	200	Springborn Smithers Laboratories, 2002
		CSEO	53	

Abréviations : CE<sub>50</sub> : concentration d'une substance que l'on estime causer certains effets toxiques sublétaux chez 50 % des organismes d'essai; CL<sub>50</sub> : concentration d'une substance que l'on estime être létale pour 50 % des organismes d'essai; CSEO : concentration maximale, dans un essai de toxicité, qui n'est pas associée à un effet statistiquement significatif d'après la comparaison avec les résultats chez les témoins.

La tableau 7b présente les prévisions en matière d'écotoxicité qui ont été jugées fiables et qui ont été utilisées avec la méthode du poids de la preuve reposant sur des RQSA pour la toxicité en milieu aquatique (Environment Canada, 2007).

**Tableau 7b. Données modélisées sur la toxicité en milieu aquatique**

Organisme d'essai	Type d'essai	Paramètre	Valeur (mg/L)	Références
Poissons	Toxicité aiguë (96 h)	CL <sub>50</sub>	248,369	ECOSAR, 2004
			259	Dimitrov <i>et al.</i> , 2005; CPOPs, 2008
			17,8 <sup>1</sup>	AIES, 2003 à 2005
			375	ASTER, 1999
	Toxicité chronique (14 jours)	CL <sub>50</sub>	247	TOPKAT, 2004
<i>Daphnia</i>	Toxicité aiguë (48 h)	CL <sub>50</sub>	122	ECOSAR, 2004
		CE <sub>50</sub>	57	TOPKAT, 2004
	Toxicité chronique (16 jours)	CE <sub>50</sub>	12.5	ECOSAR, 2004
Mysidacés	Toxicité aiguë (96 h)	CL <sub>50</sub>	474	ECOSAR, 2004
Algues	Toxicité aiguë (96 h)	CE <sub>50</sub>	39	ECOSAR, 2004

Abréviations : CE<sub>50</sub> : concentration d'une substance que l'on estime causer certains effets toxiques sublétaux chez 50 % des organismes d'essai; CL<sub>50</sub> : concentration d'une substance que l'on estime être létale pour 50 % des organismes d'essai.

<sup>1</sup> Valeur déterminante de la toxicité intrinsèque aux fins de la catégorisation.

Bien que les divers modèles de RQSA aient fourni un éventail de prévisions concernant la toxicité en milieu aquatique, bien des estimations générées par modélisation dépassent 200 mg/L et concordent bien avec les données empiriques. Les données empiriques et modélisées indiquent que le chlorométhane exerce des effets de toxicité modérés à faibles seulement. Il ne constitue donc pas un risque élevé pour les organismes aquatiques (c'est-à-dire que les CL<sub>50</sub>/CE<sub>50</sub> aiguës pour le chlorométhane sont >1,0 mg/L ou que les valeurs chroniques sont ≥ 0,1mg/L, ou les deux).

#### *Autres milieux*

On dispose de très peu de données en ce qui concerne les effets du chlorométhane sur les organismes autres qu'aquatiques. Christ (1996) a signalé des seuils d'effet sur la photosynthèse et la transpiration supérieurs à 5 000 mg/m<sup>3</sup> (2 400 parties par million [ppm]) chez 7 espèces de plantes terrestres exposées pendant 3 heures à du chlorométhane gazeux, et a indiqué des effets visibles pour des concentrations de 5 000 à 10 000 mg/m<sup>3</sup> (2 400 à 4 800 ppm). Les renseignements sur l'étude sont peu détaillés: on ne connaît pas, entre autres, la nature des symptômes visibles observés. Les sept espèces soumises aux essais étaient la tomate (*Lycopersicon esculentum* Miller), le tournesol (*Helianthus annuus* L.), le haricot (*Phaseolus vulgaris* L.), la capucine (*Tropaeolum*

*majus* L.), la betterave à sucre (*Beta vulgaris* L.), le soja (*Glycine maxima* (L.) Merrill) et le blé (*Triticum aestivum* L.).

En outre, des études en laboratoire ont été menées sur des rongeurs et d'autres mammifères afin d'évaluer le potentiel d'effets sur la santé humaine, et les données pertinentes tirées de ces études sont prises en compte ici pour la caractérisation des effets sur les espèces sauvages terrestres. Les résultats indiquent que l'exposition chronique par inhalation au chlorométhane peut être associée à des effets de neurotoxicité, de toxicité sur le plan de la reproduction et de toxicité sur le plan du développement, ainsi qu'à une possible cancérogénicité chez les mammifères (voir la section « Évaluation des effets sur la santé »). Le paramètre le plus pertinent qui ait été tiré de l'étude, pour ce qui est des effets possibles sur les espèces sauvages terrestres, est une concentration minimale avec effet observé (CMEO) de 103 mg/m<sup>3</sup> (50 ppm), soit des preuves d'effets neurotoxiques (c'est-à-dire enflure ou dégénérescence axonale des nerfs) chez des souris mâles et femelles exposées à du chlorométhane en phase gazeuse pendant 6 heures/jour jusqu'à 22 mois) (CIIT, 1981).

### Évaluation des effets sur l'environnement

Le chlorométhane est sous forme gazeuse dans la plupart des conditions naturelles, et la surveillance environnementale a surtout porté sur la présence du composé dans l'air. De faibles concentrations ont également été détectées à l'occasion dans d'autres milieux, dont l'eau, le sol et le biote. Comme la substance est produite de manière naturelle (voir la section « Sources »), on s'attend à ce que de petites concentrations de fond soient toujours présentes dans l'environnement. C'est pour cette raison qu'il est parfois difficile de déterminer la portion du chlorométhane présent dans un milieu qui est d'origine humaine, et ses sources.

Diverses concentrations mesurées qui présentent de l'intérêt pour l'environnement au Canada sont consignées dans le tableau 8. Aucune donnée récente de surveillance au Canada dans un milieu autre que l'air n'a été repérée dans la littérature.

**Tableau 8. Concentrations de chlorométhane dans l'environnement**

Milieu	Endroit; année	Nombre d'échantillons	Concentration (mg/L) <sup>1</sup>	Référence
Air	Canada; 2006-2007	6 098	0,7–8,54 (moyenne de 1,12; maximum de 8,54) µg/m <sup>3</sup>	RNSPA, 2008
Eau douce	Canada; 1979	30	< 0,005 (maximum)	Otson <i>et al.</i> , 1982
	Rivière Niagara et lac Ontario; année non précisée	NS	Substance détectée <sup>2</sup>	Conseil de la qualité de l'eau des Grands Lacs, 1982

Milieu	Endroit; année	Nombre d'échantillons	Concentration (mg/L) <sup>1</sup>	Référence
	Ontario, Grands Lacs; 1982-1983	42	< 0,0001	Otson, 1987
	New Jersey (États-Unis); année non précisée	24/605 <sup>3</sup>	0,222 (maximum)	Page, 1981
	New Jersey (États-Unis); 1979-1980	50	Non détectée <sup>4</sup>	Granstrom <i>et al.</i> , 1984
	États-Unis; 1980-1982	895	< 10 (médiane; 1,4 % détectable)	Staples <i>et al.</i> , 1985
Eau de mer	Océan Pacifique Est; année non précisée	NS	0,000 011 5 (moyenne)	Singh <i>et al.</i> , 1983
	New Jersey (É.-U.); année non précisée	3/1 058 <sup>3</sup>	0,006 (maximum)	Page, 1981
	Massachusetts (É.-U.); année non précisée	N.-É.	0,044	Burmaster, 1982
	New Jersey (É.-U.); année non précisée	<10/408 <sup>3</sup>	Détectée <sup>2</sup>	Fujiki <i>et al.</i> , 1982
	États-Unis; 1985–2001	3 500	0,000035 (médiane) 0,021(maximum)	Greenburg <i>et al.</i>
Effluents	États-Unis; 1980-1982	1 298	< 10 (médiane; 3,5 % détectable)	Staples <i>et al.</i> , 1985
<b>Effluents</b>		NS	(médiane)	
Métaux non ferreux		1	0,0216	
Peintures et encres		2	4,129; 4.,194	
Impression et édition		1	0,006	
Produits organiques et plastiques		1	0,1567	
Produits pharmaceutiques		1	2,5583	
Produits chimiques organiques		3	0,049	
<b>Eaux usées brutes</b>	États-Unis; année non précisée			US EPA, 1981
Finition des métaux		78/149	0,600 (moyenne) 4,70 (maximum)	

Milieu	Endroit; année	Nombre d'échantillons	Concentration (mg/L) <sup>1</sup>	Référence
Extraction des minerais et minéralurgie		1/33	0,045	
Produits chimiques organiques; résines; plastiques		3	0,000 01 (moyenne)	
<b>Eaux usées traitées</b>				
Produits chimiques organiques; résines; plastiques		3	0,000 01 (moyenne)	
Fournitures et équipement photographiques		6/20	0,001 à 0,960 0,480 (moyenne)	
Usines textiles		1/64	0,020	
Lixiviat de décharge municipale	Wisconsin (États-Unis); année non précisée	1/5	0,170	Sabel et Clark, 1984
	Minnesota (États-Unis); année non précisée	4/6	Substance détectée <sup>2</sup>	
Sédiments	États-Unis; 1980-1982	345	< 0,005 mg/kg poids sec (médiane; 0,3 % détectable)	Staples <i>et al.</i> , 1985
Biote <sup>4</sup>	États-Unis; 1980-1982	84	< 0,050 mg/kg poids humide (médiane; 1 % détectable)	Staples <i>et al.</i> , 1985

Abréviation : NS : non spécifié.

<sup>1</sup> Les unités sont le mg/L, sauf indication contraire.

<sup>2</sup> Évaluation qualitative seulement.

<sup>3</sup> Nombre d'échantillons dans lequel une substance a été détectée et nombre total d'échantillons; p. ex., 24/605 = détectée dans 24 échantillons sur 605.

<sup>4</sup> Limite de détection non précisée.

<sup>5</sup> Espèce non précisée.

Le chlorométhane fait partie d'une liste des substances qui font l'objet d'une surveillance régulière dans le cadre du programme du Réseau national de surveillance de la pollution atmosphérique (RNSPA) d'Environnement Canada, qui consiste à surveiller la qualité de l'air ainsi que les concentrations de certaines substances à des stations de surveillance un peu partout au Canada. D'après les plus récentes données du RNSPA pour la période de janvier 2006 à décembre 2007, les concentrations de chlorométhane à 57 stations de

surveillance au Canada (42 stations urbaines et semi-urbaines et 15 stations rurales) se situaient entre 0,7 et 8,54 µg/m<sup>3</sup>, avec une valeur moyenne de 1,13 µg/m<sup>3</sup>. Les concentrations moyennes dans l'air étaient relativement constantes d'un endroit à l'autre au pays, la moyenne allant de 1,05 à 1,98 µg/m<sup>3</sup>. Les plus fortes concentrations ont été enregistrées à une station d'échantillonnage à Sarnia, en Ontario, où la valeur maximale, soit 8,54 µg/m<sup>3</sup>, a été mesurée; la concentration moyenne à cette station pour la période d'échantillonnage 2006-2007 était cependant beaucoup plus faible, soit 1,98 µg/m<sup>3</sup> (RNSPA, 2008).

Les résultats tirés d'études plus anciennes (1980) indiquent que les concentrations de chlorométhane dans les eaux de surface sont faibles, la plupart du temps inférieures aux limites de détection analytiques. La présence de la substance dans des échantillons d'eau souterraine confirme que le chlorométhane est mobile dans le sol. Le produit a été détecté dans divers effluents et eaux usées industriels, ainsi que dans le lixiviat de décharge. Les plus fortes concentrations, allant jusqu'à 4 mg/L, étaient associées aux effluents produits par les secteurs industriels des peintures et des encres ainsi que de la finition des métaux.

Staples *et al.* (1985) ont effectué un examen exhaustif des données contenues dans la base de données STORET de l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis (US EPA, 1982), un système de compilation des données sur les concentrations de polluants prioritaires dans les voies navigables aux États-Unis. Au cours de la période de 1980 à 1982, on a détecté du chlorométhane dans 0,3 % et 1 % des échantillons de sédiments et de biote, respectivement. Les concentrations médianes étaient < 0,005 mg/kg poids sec dans les échantillons de sédiments répertoriés dans la base de données, et < 0,050 mg/kg poids humide dans le cas des échantillons de biote. Les concentrations maximales pour chaque type d'échantillon n'étaient pas indiquées dans l'article.

### **Caractérisation des risques pour l'environnement**

Comme on l'indiquait précédemment, le chlorométhane répond aux critères énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000) pour la persistance dans l'air, l'eau, les sédiments et le sol. Toutefois, le chlorométhane ne répond pas au critère relatif à la bioaccumulation défini dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*.

On estime que le chlorométhane joue un rôle important dans la réaction de destruction de l'ozone stratosphérique catalysée par le chlore. Le Protocole de Montréal relatif à des substances qui appauvrissent la couche d'ozone (PNUE 2000) est un traité international régi par le Secrétariat de l'ozone du Programme des Nations Unies pour l'environnement, et le Canada est l'un de ses signataires. Des mesures visant à gérer de manière complète les substances appauvrissant la couche d'ozone existent au Canada.

Les données toxicologiques dont on dispose indiquent que le chlorométhane ne constitue pas un risque élevé pour les organismes aquatiques. De plus, les données de surveillance environnementale concernant les eaux de surface et les eaux souterraines révèlent que les

concentrations dans ces milieux sont largement inférieures aux concentrations produisant des effets chez les espèces aquatiques (tableaux 7a, 7b et 8). De la même manière, les plus fortes concentrations atmosphériques mesurées au Canada (jusqu'à  $8,54 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ) sont beaucoup plus faibles que les valeurs les plus basses associées à des effets, soit  $103 \text{ mg}/\text{m}^3$ , indiquées dans les études en laboratoire sur des rongeurs et des végétaux supérieurs. D'après ces données, on juge peu probable que le chlorométhane nuise aux organismes aquatiques ou terrestres.

Des incertitudes sont associées à l'utilisation des modèles de RQSA pour estimer les propriétés de persistance, et dans une moindre mesure de bioaccumulation et de toxicité en milieu aquatique. Cependant, dans l'ensemble, les valeurs produites par les modèles sont comparables aux données empiriques et, par conséquent, viennent corroborer les conclusions définitives. Il serait utile d'avoir des données de surveillance environnementale complémentaires et plus récentes pour le Canada; cela permettrait de mesurer de manière plus certaine le potentiel d'exposition, en particulier dans les eaux de surface; toutefois, lorsqu'on les considère en parallèle avec les propriétés physiques et chimiques de la substance (sur lesquelles on dispose de données empiriques suffisantes et fiables), les données disponibles sont considérées comme suffisantes.

## Potentiel d'effets nocifs sur la santé humaine

### Évaluation de l'exposition

#### *Milieu et régime alimentaire*

Compte tenu des propriétés physiques et chimiques du chlorométhane et du fait que presque tous les rejets de la substance se font dans l'atmosphère, l'inhalation devrait être la principale voie d'exposition humaine. Le chlorométhane est omniprésent dans l'air ambiant et l'air intérieur.

Il existe de vastes bases de données sur les concentrations de chlorométhane mesurées dans l'air au Canada et ailleurs (OECD, 2003; RNSPA, 2008). La concentration de fond de chlorométhane à l'échelle du globe, qu'on estime attribuable aux sources naturelles seulement, a été établie par une série de mesures faites à des sites non industriels dans les deux hémisphères sur une période de 16 ans. La moyenne a été établie à 600 parties par billion en volume (pptv), ou  $1,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . La gamme de valeurs pour les milieux marins était de 570 à 620 pptv. Pour ce qui est des milieux terrestres, la gamme de valeurs allait de 550 à 950 pptv (Khalil et Rasmussen, 1999). La concentration de chlorométhane est répertoriée dans la base de données du RNSPA à 57 stations de surveillance qui mesurent les composés organiques volatils au Canada. De janvier 2006 à décembre 2007, la concentration moyenne de chlorométhane mesurée sur des périodes de 24 heures à 42 stations de surveillance du RNSPA en milieu urbain et semi-urbain était de  $1,13 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . La concentration moyenne de chlorométhane mesurée sur des périodes de 4 heures à 15 stations de surveillance du RNSPA en milieu rural était de  $1,10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (RNSPA, 2008). La concentration la plus élevée de chlorométhane mesurée sur une période de 24 heures en 2006-2007 a été enregistrée par le RNSPA à Sarnia, en Ontario : elle était de  $8,54 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . L'analyse d'un échantillon d'air prélevé sur 3 minutes par deux

membres de la Première nation Aamjiwnaang en janvier 2008 à Sarbia a révélé une concentration à court terme en chlorométhane de  $130 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (Global Community Monitor, 2008).

Deux rapports sur les concentrations de composés organiques volatils dans l'air, dont le chlorométhane, à Windsor (Ontario) et à Regina (Saskatchewan) ont récemment été terminés par Santé Canada en partenariat avec l'Université de Windsor et la Regina Qu'Appelle Regional Health Authority, respectivement (Health Canada, 2008a, 2008b). Des échantillons d'air ont été prélevés pendant l'hiver et l'été à l'intérieur des résidences et à l'extérieur. Un certain nombre d'échantillons sur 24 heures ont été recueillis à Windsor par des particuliers portant un appareil d'échantillonnage. La gamme de concentrations de chlorométhane mesurées au cours de l'été dans le cadre de ces études est présentée au tableau 9.

**Tableau 9. Concentration de chlorométhane dans l'air pendant l'été à Windsor (Ontario) en 2005-2006 et à Regina (Saskatchewan) en 2007**

Type d'échantillon	Concentration de chlorométhane ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )		
	Minimum	Maximum	Moyenne
<b>Windsor</b>			
Dorsal, personnel, sur 24 heures	1,110	6,580	1,588
Intérieur, statique, sur 24 heures	0,002	3,380	1,516
Extérieur, statique, sur 24 heures	0,746	1,985	1,360
<b>Regina</b>			
Intérieur, statique, sur 24 heures, domicile de fumeurs	1,317	16,200	4,522
Intérieur, statique, sur 24 heures, domicile de non-fumeurs	0,945	3,075	1,268
Extérieur, statique, sur 24 heures	0,834	1,371	1,009

Les concentrations moyennes de chlorométhane dans l'air échantillonné par des sondes statiques à l'intérieur et à l'extérieur se situent dans la gamme établie par Khalil et Rasmussen (1999) pour ce qui est de la concentration de chlorométhane dans un milieu terrestre ne se trouvant pas à proximité d'une source ponctuelle connue. La concentration maximale de chlorométhane mesurée dans l'air extérieur au cours de ces deux études ( $1,985 \mu\text{g}/\text{m}^3 = 960 \text{ pptv}$ ) se situe dans la tranche supérieure de cette gamme de valeurs.

Les données provenant de Regina montrent clairement que la consommation de cigarettes à l'intérieur entraîne une hausse de la concentration de chlorométhane dans l'air par rapport à la concentration de chlorométhane enregistrée dans les résidences de non-fumeurs et dans l'air extérieur. Les concentrations élevées de chlorométhane à l'intérieur de la résidence de certains non-fumeurs, par comparaison avec les concentrations relevées à l'extérieur, indiquent la présence de sources résidentielles de chlorométhane non liées à la fumée de tabac.

Une étude de l'exposition personnelle aux composés organiques volatils à Toronto a été entreprise par le ministère de l'Environnement de l'Ontario. Des mesures ont été faites à l'intérieur et à l'extérieur sur de courtes périodes, pendant l'accomplissement de tâches

bien précises. La plus forte concentration de chlorométhane mesurée était de  $18,9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ; elle était associée à un échantillon prélevé sur 2 heures près d'un barbecue, ce qui indique que la combustion a probablement contribué à générer cette concentration élevée. Au second rang venait une concentration de  $17,7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , mesurée sur 16 heures dans une résidence et dans une automobile pendant deux heures de pointe pour la circulation routière (Bell *et al.*, 1991), valeur comparable avec le résultat obtenu pour un échantillon statique prélevé sur 24 heures dans la résidence d'un fumeur à Regina (voir le tableau 9). On ne dispose d'aucune information sur le tabagisme en ce qui concerne les échantillons recueillis à Toronto. Une étude visant à examiner les corrélations entre la présence de plusieurs composés organiques volatils et le lieu ou l'activité n'a révélé aucune corrélation entre la présence de chlorométhane et la circulation routière (Hinwood *et al.*, 2006).

Du chlorométhane a été détecté tant dans les eaux de surface que dans l'eau potable à des usines d'eau potable au Canada et ailleurs (OECD, 2003). On n'a pas détecté le produit dans 42 échantillons d'eau prélevés dans le lac Ontario, source d'eau potable de la ville de Toronto, ni dans 42 échantillons d'eau traitée (Otson, 1987). Du chlorométhane a été détecté dans 2 des 30 échantillons d'eau potable provenant d'usines de traitement des eaux au Canada, avec une concentration maximale de  $5 \mu\text{g}/\text{L}$  (Otson *et al.*, 1982). Le chlorométhane est un analyte rarement décelé dans les actuels programmes de détection des produits chimiques organiques dans l'eau potable produite par les municipalités au Canada. On n'a trouvé que deux municipalités analysant le chlorométhane dans l'eau potable traitée ou non et, selon leurs rapports, aucun cas de détection de chlorométhane n'a été enregistré (City of Victoria, 2005; Ville de Montréal, 2005).

Un bilan de plusieurs études du Geological Survey des États-Unis sur la contamination des eaux souterraines pendant la période 1985-2001 a été produit par Zogorski *et al.* (2006). La plus forte concentration de chlorométhane signalée pour des milliers d'échantillons d'eau analysés dans le cadre de ces travaux était de  $21 \mu\text{g}/\text{L}$  dans un aquifère. Tous les autres résultats d'essais, y compris ceux provenant de l'analyse de puits d'eau potable publics et domestiques, ont montré que la concentration de chlorométhane était inférieure à  $2 \mu\text{g}/\text{L}$ . Les auteurs ont émis l'hypothèse que le trichlorométhane était une source de dichlorométhane comme de chlorométhane, qui seraient formés par un processus de biodégradation souterrain en conditions anoxiques. Le trichlorométhane est souvent présent dans les eaux traitées fournies par les municipalités. Il existe également des sources microbiennes de chlorométhane qui pourraient contribuer à la présence de ce produit dans les aquifères.

La chloration de l'eau est souvent citée comme source du chlorométhane dans l'air, mais on n'a pas trouvé de preuves expérimentales à l'appui de cette affirmation en conditions aérobies. Hinwood *et al.* (2006) ont analysé les concentrations de composés au-dessus d'une piscine. Du trichlorométhane a été détecté, mais on n'a pas trouvé de chlorométhane dans les mêmes échantillons. L'Organisation mondiale de la Santé ne publie pas de norme relative à la concentration de chlorométhane dans l'eau potable, mais elle en publie une pour les trihalométhanes, des sous-produits de la désinfection de l'eau potable bien caractérisés (OMS, 2006).

L'utilisation du chlorométhane comme additif alimentaire n'est pas autorisée au Canada. Cependant, il est employé comme intermédiaire dans la production de dichlorométhane, additif alimentaire dont l'utilisation comme solvant d'extraction est autorisée (Canada 1978a), et il est possible que le dichlorométhane renferme des résidus de chlorométhane. Le chlorométhane est également un intermédiaire dans la fabrication de méthylcellulose et d'hydroxypropylcellulose, deux additifs alimentaires (Canada 1978b). On s'attend à ce que l'utilisation de ces additifs dans les aliments et les boissons donne lieu à des résidus nuls ou négligeables de chlorométhane (Direction des aliments, Santé Canada; non répertorié dans les références). Des résidus de chlorométhane pourraient être présents dans certaines formulations de caoutchouc entrant dans la composition de matières utilisées pour l'emballage des aliments. Le chlorométhane résiduel pourrait migrer et contaminer les aliments. L'exposition a été déterminée à partir de données internes, et la dose journalière probable a été estimée à 0,013 µg/kg p.c./j pour les adultes (courrier électronique de la Direction des aliments de Santé Canada, datant de janvier 2009; non répertorié dans les références).

L'annexe 1 présente la tranche supérieure des estimations de l'exposition quotidienne au chlorométhane subie par différents groupes d'âge. Ces estimations vont de 3,51 µg/kg p.c./j pour les adultes de 60 ans et plus, à 10,10 µg/kg p.c./j pour les enfants âgés de 6 mois à 4 ans. Les hypothèses sur lesquelles se fondent ces estimations sont indiquées dans les notes sous le tableau figurant à l'annexe 1.

Le degré de confiance associé à l'estimation de l'exposition au chlorométhane présent dans l'environnement et dans la nourriture est modéré à élevé. On dispose de données adéquates recueillies au Canada sur la concentration de chlorométhane dans l'air intérieur et dans l'air ambiant, et l'exposition à la substance estimée pour tous les groupes d'âge se fait principalement par inhalation. Il est probable que la concentration de 21 µg/L choisie pour représenter le chlorométhane dans l'eau potable conduit à une surestimation de l'exposition par cette voie, mais aucune donnée sur l'approvisionnement en eau potable autre que l'eau traitée fournie par les municipalités au Canada n'a été recensée; il est donc raisonnable de se servir des données sur les eaux souterraines recueillies aux États-Unis. Le degré de confiance accordé à l'hypothèse voulant que l'exposition par voie alimentaire soit négligeable pour tous les groupes d'âge est élevé.

#### *Produits de consommation*

Le chlorométhane n'est pas employé de manière intentionnelle dans la formulation de produits de consommation, même s'il peut être présent comme résidu dans d'autres solvants chlorés ou dans des produits chimiques dans la synthèse desquels il est utilisé.

On a récemment signalé que du chlorométhane avait été détecté dans un assouplisseur de tissus liquide, et ce, en concentrations indéterminées (Steinemann, 2009). Il est probable que la source de chlorométhane dans ce produit soit le chlorure d'ammonium quaternaire entrant dans la composition de l'assouplisseur. Certains composés industriels d'ammonium quaternaire renferment jusqu'à 0,03 % de chlorométhane (Environnement

Canada, 2008a). Les assouplisseurs de tissus liquides contiennent habituellement 3 à 7 % d'agent de surface cationique; par conséquent, un assouplisseur de tissus peut avoir une teneur en chlorométhane allant jusqu'à 20 ppm (mg/L) (AISE, 1996). Les incertitudes concernant les rejets et le comportement de partage du chlorométhane contenu dans l'assouplisseur de tissus pendant la lessive sont jugées trop importantes pour permettre une modélisation valable de l'exposition. La faible quantité de chlorométhane qui pourrait être libérée dans les espaces résidentiels lors de la lessive sera prise en compte

Des chlorures d'alkyltriméthylammonium fabriqués à partir du chlorométhane sont utilisés dans un petit nombre de nettoyeurs universels. Typiquement, les chlorures de benzalkonium sont utilisés dans les nettoyeurs universels. La possible exposition par inhalation découlant de l'utilisation de nettoyeurs liquides ou aérosols renfermant 0,3 % de chlorures d'alkyltriméthylammonium ainsi que des résidus de chlorométhane a été estimée à l'aide d'un logiciel de modélisation de l'exposition des consommateurs (ConsExpo 2006). Il a été estimé que l'utilisation d'un nettoyeur liquide entraînait une exposition additionnelle au chlorométhane par inhalation de 0,014 µg/kg p.c./j pour une femme adulte. Il a été estimé que l'utilisation d'un nettoyeur aérosol entraînait une exposition additionnelle au chlorométhane par inhalation de 0,010 µg/kg p.c./j pour une femme adulte.

La possible exposition par inhalation découlant de l'utilisation de produits de soins personnels renfermant des chlorures d'ammonium quaternaire contaminés par des résidus de chlorométhane a été estimée à l'aide d'un logiciel de modélisation de l'exposition des consommateurs (ConsExpo, 2006). Il a été estimé que l'utilisation de lotion pour le corps renfermant 0,1 % de chlorure d'ammonium quaternaire entraînait une exposition additionnelle par inhalation au chlorométhane de 0,001 µg/kg p.c./j pour une femme adulte. On a estimé que l'utilisation de revitalisant à rincer pour les cheveux contenant 3 % de chlorure d'ammonium quaternaire entraînait une exposition additionnelle par inhalation au chlorométhane de 0,004 µg/kg p.c./j pour une femme adulte. Ces valeurs devraient être comparées avec l'exposition quotidienne estimée au chlorométhane, soit 0,30 µg/kg p.c./j, pour de l'air non contaminé par une source connue, dans lequel la concentration de chlorométhane est de 1,3 µg/m<sup>3</sup>.

Du chlorométhane pourrait également être présent dans les éthers de méthylcellulose et leurs dérivés, comme l'hydroxypropylméthylcellulose et l'hydroxybutylméthylcellulose, qui sont couramment utilisés dans les produits de consommation, les produits de soins personnels et les produits pharmaceutiques. On s'attend à ce que la concentration de chlorométhane dans ces produits soit de l'ordre de parties par million.

Les cigarettes sont, parmi les produits de consommation, le plus susceptible de causer la plus forte exposition au chlorométhane, mais on ne présente pas ici d'estimation de l'exposition attribuable au tabagisme. Les données tirées de récentes études de la qualité de l'air menées par Santé Canada, l'Université de Windsor et la Regina Qu'Appelle Regional Health Authority mentionnées précédemment montrent que la consommation de cigarettes contribue à l'atteinte d'une concentration élevée de chlorométhane dans l'air intérieur.

Le degré de confiance dans les valeurs numériques des estimations de l'exposition associée aux produits de consommation est modéré à faible vu l'absence de données expérimentales, mais on accorde un degré de confiance élevé à l'hypothèse voulant que les produits de consommation, à l'exception du tabac, ne contribuent pas de manière significative à l'exposition au chlorométhane.

### Évaluation des effets sur la santé

Un survol de la base de données toxicologiques dont on dispose sur le chlorométhane est présenté à l'annexe 2.

Le chlorométhane est classé dans la catégorie 3 (« substances préoccupantes en raison d'effets cancérigènes possibles », avec la mention de risque R40 (« indications limitées d'effets cancérigènes ») par la Commission européenne; le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) le considère non classable quant à sa cancérigénicité pour l'homme (groupe 3), tout comme la US EPA (groupe D) (IARC, 1986, 1999; US EPA, 2001; ESIS, 2008).

Les seules données dont on dispose sur la cancérigénicité du chlorométhane chez les animaux de laboratoire proviennent d'un essai biologique non publié d'une durée de deux ans sur les effets du produit par inhalation chez les souris et les rats (CIIT, 1981). Aucune tumeur attribuable à l'exposition n'a été observée chez les souris femelles ni chez les rats, mâles ou femelles, exposés à des concentrations allant jusqu'à 2 064 mg/m<sup>3</sup>; cependant, on a enregistré une incidence accrue des tumeurs rénales chez les souris mâles. On a constaté une hausse significative du nombre d'adénomes du cortex rénal et d'adénocarcinomes du cortex rénal chez les sujets du groupe traité à la concentration élevée (2 064 mg/m<sup>3</sup>), de même qu'une hausse non significative du nombre d'adénomes corticaux chez les sujets du groupe traité à la dose intermédiaire (464 mg/m<sup>3</sup>). On n'a pu déterminer aucune relation dose-effet. On a aussi noté une augmentation statistiquement significative du développement de l'hyperplasie de l'épithélium des tubules rénaux, de l'hypertrophie rénale et de la caryomégalie rénale chez les mâles traités à la concentration élevée, cela à partir du douzième mois de l'étude, la gravité croissant tout au long de l'étude. Le CIRC (IARC, 1986, 1999) a seulement commenté un résumé publié d'après cette étude (Pavkov *et al.*, 1982), concluant que le caractère incomplet du rapport empêchait toute évaluation des résultats. Bien que la US EPA (2001) ait évalué l'étude dans son intégralité, elle est aussi parvenue à la conclusion que les données sur les animaux ne permettaient pas d'évaluer la cancérigénicité. Le mode d'induction des tumeurs rénales chez les souris mâles n'a pas été entièrement élucidé. Cependant, la présence de lésions hyperplasiques pourrait indiquer que l'induction des tumeurs suit une progression à partir de la prolifération régénérative déclenchée par l'exposition à une concentration élevée du produit, au lieu d'être initiée par un événement génotoxique unique.

Chez les humains, on n'a relevé aucune association entre l'exposition au chlorométhane et quelque type de cancer que ce soit. Plusieurs études de cohortes portant sur les causes

des décès en relation avec l'exposition professionnelle au chlorométhane n'ont révélé aucune surmortalité liée à une cause de décès en particulier, y compris les cancers (Ott *et al.*, 1985; Holmes *et al.*, 1986; Olsen *et al.*, 1989; Dow Chemical, 1992). Le CIRC (IARC, 1999), la US EPA (2001) et l'IPCS (2000) ont conclu que, vu le faible nombre de cas, le caractère mixte des expositions et la non-quantification des degrés d'exposition, les études disponibles sont insuffisantes pour évaluer le risque de cancer.

Des essais de génotoxicité *in vitro* ont montré que le chlorométhane avait des effets mutagènes sur les cellules bactériennes, et qu'il induisait des mutations, la synthèse non programmée de l'ADN (acide désoxyribonucléique), des échanges de chromatides sœurs ainsi que des aberrations chromosomiques structurales dans les cellules de mammifères. *In vivo*, l'exposition pendant 1 à 4 jours par inhalation à une concentration de 2 064 mg/m<sup>3</sup> de chlorométhane a induit des dommages à l'ADN (cassures simple-brin et réticulation ADN-protéines) dans les reins des souris mâles. Les dommages semblaient être rapidement réparés, puisqu'aucun dommage n'a été détecté après le sacrifice des animaux, au terme d'une longue période de rétablissement (jusqu'à 48 heures) après l'exposition. Aucune cassure ou réticulation n'a été observée au niveau du rein chez les souris femelles ou au niveau du foie chez les souris mâles ou femelles. Le chlorométhane ne semble pas méthyler l'ADN des souris ou des rats, et n'a pas induit de synthèse non programmée de l'ADN au niveau des spermatozoïdes, des cellules épithéliales de la trachée ou des hépatocytes chez le rat, et ce, à de concentrations d'exposition allant jusqu'à 7 210 mg/m<sup>3</sup> pendant une durée d'au maximum 9 jours. Dans une étude, on a obtenu des résultats faiblement positifs pour ce qui est de l'induction de la synthèse non programmée de l'ADN par le chlorométhane au niveau des hépatocytes chez le rat, et ce, à une concentration d'exposition de 30 900 mg/m<sup>3</sup>, pendant 3 heures; le produit a induit des mutations récessives liées au sexe chez le *Drosophila melanogaster* à 412 000 mg/m<sup>3</sup> (exposition de 1 à 2 heures). Les essais de létalité dominante chez les rats ont donné des résultats positifs aux concentrations d'exposition de 2 064 mg/m<sup>3</sup> et plus; cependant, plusieurs études ont indiqué que les pertes pré- et post-implantation observées pourraient être dues à la cytotoxicité pour le sperme et à des mutations causées indirectement par l'inflammation de l'épididyme, plutôt qu'à un effet génotoxique direct. Le chlorométhane est donc génotoxique *in vitro* pour les cellules bactériennes et les cellules de mammifères, et il pourrait être considéré comme une substance légèrement mutagène *in vivo* d'après certaines indications de réticulation ADN-protéines, mais il semble peu probable que la toxicité du chlorométhane soit attribuable à un effet génotoxique direct (voir l'annexe 2 pour des obtenir des précisions et les références pertinentes).

Le système nerveux central (SNC) est la principale cible des effets toxiques non néoplasiques du chlorométhane chez les humains et chez les animaux de laboratoire. Chez les humains, les symptômes décrits dans les rapports de cas d'exposition accidentelle au chlorométhane comprennent des étourdissements, des faiblesses, un brouillard visuel, de la confusion, des difficultés d'élocution, des convulsions et des tremblements. Des signes cliniques de neurotoxicité ont été observés à des concentrations d'exposition de 412 mg/m<sup>3</sup> et plus, pour des durées d'exposition de 1 heure à plusieurs jours (ATSDR, 1998; IPCS, 2000; US EPA, 2001). Dans des conditions d'expositions contrôlées, une dégradation faible mais légèrement significative de la performance lors

des tests comportementaux a été constatée après l'exposition des volontaires à 412 mg/m<sup>3</sup> du produit pendant 3 heures; cet effet n'a pas été enregistré à 206 mg/m<sup>3</sup> pour la même durée d'exposition (Putz-Anderson *et al.*, 1981). Une étude sur les effets neurologiques de l'exposition professionnelle chronique au chlorométhane chez les humains a révélé de subtiles différences quant aux tremblements des doigts et aux tâches en temps partagé au sein du groupe exposé (concentration d'exposition moyenne de 70 mg/m<sup>3</sup>). Même s'il s'agit là de la plus faible concentration produisant un effet dans toutes les études sur les humains et sur les animaux de laboratoire, ces résultats n'ont pas été retenus comme étude critique aux fins de l'évaluation en raison de limitations graves (possible exposition à de multiples substances, possible exposition antérieure à des concentrations élevées de chlorométhane et différences significatives d'âge entre les groupes exposés et les groupes témoins) (Repko *et al.*, 1976). Chez les humains, les effets sur d'autres organes, dont le rein et le foie, semblent secondaires par rapport aux effets sur le SNC après l'exposition au chlorométhane (ATSDR, 1998; IPCS, 2000; US EPA, 2001).

La concentration minimale avec effet observé (CMEO) pour l'exposition par inhalation est de 103 mg/m<sup>3</sup>, cela d'après le gonflement et la dégénérescence des axones dans les nerfs rachidiens observés chez les souris mâles et femelles exposées au chlorométhane 6 heures/jour pendant une durée allant jusqu'à 22 mois (CIIT, 1981). Les effets étaient accrus dans tous les groupes exposés par rapport aux témoins (103, 464 et 2 064 mg/m<sup>3</sup>), et la gravité ainsi que la portée des effets neurotoxiques augmentaient avec l'accroissement de la concentration et de la durée d'exposition. Il s'agit là de l'effet critique et de la concentration minimale avec effet nocif observé (CMENO) utilisés par le IPCS (2000) et l'ATSDR (1998) pour déterminer une valeur guide ainsi qu'un degré de risque chronique minimal par inhalation, respectivement. Cependant, pour la dérivation d'une concentration de référence (CRf), la US EPA (2001) a choisi une concentration sans effet nocif observé de 103 mg/m<sup>3</sup> tirée d'une étude de Landry *et al.* (1985), dans laquelle des lésions cérébelleuses ont été observées chez toutes les souris exposées au chlorométhane de manière continue (22,5 heures/jour) pendant 11 jours, et ce, à des concentrations de 206 mg/m<sup>3</sup> et plus.

Le système reproducteur mâle est également une cible des effets toxiques du chlorométhane. Dans une étude de la toxicité sur le plan de la reproduction sur deux générations (Hamm *et al.*, 1985), les rats mâles exposés par inhalation à des concentrations de 979 mg/m<sup>3</sup> et plus de chlorométhane étaient moins fertiles que les témoins. D'après cette étude, le comité du conseil de la santé des Pays-Bas responsable des composés toxiques sur le plan de la reproduction recommande de classer le chlorométhane parmi les substances de la catégorie 2 (substances devant être considérées comme nuisibles pour la fertilité) (HCN, 2004). En outre, des effets sur les organes reproducteurs mâles ont été observés chez le rat dans le cadre d'études d'une durée de 2 jours à 2 ans, à des concentrations de 1 030 mg/m<sup>3</sup> et plus (voir l'annexe 2 pour des obtenir des précisions et les références pertinentes).

Dans deux études de la toxicité sur le plan du développement chez la souris, on a noté une hausse du nombre de défauts cardiaques chez les fœtus (hypotrophie ou absence des valves atrioventriculaires valves, des cordons tendineux et des muscles papillaires), en

l'absence de toxicité chez les mères, lorsque les souris gravides étaient exposées à du chlorométhane en concentrations de 1 030 mg/m<sup>3</sup> ou plus aux jours de gestation 6 à 18. On n'a relevé aucun signe de tératogénicité chez les rats F344 exposés à des concentrations allant jusqu'à 3 090 mg/m<sup>3</sup> aux jours de gestation 7 à 19 (Wolkowski-Tyl *et al.*, 1983a, 1983b).

Le degré de confiance accordé à la base de données toxicologiques est modéré, puisque des données sur la toxicité aiguë, la toxicité en doses répétées, la cancérogénicité, la génotoxicité ainsi que la toxicité sur le plan de la reproduction et du développement chez les animaux de laboratoire existent, mais qu'elles sont limitées, et puisque les études sur les humains comprennent des rapports de cas d'exposition accidentelle à des concentrations élevées de chlorométhane, des expositions multiples en milieu de travail ainsi que des expositions à court terme, à de faibles concentrations, dans un milieu contrôlé. Comme la toxicité pour le SNC est un critère d'effet critique tant chez les humains que chez les animaux de laboratoire, et comme certaines observations indiquent que le chlorométhane exerce une toxicité sur les fœtus chez les rongeurs (défauts cardiaques chez les souris, à des concentrations d'exposition de 1 030 mg/m<sup>3</sup> et plus pendant la gestation), une étude de la neurotoxicité sur le plan du développement à la CMEQ (103 mg/m<sup>3</sup>) ou à une concentration inférieure à celle-ci serait un précieux complément à cette base de données.

### **Caractérisation des risques pour la santé humaine**

Le CIRC et la US EPA ont conclu que les données disponibles en ce qui concerne les humains et les animaux de laboratoire ne permettent pas de déterminer la cancérogénicité du chlorométhane pour les humains. Cependant, selon la classification de la Commission européenne, la cancérogénicité est un effet critique aux fins de la caractérisation des risques pour la santé humaine.

Dans la seule étude dont on dispose sur l'exposition chronique par inhalation (CIIT, 1981), la concentration d'essai la plus élevée a provoqué une hausse significative du nombre de tumeurs rénales chez les souris mâles. Les lésions hyperplasiques observées étaient elles aussi significatives, mais seulement chez les sujets traités à une concentration élevée, et elles se sont aggravées entre le 12<sup>e</sup> et le 24<sup>e</sup> mois de l'étude. Aucun signe histopathologique de lésions rénales n'a été relevé chez les souris ou les mâles dans le cadre d'une étude de 90 jours inédite (CIIT, 1979), et ce, à des concentrations allant jusqu'à 3 096 mg/m<sup>3</sup>, bien qu'une dégénérescence et une nécrose accompagnées d'une prolifération régénérative aient été notées dans plusieurs études à court terme en concentrations de 2 064 mg/m<sup>3</sup> et plus (Morgan *et al.*, 1982; Landry *et al.*, 1985). Une prolifération épithéliale ainsi qu'une basophilie accrue (régénération) ont également été notées dans les reins chez les souris dans le cadre de l'étude de l'exposition chronique, et ce, dans tous les groupes exposés (CIIT, 1981). Cette observation laisse supposer que la prolifération cellulaire accrue attribuable à la régénération pourrait donner lieu à des tumeurs dans des conditions d'exposition chronique à des concentrations élevées de chlorométhane.

Les tumeurs rénales constatées chez les souris mâles pourraient ne pas être pertinentes dans le cas des humains en raison de différences interspécifiques dans la métabolisation du chlorométhane. Chez les humains et les rongeurs, le chlorométhane est métabolisé principalement par conjugaison au glutathion par l'intermédiaire de l'enzyme glutathione-transférase (GSTT1-1); il est aussi métabolisé par un mécanisme oxydatif secondaire médié par l'isozyme 2E1 du cytochrome P450 (CYP2E1). Chez les souris mâles, des concentrations élevées de CYP2E1 peuvent donner lieu à de fortes concentrations du métabolite formaldéhyde après l'exposition au chlorométhane. Les concentrations de protéines CYP2E1 sont plus faibles dans les reins des souris femelles et des rats des deux sexes que dans les reins des souris mâles (Dekant *et al.*, 1995; Speerschneider et Dekant, 1995). La protéine CYP2E1 n'a pas été détectée dans le rein humain (Amet *et al.*, 1997; Cummings *et al.*, 2000; Lash *et al.*, 2008). Ainsi, le potentiel de génération du métabolite génotoxique est beaucoup plus important dans les reins des souris mâles que chez les humains.

Le chlorométhane est génotoxique *in vitro in vitro* pour les cellules bactériennes et les cellules de mammifères, et il pourrait être considéré comme une substance légèrement mutagène *in vivo* d'après certaines indications de réticulation ADN-protéines ainsi que de mutations récessives liées au sexe et de mutations dans les tests de létalité dominante. Cependant, des résultats positifs ont été obtenus dans les études de génotoxicité *in vivo* seulement après exposition à des concentrations élevées de chlorométhane (2 064 mg/m<sup>3</sup> et plus). En outre, les dommages à l'ADN *in vivo* semblent réversibles, et plusieurs études ont montré que les pertes pré- et post-implantation observées dans le cadre de l'essai de létalité dominante chez le rat se produisaient par un mécanisme non génotoxique. Ainsi, bien que l'analyse approfondie du mode d'action du produit dépasse le cadre de la présence évaluation préalable, il est peu probable que les tumeurs relevées au niveau des reins chez les souris mâles après exposition au chlorométhane soient attribuables à un effet génotoxique direct.

La concentration de chlorométhane nécessaire pour induire des lésions hyperplasiques et des tumeurs dans les reins chez les souris mâles (2 064 mg/m<sup>3</sup>) est 20 fois plus élevée que la concentration du produit exerçant des effets neurotoxiques chez les souris; de manière similaire, les effets sur d'autres organes (c'est-à-dire le système reproducteur mâle, le foie) ont été enregistrés chez les rongeurs à des concentrations d'exposition 2 à 10 fois plus grandes que le seuil d'effet critique. Par conséquent, l'établissement d'une marge d'exposition (ME) fondée sur la neurotoxicité assurerait une protection contre ces autres effets.

La comparaison de la concentration associée à l'effet critique chez les animaux de laboratoire (c'est-à-dire 103 mg/m<sup>3</sup>) avec la tranche supérieure des estimations de l'exposition de la population générale par inhalation – soit la principale voie d'exposition prévue – donne une ME d'environ 6 760. Cette valeur est fondée sur une moyenne pondérée dans le temps (MPT) des concentrations dans l'air intérieur et dans l'air ambiant.<sup>1</sup> Une ME fondée sur la dose quotidienne totale absorbée par les sujets du groupe

---

<sup>1</sup> La moyenne pondérée dans le temps pour la concentration dans l'air a été calculée comme suit :  $[(16,2 \mu\text{g}/\text{m}^3 \times 21 \text{ heures/jour}) + (8,54 \mu\text{g}/\text{m}^3 \times 3 \text{ heures/jour})]/24 \text{ heures/jour} = 15,24 \mu\text{g}/\text{m}^3$ .

d'âge le plus exposé (les enfants de 6 mois à 4 ans; 10,10 µg/kg p.c./j), mettant en jeu la même concentration de 103 mg/m<sup>3</sup>, un rythme respiratoire de 0,04 m<sup>3</sup>/j et un poids corporel de 0,03 kg pour les souris (Santé Canada, 1994), ainsi que la conversion d'une exposition intermittente (6 heures/jour, 5 jours/semaine) en exposition continue,<sup>2</sup> serait de 2 430. Pour tous les autres groupes d'âge, la ME fondée sur la dose quotidienne totale absorbée va de 3 110 à 6 990.

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

Le mécanisme d'induction des tumeurs n'a pas été entièrement élucidé, et la pertinence de la formation de tumeurs rénales chez les souris mâles pour ce qui est de l'évaluation de la cancérogénicité chez l'humaine est inconnue. La présente évaluation préalable ne prend pas en compte la possible variabilité au sein de la population canadienne, ni les différences entre les humains et les animaux de laboratoire en termes de sensibilité aux effets potentiels du chlorométhane. Néanmoins, le principal organe cible des effets non néoplasiques est le même chez les humains et chez les animaux de laboratoire. La plus faible concentration d'exposition induisant des effets chez les humains n'a pas été quantifiée dans les rapports examinés. Cependant, aucun effet n'a été observé dans plusieurs études cliniques, études de cas et études épidémiologiques en milieu de travail après exposition au chlorométhane en concentrations allant jusqu'à environ 412 mg/m<sup>3</sup>, à part des effets minimes relevés dans le cadre d'une étude limitée avec des concentrations d'exposition moyennes de quelque 70 mg/m<sup>3</sup>. Comme les effets critiques non néoplasiques chez les souris se sont produits à la plus faible concentration d'essai dans le cadre de l'étude sur l'exposition chronique, on ne sait pas si l'exposition à long terme à des concentrations plus faibles serait associée à des effets.

Des lacunes significatives demeurent en ce qui concerne la production de chlorométhane, dans les secteurs industriels, associée à la combustion des combustibles fossiles et de la biomasse, ainsi que les rejets de chlorométhane provenant de ces sources. La modélisation de la dispersion du chlorométhane à partir des sources ponctuelles pour estimer l'exposition des personnes dans les communautés n'a pas été effectuée en raison de l'absence de telles données. Une étude sur la qualité de l'air intérieur (Health Canada, 2008b) a révélé la présence d'une concentration élevée de chlorométhane dans les résidences de fumeurs, mais la quantité de chlorométhane que le fumeur ajoute à l'air par l'intermédiaire de la fumée principale demeure incertaine.

## **Conclusion**

D'après les renseignements présentés dans la présente évaluation préalable, il est conclu que le chlorométhane 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.

<sup>2</sup> La marge d'exposition pour les enfants âgés de 6 mois à 4 ans a été calculée comme suit :  $[(103 \text{ mg/m}^3 \times 0,04 \text{ m}^3/\text{jour}/0,03 \text{ kg-p.c.}) \times (5/7 \text{ jours/semaine}) \times (6/24 \text{ heures/jour})]/10,10 \times 10^{-3} \text{ mg/kg-p.c./j} = 2\,430$ .

À la lumière des renseignements disponibles sur sa capacité de nuire à la santé humaine, il est conclu que le chlorométhane ne pénètre pas 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 chlorométhane ne correspond pas à la définition de « substance toxique » au sens de l'article 64 de la LCPE (1999). De plus, cette substance ne répond pas aux critères de la persistance et du potentiel de bioaccumulation énoncés dans le *Règlement sur la persistance et la bioaccumulation* (Canada, 2000).

## Références

- [AIES] Artificial Intelligence Expert System. 2003–2005. Version 1.25. Ottawa (Ont.) : Environnement Canada. Modèle mis au point par Stephen Niculescu. Disponible auprès d'Environnement Canada, Division des substances existantes, Division des substances nouvelles.
- [AISE] International Association for Soap, Detergents and Maintenance Products. 1996. Tabulated data on the composition of different kinds of laundry and cleaning products [cité dans Commission européenne, 2003].
- Amet, Y., Berthou, F., Fournier, G., Dréano, Y., Bardou, L., Clèdes, J., Ménez, J.F. 1997. Cytochrome P450 4A and 2E1 expression in human kidney microsomes. *Biochem. Pharmacol.* 53:765–771.
- Andrews, A.W., Zawistowski, E.S., Valentine, C.R. 1976. A comparison of the mutagenic properties of vinyl chloride and methyl chloride. *Mutat. Res.* 40(3):273–276.
- [AOPWIN] Atmospheric Oxidation Program for Windows [Modèle d'estimation]. 2000. Version 1.91. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. [consulté le 21 octobre 2008]. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>
- Arnot, J.A., Gobas, F.A.P.C. 2003. A generic QSAR for assessing the bioaccumulation potential of organic chemicals in aquatic food webs. *QSAR Comb. Sci.* [en ligne] 22(3):337–345. Accès : <http://www3.interscience.wiley.com/journal/104557877/home> [réserve de consultation]
- Aronson, D., Boethling, B., Howard, P., Stiteler, W. 2006. Estimating biodegradation half-lives for use in chemical screening. *Chemosphere.* 63:1953–1960.
- Asakura, M., Sasaki, T., Sugiyama, T., Arito, H., Fukushima, S., Matsushima, T. 2008. An improved system for exposure of cultured mammalian cells to gaseous compounds in the chromosomal aberration assay. *Mutat. Res.* 652(2):122–130.
- [ASTER] Assessment Tools for the Evaluation of Risk [en ligne]. 1999. Duluth (MN) : US Environmental Protection Agency, Mid-Continent Ecology Division. Accès : [http://www.epa.gov/med/Prods\\_Pubs/aster.htm](http://www.epa.gov/med/Prods_Pubs/aster.htm) [réserve de consultation]
- Atkinson, R. 1989. Kinetics and mechanisms of the gas-phase reactions of the hydroxyl radical with organic compounds. *J. Phys. Chem. Ref. Data Monogr.* 1. 246 p.
- [ATSDR] Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 1998. Toxicological profile for chloromethane. Washington (DC) : US Department of Health and Human Services, Public Health Service [consulté en décembre 2008]. Accès : <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp106.html>
- Banerjee, S., Howard, P.H., Rosenberg, A.M., Dombrowski, A.E., Surka, H., Tudli's, D.L. 1984. Development of a general kinetic model for biodegradation and its application to chlorophenols and related compounds. *Environ. Sci. Technol.* 18:416–422 [cité dans US EPA, 1986].
- [BCFWIN] BioConcentration Factor Program for Windows [Modèle d'estimation]. 2000. Version 2.15. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. [consulté le 21 octobre 2008]. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>
- Bell, R.W., Chapman, R.E., Kruschel, B.D., Spencer, M.J., Smith, K.V., Lusia, M.A. 1991. The 1990 Toronto personal exposure pilot (PEP) study ARB-207-90. Toronto (ON) : Ontario Ministry of the Environment.

- [BIOWIN] Biodegradation Probability Program for Windows [Modèle d'estimation]. 2000. Version 4.02. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>
- Boethling, R.S., Howard, P.H., Beauman, J.A., Larosche, M.E. 1995. Factors for intermedia extrapolations in biodegradability assessment. *Chemosphere*. 30(4):741–752.
- Brown, A.C., Canosa-Mas, C.E., Wayne, R.P. 1990. A kinetic study of the reactions of OH with CH<sub>3</sub>I and CF<sub>3</sub>I. *Atmos. Environ.* 24A:351–367 [cité dans HSDB, 1983 –].
- Burek, J.D., Potts, W.J., Gushow, T.S., Keyes, D.G., McKenna, M.J. 1981. Methyl chloride : 48 and 72 hour continuous inhalation exposure in rats followed by up to 12 days of recovery. Final report. Midland (MI) : The Dow Chemical Company, Toxicology Research Laboratory. EPA/OTS Document No. 878210221. NTIS/OTS0206129 [cité dans ATSDR, 1998; US EPA, 2001; OECD, 2003].
- Burmester, D.E. 1982. The new pollution—groundwater contamination. *Environment*. 24:6–13, 33–36 [cité dans HSDB, 1983 –].
- Butterworth, B.E., Smith-Oliver, T., Earle, L., Louri, D.J., White, R.D., Doolittle, D.J., Working, P.K., Cattley, R.C., Jirtle, R., Michalopoulos, G., Strom, S. 1989. Use of primary cultures of human hepatocytes in toxicology studies. *Cancer Res.* 49(5):1075–1084.
- Canada. [1978a]. *Règlement sur les aliments et drogues*, C.R.C., ch. 870. Titre 16, Tableau XV. Accès : [http://laws.justice.gc.ca/fr/showdoc/cr/C.R.C.-ch.870/bo-ga:l\\_A::bo-ga:l\\_B//fr?page=1](http://laws.justice.gc.ca/fr/showdoc/cr/C.R.C.-ch.870/bo-ga:l_A::bo-ga:l_B//fr?page=1)
- Canada. [1978b]. *Règlement sur les aliments et drogues*, C.R.C., ch. 870. Titre 16, Tableau IV. Accès : [http://laws.justice.gc.ca/fr/showdoc/cr/C.R.C.-ch.870/bo-ga:l\\_A::bo-ga:l\\_B//fr?page=1](http://laws.justice.gc.ca/fr/showdoc/cr/C.R.C.-ch.870/bo-ga:l_A::bo-ga:l_B//fr?page=1)
- Canada. 1999. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. L.C., 1999, ch. 33. *Gazette du Canada*, Partie III, vol. 22, n° 3. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p3/1999/g3-02203.pdf>
- Canada. 2000. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Règlement sur la persistance et la bioaccumulation*, C.P. 2000-348, 29 mars 2000, DORS/2000-107. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p2/2000/2000-03-29/pdf/g2-13407.pdf>
- Canada, Ministère de l'environnement, ministère de la Santé. 2006. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis d'intention d'élaborer et de mettre en oeuvre des mesures d'évaluation et de gestion des risques que certaines substances présentent pour la santé des Canadiens et leur environnement*. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 140, n° 49, p. 4109–4117. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/archives/p1/2006/2006-12-09/pdf/g1-14049.pdf>
- Canada. Ministère de l'environnement, ministère de la Santé. 2006. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant les substances du groupe 6 du Défi*. *Gazette du Canada*, Partie I, vol. 142, n° 22. Accès : <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2008/2008-05-31/pdf/g1-14222.pdf>
- Chapin, R.E., White, R.D., Morgan, K.T., Bus, J.S. 1984. Studies of lesions induced in the testis and epididymis of F-344 rats by inhaled methyl chloride. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 76(2):328–343.
- Chellman, G.J., Bus, J.S., Working, P.K. 1986a. Role of epididymal inflammation in the induction of dominant lethal mutations in Fischer 344 rat sperm by methyl chloride. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 83(21):8087–8091.

Chellman, G.J., Morgan, K.T., Bus, J.S., Working, P.K. 1986b. Inhibition of methyl chloride toxicity in male F-344 rats by the anti-inflammatory agent BW755C. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 85(3):367–379.

Chellman, G.J., White, R.D., Norton, R.M., Bus, J.S. 1986c. Inhibition of the acute toxicity of methyl chloride in male B6C3F1 mice by glutathione depletion. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 86(1):93–104.

Chellman, G.J., Hurtt, M.E., Bus, J.S., Working P.K. 1987. Role of testicular versus epididymal toxicity in the induction of cytotoxic damage in Fischer-344 rat sperm by methyl chloride. *Reprod. Toxicol.* 1(1):25–35.

Christ, R.A. 1996. [The effect of organic substances (solvents) in the gaseous phase on higher plants.] *Gefahrst. Reinhalt. Luft.* 56:345–350 [en Allemand] [cité dans IPCS, 2000].

[CICM] Commerce international canadien de marchandises [base de données en ligne]. 2009. Ottawa (Ont.) : Statistique Canada. [consulté en janvier 2009]. Accès : [http://www.statcan.gc.ca/trade/scripts/trade\\_search.cgi;f\\_](http://www.statcan.gc.ca/trade/scripts/trade_search.cgi;f_)

[CIIT] Chemical Industry Institute of Toxicology. 1979. Final report on a 90-day inhalation toxicology study in rats and mice exposed to methyl chloride. Unpublished study prepared by Battelle-Columbus Laboratories, Columbus (OH). EPA Document No. 878212058. Fiche No. OTS0205952 [cité dans ATSDR, 1998; IPCS, 2000; US EPA, 2001; OECD, 2003].

[CIIT] Chemical Industry Institute of Toxicology. 1981. Final report on a chronic inhalation toxicology study in rats and mice exposed to methyl chloride. Unpublished study prepared by Battelle-Columbus Laboratories, Columbus (OH). OTS Submission Document ID 40-8120717. Microfiche No. 511310.

City of Victoria [en ligne]. 2005. 2005 raw water quality at Japan gulch plant. Victoria (BC) : City of Victoria. [consulté en janvier 2007]. Accès : <http://www.victoria.ca/common/index.shtml>

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

[CPOPs] Modèle canadien de POP. 2008. Gatineau (Qc) : Environnement Canada, Division des substances existantes; Bourgas (Bulgarie) : Bourgas Prof. Assen Zlatarov University, Laboratory of Mathematical Chemistry. [Modèle mis au point à partir des travaux de Mekenyan *et al.* 2005]. Disponible sur demande.

Cummings, B.S., Lasker, J.M., Lash, L.H. 2000. Expression of glutathione-dependent enzymes and cytochrome P450s in freshly isolated and primary cultures of proximal tubular cells from human kidney. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 293:677–685.

Daubert, T.E., Danner, R.P. 1985. Data compilation tables of properties of pure compounds. New York (NY) : American Design Institute of Chemical Engineering [cité dans PhysProp, 2008].

Dawso, G.W., Jennings, A.L., Drozdowski, D., Rider, E. 1975/77. The acute toxicity of 47 industrial chemicals to fresh and saltwater fishes. *J. Hazard. Mater.* 1(4):303–318.

Dekant, W., Frischmann, C., Speerschneider, P. 1995. Sex, organ and species specific bioactivation of chloromethane by cytochrome P4502E1. *Xenobiotica.* 25(11):1259–1265.

Dilling, W.L. 1977. Interphase transfer processes. II. Evaporation rates of chloro methanes, ethanes, ethylenes, propanes, and propylenes from dilute aqueous solutions. Comparisons with theoretical predictions. *Environ. Sci. Technol.* 11(4):405–409.

Dimitrov, S., Dimitrova, N., Parkerton, T., Comber, M., Bonnell, M., Mekenyan, O. 2005. Base-line model for identifying the bioaccumulation potential of chemicals. *SAR QSAR Environ. Res.* 16(6):531–554.

- Dow Chemical. 1992. A case control study of respiratory cancers at the Dow Corning Midland silicones production plant (final report) with attachments and cover letter dated 02/20/92 (sanitized). EPA/OTS Document No. 86-920000833S. NTIS/OTS0535623 [cité dans US EPA, 2001; OECD, 2003].
- Dow Chemical [en ligne]. 2007. Product safety assessment : Methyl chloride. The Dow Chemical Company. [consulté en novembre 2008]. Accès : <http://www.dow.com/webapps/lit/litorder.asp?filepath=productsafety/pdfs/noreg/233-00321.pdf&pdf=true>
- DuPont Inc. 1977. Mutagenic activity of methane, chloro- in the *Salmonella*/microsome assay with cover letter. Unpublished study conducted by Haskell Laboratories. EPA/OTS Document No. 878220403.
- [ECOSAR] Ecological Structure Activity Relationships [en ligne]. 2004. Version 0.99h. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. [consulté le 21 octobre 2008]. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>
- Elliott, S., Rowland, F.S. 1995. Methyl halide hydrolysis rates in natural waters. *J. Atmos. Chem.* 20(3):229–236 [cité dans ATSDR, 1998].
- Environment Canada. 1999. Estimated releases of non-methane compounds from Canadian landfills. Gatineau (Qc) : Environment Canada, Emissions Research and Measurement Division. ERMD Report 98-2.
- Environment Canada. 2007. Guidance for conducting ecological assessments under CEPA, 1999. Science resource technical series : draft module on QSARs. Reviewed draft working document. (QC): Environment Canada, Existing Substances Division.
- Environnement Canada. 2008. Données sur les substances du lot 6 recueillies en vertu de l'article 71 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999) : Avis concernant les substances du groupe 6 du Défi*, Rédigé par : Environnement Canada, Programme des substances existantes.
- [EPIsuite] Estimation Programs Interface Suite for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2000-2008. Version 4.0. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : [www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuitedl.htm](http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuitedl.htm)
- [EQC] Equilibrium Criterion Model. 2003. Version 2.02. Peterborough (Ont.) : Trent University, Canadian Centre for Environmental Modelling and Chemistry. Accès : <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/EQC2.html>
- [ESIS] European Chemical Substances Information System [base de données en ligne]. 2008. Chloromethane, CAS n° 74-87-3. ESIS Version 4.50. Accès : <http://ecb.jrc.it/esis/>
- European Commission. 2002. Overview on CMR substances classified before or on the 19th ATP. ECBI/50/02 Add.1. Accès : [http://ecb.jrc.it/classlab/5002a1\\_ECB\\_Overview\\_CMRcat3.doc](http://ecb.jrc.it/classlab/5002a1_ECB_Overview_CMRcat3.doc)
- European Commission. 2003. Technical guidance document on risk assessment. Part I. European Commission, Joint Research Centre, European Chemicals Bureau. Report No. EUR 20418 EN/1. Accès : <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/tgdoc/>
- Fostel, J., Allen, P.F., Bermudez, E., Kligerman, A.D., Wilmer, J.L., Skopek, T.R. 1985. Assessment of the genotoxic effects of methyl chloride in human lymphoblasts. *Mutat. Res.* 155(1-2):75–81.

- Glauser, J., Funada, C. 2008. CEH marketing research report : Chlorinated methanes. Menlo Park (CA) : SRI Consulting. Accès : <http://www.sriconsulting.com/CEH/Public/Reports/index.html> [réserve de consultation]
- Global Community Monitor [en ligne]. 2008. Aamjiwnaang sample report. El Cerrito (CA) : Global Community Monitor. [consulté en décembre 2008]. Accès : <http://www.bucketbrigade.net/article.php?id=726>
- Gossett, J.M. 1987. Measurement of Henry's Law constants for C<sub>1</sub> and C<sub>2</sub> chlorinated hydrocarbons. *Environ. Sci. Technol.* 21:202–208.
- Grady, S., Casey, G. 2001. Occurrence and distribution of methyl *tert*-butyl ether and other volatile organic compounds in drinking water in the northeast and mid-Atlantic regions of the United States, 1993–98. East Hartford (CN) : US Department of the Interior, US Geological Survey. Water-Resources Investigations Report 00-4228. Accès : <http://sd.water.usgs.gov/nawqa/pubs/wrir/wrir00.4228.pdf>
- Granstrom, M.L., Ahlert, R.C., Wiesenfeld, J. 1984. The relationship between the pollutants in the sediment and the water of the Delaware and Raritan canal. *Water Sci. Technol.* 16:375–380.
- Great Lakes Water Quality Board. 1982. Report to the Great Lakes Water Quality Board, Vol. 1. Windsor (ON): Great Lakes Water Quality Board. p. 195 [cité dans HSDB, 1983 –].
- Greenburg, M., Anderson, R., Keene, J., Kennedy, A., Page, G.W., Schowgurow, S. 1982. Empirical test of the association between gross contamination of wells with toxic substances and surrounding land use. *Environ. Sci. Technol.* 16(1):14–19 [cité dans US EPA, 1989].
- Hamm, T.E., Raynor, T.H., Phelps, M.C., Auman, C.D., Adams, W.T., Proctor, J.E., Wolkowski-Tyl, R. 1985. Reproduction in Fischer-344 rats exposed to methyl chloride by inhalation for two generations. *Fundam. Appl. Toxicol.* 5(3):568–577.
- Hansch, C., Leo, A., Hoekman, D. 1995. Exploring QSAR. Hydrophobic, electronic, and steric constants. Washington (DC) : American Chemical Society.
- Hargreaves, T. 2003. Chemical formulation: an overview of surfactant-based chemical preparations used in everyday life. Cambridge (GB) : Royal Society of Chemistry. p. 65–68.
- Häsänen, E., Manninen, P.K.G., Himberg, K., Väätäinen, V. 1990. Chlorine and bromine contents in tobacco smoke. *J. Radioanal Nucl. Chem. Lett.* 144(5):367–374.
- Hatch, G.G., Mamay, P.D., Ayer, M.L., Casto, B.C., Nesnow, S. 1983. Chemical enhancement of viral transformation in Syrian hamster embryo cells by gaseous and volatile chlorinated methanes and ethanes. *Cancer Res.* 43(5):1945–1950.
- [HCN] Health Council of the Netherlands. 2004. Methyl chloride. Evaluation of the effects on reproduction, recommendation for classification. The Hague (NL) : Health Council of the Netherlands, Committee for Compounds Toxic to Reproduction. Publication No. 2004/10OSH.
- [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. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>
- Heppolette, R.L., Robertson, R.E. 1959. The neutral hydrolysis of methyl halides. *Proc. R. Soc. Lond. A* 252:273–285 [cité dans ATSDR, 1998].

Hinwood, A.L., Berko, H.N., Farrar, D., Galbally, I.E., Weeks, I.A. 2006. Volatile organic compounds in selected micro-environments. *Chemosphere*. 63(3):421–429.

Holbrook, M.T. 2003. Methyl chloride. In Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology [en ligne]. [consulté le 3 octobre 2008]. Accès : <http://mrw.interscience.wiley.com/emrw/9780471238966/home/> [réserve de consultation]

Holmes, T.M., Buffler, P.A., Holguin, A.H., His, B.P. 1986. A mortality study of employees at a synthetic rubber manufacturing plant. *Am. J. Ind. Med.* 9(4):355–362.

Horvath, A.L. 1982. Halogenated hydrocarbons : solubility–miscibility with water. New York (NY) : Dekker.

[HSDB] Hazardous Substances Data Bank [base de données en ligne]. 1983 – . Bethesda (MD) : National Library of Medicine (US). [mise à jour le 23 août 2005; consulté le 9 octobre 2008]. Accès : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>

[HYDROWIN] Hydrolysis Rates Program for Microsoft Windows [modèle d'estimation]. 2000. Version 1.67. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. [consulté le 20 octobre 2008]. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>

[IARC] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1986. Methyl chloride. In : Some halogenated hydrocarbons and pesticide exposures. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks. Hum.* 41:161–186.

[IARC] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 1999. Methyl chloride. In : Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.* 71:741–747.

[IPCS] International Programme on Chemical Safety. 2000. Methyl chloride. Geneva (CH): World Health Organization. (Concise International Chemical Assessment Document 28). Jointly sponsored by the United Nations Environment Programme, the International Labour Organization, and the World Health Organization, and produced within the framework of the Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals.  
Accès : [http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad28.htm#\\_28ci5000](http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad28.htm#_28ci5000)

Jaber, H.M., Mabey, W.R., Liu, A.T., Chou, T.W., Johnson, H.L. 1984. Data acquisition for environmental transport and fate screening. Menlo Park (CA) : SRI International. EPA-600/6-84/009 [cité dans US EPA, 1986].

Jäger, R., Peter, H., Sterzel, W., Bolt, H.M. 1988. Biochemical effects of methyl chloride in relation to its tumorigenicity. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 114(1):64–70.

[JETOC] Japan Chemical Industry Ecology-Toxicology & Information Center. 1997. Mutagenicity test data of existing chemical substances, supplement. Tokyo (Japon) : JETOC [cité dans IARC, 1999].

Jiang, X.Z., White, R., Morgan, K.T. 1985. An ultrastructural study of lesions induced in the cerebellum of mice by inhalation exposure to methyl chloride. *Neurotoxicology*. 6(1):93–103.

John-Greene, J.A., Welsch, F., Bus, J.S. 1985. Comments on heart malformations in B6C3F1 mouse fetuses induced by methyl chloride—continuing efforts to understand the etiology and interpretation of an unusual lesion. *Teratology*. 32(3):483–492.

Keene, W.C., Khalil, M.A.K., Erickson III, D.J., McCulloch, A., Graedel, T.E., Lobert, J.M., Aucott, M.L., Gong, S.L., Harper, D.B., Kleiman, G., Midgley, P.M., Moore, R.M., Seuzaret, C., Sturges, W.T.,

- Benkovitz, C.M., Koropalov, V., Barrie, L.A., Li, Y.-F. 1999. Composite global emissions of reactive chlorine from anthropogenic and natural sources : Reactive Chlorine Emissions Inventory. *J. Geophys. Res.* 104:8429–8440.
- Keppler, F., Harper, D.B., Röckmann, T., Moore, R.M., Hamilton, J.T.G. 2005. New insight into the atmospheric chloromethane budget gained using stable carbon isotope ratios. *Atmos. Chem. Phys. Discuss.* 5(3):3899–3919.
- Khalil, M.A.K., Rasmussen, R.A. 1999. Atmospheric methyl chloride. *Atmos. Environ.* 33(8):1305–1321.
- Kornbrust, D.J., Bus, J.S., Doerjer, G., Swenberg, J.A. 1982. Association of inhaled [<sup>14</sup>C]methyl chloride with macromolecules from various rat tissues. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 65(1):122–134.
- [KOWWIN] Octanol–Water Partition Coefficient Program for Microsoft Windows [Modèle d'estimation]. 2000. Version 1.67. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>
- Landry, T.D., Quast, J.F., Gushow, T.S., Mattsson, J.L. 1985. Neurotoxicity of methyl chloride in continuously versus intermittently exposed female C57BL/6 mice. *Fundam. Appl. Toxicol.* 5(1):87–98.
- LANXESS [en ligne]. 2007. News release : LANXESS presses ahead with worldwide butyl rubber expansion. [consulté en décembre 2008]. Accès : [http://www.lanxess.jp/lcs/en/press/documents/2007-0194JE\\_CORPGlobalBTRexpansion.pdf](http://www.lanxess.jp/lcs/en/press/documents/2007-0194JE_CORPGlobalBTRexpansion.pdf)
- Lash, L.H., Putt, D.A., Cai, H. 2008. Drug metabolism enzyme expression and activity in primary cultures of human proximal tubular cells. *Toxicology.* 244(1):56–65.
- LII Europe [en ligne]. 2002. Methyl chloride product information. [consulté en décembre 2008]. Accès : <http://www.lii-europe.de/>
- Longstaff, E., Robinson, M., Bradbrook, C., Styles, J.A., Purchase, I.F. 1984. Genotoxicity and carcinogenicity of fluorocarbons: assessment by short-term *in vitro* tests and chronic exposure in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 72(1):15–31.
- Mabey, W., Mill, T. 1978. Critical review of hydrolysis of organic compounds in water under environmental conditions. *J. Phys. Chem. Ref. Data.* 7:383–415.
- McCulloch, A., Aucott, M.L., Benkovitz, C.M., Graedel, T.E., Kleiman, G., Midgley, P.M., Li, Y.-F. 1999. Global emissions of hydrogen chloride and chloromethane from coal combustion, incineration, and industrial activities : Reactive Chlorine Emissions Inventory. *J. Geophys. Res.* 104:8391–8404.
- McKenna, M.J., Burek, J.D., Henck, J.W., Whacker, D.L., Childs, R.C. 1981a. Methyl chloride : a 72-hour continuous (~23½ hr/day) inhalation toxicity study in dogs and cats. Midland (MI) : The Dow Chemical Company, Toxicology Research Laboratory. EPA/OTS No. 78210220. NTIS/OTS 0206129 [cité dans ATSDR, 1998; US EPA, 2001; OECD, 2003].
- McKenna, M.J., Gushow, T.S., Bell, T.J., Blogg, C.D., Burek, J.D. 1981b. Methyl chloride : a 90-day inhalation toxicity study in rats, mice and beagle dogs. Midland (MI) : The Dow Chemical Company, Toxicology Research Laboratory. EPA/OTS Document No. 40-8120723. NTIS/OTS0511317 [cité dans ATSDR, 1998; US EPA, 2001; OECD, 2003].

- Mekenyan, G., Dimitrov, S.D., Pavlov, T.S., Veith, G.D. 2005. POPs : a QSAR system for creating PBT profiles of chemicals and their metabolites. *SAR QSAR Environ. Res.* 16(1-2):103-133.
- [MITI] Ministry of International Trade & Industry (Japon), Basic Industries Bureau, Chemical Products Safety Division. 1992. Biodegradation and bioaccumulation data of existing chemicals based on the CSCL Japan. Tokyo (JP) : Japan Chemical Industry Ecology-Toxicology & Information Centre.
- Moran, M., Lapham, W., Rowe, B., Zogorski, J. 2002. Occurrence and status of volatile organic compounds in ground water from rural, untreated, self-supplied domestic wells in the United States, 1986-99. Rapid City (SD) : US Department of the Interior, US Geological Survey. Water-Resources Investigations Report 00-4085. Accès : [http://sd.water.usgs.gov/nawqa/pubs/wrir/wrir02\\_4085.pdf](http://sd.water.usgs.gov/nawqa/pubs/wrir/wrir02_4085.pdf)
- Morgan, K.T., Swenberg, J.A., Hamm, T.E., Wolkowski-Tyl, R., Phelps, M. 1982. Histopathology of acute toxic response in rats and mice exposed to methyl chloride by inhalation. *Fundam. Appl. Toxicol.* 2(6):293-299.
- [MPBPWIN] Melting Point Boiling Point Program for Microsoft Windows [Modèle d'estimation]. 2000. Version 1.42. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>
- [RNSPA] Réseau National de Surveillance de la Pollution Atmosphérique [base de données sur en ligne]. 2008. Gatineau (Qc) : Environnement Canada. [consulté en décembre 2008]. Accès : [http://www.etc-cte.ec.gc.ca/NAPS/index\\_f.html](http://www.etc-cte.ec.gc.ca/NAPS/index_f.html)
- [NCI] National Chemical Inventories [base de données sur cédérom]. 2008. Columbus (OH) : American Chemical Society. [consulté le 6 octobre 2008]. Accès : <http://www.cas.org/products/cd/nci/index.html>
- [NHW] Dept. of National Health and Welfare (CA). 1990. Present patterns and trends in infant feeding in Canada. Ottawa (ON) : Department of National Health and Welfare. NHW Cat. No. H39-199/1999E [cité dans Health Canada, 1998].
- Novak, B.J., Meinardi, S., Blake, D.R. 2008. Methyl chloride and the U.S. cigarette. *Nicotine Tob. Res.* 10(11):1621-1625.
- [INRP] Inventaire national des rejets de polluants [base de données en ligne]. 2009. Gatineau (Qc) : Environnement Canada. [consulté en janvier 2009]. Accès : <http://www.ec.gc.ca/inrp-npri/default.asp?lang=Fr&n=4577BB9-1>
- [NTP] National Toxicology Program. 1991. Study number 329517 [en ligne]. Study Data Search : CAS 74-87-3. [consulté en octobre 2008]. Accès : [http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm](http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm)
- Oduntan, D., Odeyemi, O. 1984. Relative half lives of chloramil and dichlone in different tropical milieux. *Environ. Pollut. A.* 36:327-335 [cité dans US EPA, 1986].
- [OECD] Organisation for Economic Co-operation and Development. 2003. Screening Information Dataset (SIDS) initial assessment report: Chloromethane. CAS No.: 74-87-3. Paris (FR): OECD.
- Olsen, G.W., Hearn, S., Cook, R.R., Currier, M.F., Allen, S. 1989. Mortality experience of a cohort of Louisiana chemical workers. *J. Occup. Med.* 31(1):32-34.
- [OMS] Organisation mondiale de la Santé [version électronique pour en ligne]. 2006. Directives de qualité pour l'eau de boisson, 3<sup>e</sup> éd., vol. 1. Recommandations. Genève (Suisse) : Organisation mondiale de la Santé. Accès : [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/dwq/gdwq3rev/fr/index.html](http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/gdwq3rev/fr/index.html)

- O'Neil, M.J., Heckelman, P.E., Koch, C.B., Roman, K.J. 2006. *The Merck Index*. 14<sup>e</sup> éd. Whitehouse Station (NJ) : Merck & Co., Inc.
- Otson, R. 1987. Purgeable organics in Great Lakes raw and treated water. *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 31:41–53.
- Otson, R., Williams, D.T., Bothwell, P.D. 1982. Volatile organic compounds in water at thirty Canadian potable water treatment facilities. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 65(6):1370–1374.
- Ott, M., Carlo, G., Steinberg, S., Bond, G. 1985. Mortality among employees engaged in chemical manufacturing and related activities. *Am. J. Epidemiol.* 122:311–322.
- Page, G.W. 1981. Comparison of groundwater and surface water for patterns and levels of contamination by toxic substances. *Environ. Sci. Technol.* 15(12):1475–1481.
- Pavkov, K.L., Kerns, W.D., Chrisp, C.E., Thake, D.C., Persing, R.L., Harroff, H.H. 1982. Major findings in a twenty-four month inhalation toxicity study of methyl chloride in mice and rats. *Toxicologist*. 2:161 [résumé].
- [PCKOCWIN] Organic Carbon Partition Coefficient Program for Windows [Modèle d'estimation]. 2000. Version 1.66. Washington (DC) : US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. Accès : <http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>
- Peter, H., Laib, R.J., Ottenwalder, H., Topp, H., Rupprich, N., Bolt, H.M. 1985. DNA-binding assay of methyl chloride. *Arch. Toxicol.* 57(2):84–87.
- [PhysProp] Interactive PhysProp Database [base de données en ligne]. 2008. Syracuse (NY) : Syracuse Research Corporation. [consulté en octobre 2008] Accès : <http://www.syrres.com/esc/physdemo.htm>
- [PNUE] Programme des Nations Unies pour l'environnement 2000. Le Protocole de Montréal relatif à des substances qui appauvrissent la couche d'ozone, adapté ou modifié à Londres 1990, Copenhague 1992, Vienne 1995, Montréal 1997, Beijing 1999. Nairobi (KE) : Le Secrétariat de l'ozone pour la Convention de Vienne pour la protection de la couche d'ozone et pour le Protocole de Montréal relatif à des substances qui appauvrissent la couche d'ozone.
- Porter, M.R. 1991. *Handbook of Surfactants*. Glasgow (GB) : Blackie. p. 179–185.
- [PSC] Physicians for a Smoke-free Canada [en ligne]. 2008. Estimating the volume of contraband sales of tobacco in Canada. Ottawa (Ont.) : PSC. [consulté en janvier 2009]. Accès : [http://www.smoke-free.ca/pdf\\_1/EstimatesofContraband-2008.pdf](http://www.smoke-free.ca/pdf_1/EstimatesofContraband-2008.pdf)
- Putz-Anderson, V., Setzer, J.V., Croxton, J.S., Phipps, F.C. 1981. Methyl chloride and diazepam effects on performance. *Scand. J. Work Environ. Health.* 7(1):8–13.
- Rafnsson, V., Gudmundsson, G. 1997. Long-term follow-up after methyl chloride intoxication. *Arch. Environ. Health.* 52(5):355–359.
- [RCEI] Reactive Chlorine Emissions Inventory [en ligne]. [mise à jour le 28 mai 2007; consulté en décembre 2008]. Accès : <http://www.geiacenter.org/rcei/>
- Repko, J.D. 1981. Neurotoxicity of methyl chloride. *Neurobehav. Toxicol. Teratol.* 3(4):425–429.
- Repko, J.D., Jones, P.D., Garcia Jr, L.S., Schneider, E.J., Roseman, E., Corum, C.R. 1976. Behavioral and neurological effects of methyl chloride. Cincinnati (OH) : US Department of Health, Education, and

Welfare, Public Health Service, Center for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health. DHEW (NIOSH) Publication 77-125. NTIS PB274-770.

Ristau, C., Bolt, H.M., Vangala, R.R. 1989. Detection of DNA–protein crosslinks in the kidney of male B6C3F1 mice after exposure to methyl chloride. *Arch. Toxicol. Suppl.* 13:243–245.

Ristau, C., Bolt, H.M., Vangala, R.R. 1990. Formation and repair of DNA lesions in kidneys of male mice after acute exposure to methyl chloride. *Arch. Toxicol.* 64(3):254–256.

Robbins, D.E. 1976. Photodissociation of methyl chloride and methyl bromide in the atmosphere. *Geophys. Res. Lett.* 3(4):213–216 [cité dans ATSDR, 1998].

Sabel, G.V., Clark, T.P. 1984. Volatile organic compounds as indicators of municipal solid waste leachate contamination. *Waste Manage. Res.* 2:119–130.

Saito, T., Yokouchi, Y. 2008. Stable carbon isotope ratio of methyl chloride emitted from glasshouse-grown tropical plants and its implication for the global methyl chloride budget [en ligne]. *Geophys. Res. Lett.* 35 : L08807, doi :10.1029/2007GL032736.

Santé Canada. 1994. L'évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire. Ottawa (Ont.) : Groupe Communication Canada – Édition.

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 la santé environnementale. Disponible sur demande.

Santé Canada. 2008a. Windsor Ontario exposure assessment study 2005, 2006 : VOC sampling data summary. Rapport inédit. Ottawa (Ont.) : Santé Canada, Air Health Sciences Division.

Santé Canada. 2008b. Regina indoor air quality study 2007 : VOC sampling data summary. Rapport inédit. Ottawa (ON) : Health Canada, Air Health Sciences Division.

Shackelford, W.M., Cline, D.M., Faas, L., Kurth, G. 1983. An evaluation of automated spectrum matching for survey identification of wastewater components by gas chromatography–mass spectrometry. *Anal. Chim. Acta.* 146:15–27.

Simmon, V., Kauhanen, K., Tardiff, R. 1977. Mutagenic activity of chemicals identified in drinking water. *Dev. Toxicol. Environ. Sci.* 2:249–258.

Singh, H.B., Salas, L.J., Stiles, R.E. 1983. Methyl halides in and over eastern Pacific (40°N–32°S). *J. Geophys. Res.* 88:3684–3690.

Speerschneider, P., Dekant, W. 1995. Renal tumorigenicity of 1,1-dichloroethene in mice: the role of male-specific expression of cytochrome P450 2E1 in the renal bioactivation of 1,1-dichloroethene. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 130(1):48–56.

Springborn Smithers Laboratories. 2002. Chloromethane—Acute toxicity to daphnids (*Daphnia magna*) under static-renewal conditions in a closed system. Wareham (MA) : Springborn Smithers Laboratories [cité dans OECD, 2003].

Squillace, P.J., Moran, M.J., Lapham, W.W., Price, C.V., Clawges, R.M., Zogorski, J.S. 1999. Volatile organic compounds in untreated ambient groundwater of the United States, 1985–1995. *Environ. Sci. Technol.* 33(23):4176–4187.

SRI International. 1984. Evaluation of toxicological test methods used in estimating potential human health hazards—Dominant lethal study of chloromethane in rats. EPA/OTS Document No. 40-8420732. NTIS/OTS 0511320 [cité dans OECD, 2003].

Staples, C.A., Werner, A.F., Hoogheem, T.J. 1985. Assessment of priority pollutant concentrations in the United States using STORET database. *Environ. Toxicol. Chem.* 4:131-142.

Statistique Canada. 2008. Bulletin sur la disponibilité et écoulement d'énergie au Canada. Ottawa (Ont.) : Statistique Canada. N° 57-003-X au catalogue.

Steinemann, A.C. 2009. Fragranced consumer products and undisclosed ingredients. *Environ. Impact. Assess. Rev.* 29(1):32–38.

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

University of Wisconsin. 1982. *Drosophila* sex linked recessive lethal test on chloromethane (final report). EPA/OTS Document No. 40-8320709. NTIS/OTS 0511305.

[US EPA] US Environmental Protection Agency. 1981. Treatability manual. Washington (DC) : US EPA, Office of Research and Development. EPA-600/282-001a. p. I.12.1-1 to I.12.1-4.

[US EPA] US Environmental Protection Agency. 1982. STORET [STOrage and RETrieval] user handbook, water quality file. Washington (DC) : US EPA, Office of Water and Hazardous Materials [cité dans Staples *et al.*, 1985].

[US EPA] US Environmental Protection Agency. 1986. Health and environmental effects profile for methyl chloride. Cincinnati (OH) : US EPA, Office of Health and Environmental Assessment, Environmental Criteria and Assessment Office [cité dans US EPA, 1989].

[US EPA] US Environmental Protection Agency. 1989. Chloromethane: health advisory. Washington (DC) : US EPA, Office of Water, Drinking Water Health Advisory.

[US EPA] US Environmental Protection Agency [en ligne]. 1995. Compilation of air pollutant emission factors, Vol. 1. Stationary point and area sources. AP42, 5<sup>e</sup> éd. Washington (DC) : US EPA, Office of Air Quality Planning and Standards. Accès : <http://www.epa.gov/ttn/chief/ap42/index.html>

[US EPA] US Environmental Protection Agency. 2001. Toxicological review of methyl chloride. In support of summary information on the Integrated Risk Information System (IRIS). Washington (DC) : US EPA.

Vaughan, P., Lindahl, T., Sedgwick, B. 1993. Induction of the adaptive response of *Escherichia coli* to alkylation damage by the environmental mutagen, methyl chloride. *Mutat. Res.* 293(3):249–257.

Ville de Montréal. 2005. Qualité de l'eau potable produite par les usines Atwater et Charles-J.-des-Baillets. Montréal (Qc) : Ville de Montréal, Division des Laboratoires, Service des infrastructures, transport et environnement [consulté en novembre 2008]. Accès : [http://www2.ville.montreal.qc.ca/pls/portal/docs/page/eau\\_potable\\_fr/media/documents/rapport\\_annuel\\_2005.pdf](http://www2.ville.montreal.qc.ca/pls/portal/docs/page/eau_potable_fr/media/documents/rapport_annuel_2005.pdf)

White, R.D., Norton, R., Bus, J.S. 1982. Evidence for S-methyl glutathione metabolism in mediating the acute toxicity of methyl chloride (MeCl). *Pharmacologist.* 24:172 [résumé].

Wolkowski-Tyl, R., Phelps, M., Davis, J.K. 1983a. Structural teratogenicity evaluation of methyl chloride in rats and mice after inhalation exposure. *Teratology.* 27(2):181–195.

Wolkowski-Tyl, R., Lawton, A.D., Phelps, M., Hamm, T.E. 1983b. Evaluation of heart malformations in B6C3F1 mouse fetuses induced by in utero exposure to methyl chloride. *Teratology*. 27(2):197–206.

Working, P.K., Bus, J.S. 1986. Failure of fertilization as a cause of preimplantation loss induced by methyl chloride in Fischer 344 rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 86(1):124–130.

Working, P.K., Butterworth, B.E. 1984. Induction of unscheduled DNA synthesis (UDS) in rat spermatocytes by exposure to methyl chloride *in vitro* and *in vivo*. In : Abstracts of the 15th Annual Meeting of the Environmental Mutagen Society; Montreal (Qc); 1984 Feb 19–23: EMS. p. 392.

Working, P.K., Chellman, G.J. 1989. The use of multiple endpoints to define the mechanism of action of reproductive toxicants and germ cell mutagens. *Prog. Clin. Biol. Res.* 302:211–227 [cité dans ATSDR, 1998; US EPA, 2001; OECD, 2003].

Working, P.K., Bus, J.S., Hamm, T.E. 1985a. Reproductive effects of inhaled methyl chloride in the male Fischer 344 rat. I. Mating performance and dominant lethal assay. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 77(1):133–143.

Working, P.K., Bus, J.S., Hamm, T.E. 1985b. Reproductive effects of inhaled methyl chloride in the male Fischer 344 rat. II. Spermatogonial toxicity and sperm quality. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 77(1):144–157.

Working, P.K., Doolittle, D.J., Smith-Oliver, T., White, R.D., Butterworth, B.E. 1986. Unscheduled DNA synthesis in rat tracheal epithelial cells, hepatocytes and spermatocytes following exposure to methyl chloride *in vitro* and *in vivo*. *Mutat. Res.* 162(2):219–224.

Xu, D.G., He, H.Z., Zhang, G.G., Gansewendt, B., Peter, H., Bolt, H.M. 1993. [DNA methylation of monohalogenated methanes of F344 rats.] *J. Tongji. Med. Univ.* 13(2):100–104 [en Allemand] [cité dans IARC, 1999; European Commission, 2002].

Zafiriou, O.C. 1975. Reaction of methyl halides with seawater and marine aerosols. *J. Mar. Res.* 33:75–81 [cité dans HSDB, 1983 –].

Zogorski, J.S., Carter, J.M., Ivahnenko, T., Lapham, W.W., Moran, M.J., Rowe, B.L., Squillace, P.J., Toccalino, P.L. 2006. The quality of our nation's waters: volatile organic compounds in the nation's ground water and drinking-water supply wells. Reston (VA) : US Geological Survey. Circular 1292.

### Annexe 1. Tranche supérieure des estimations de la dose quotidienne de chlorométhane absorbée par la population générale au Canada

Voie d'exposition	Estimation de la dose de chlorométhane absorbée ( $\mu\text{g}/\text{kg p.c./j}$ ) par les divers groupes d'âge							
	0 à 6 mois <sup>1</sup>			0,5 à 4 ans <sup>5</sup>	5 à 11 ans <sup>6</sup>	12 à 19 ans <sup>7</sup>	20 à 59 ans <sup>8</sup>	60 ans et + <sup>9</sup>
	Allaités <sup>2</sup>	Nourris de préparation pour nourrissons <sup>3</sup>	Nourris d'aliments solides <sup>4</sup>					
Air ambiant <sup>10</sup>	0,30			0,64	0,50	0,28	0,24	0,21
Air intérieur <sup>11</sup>	3,97			8,51	6,63	3,77	3,24	2,82
Eau potable <sup>12</sup>	s.o.	2,24	0,84	0,95	0,75	0,42	0,44	0,47
Aliments et boissons <sup>13</sup>	s.o.	s.o.	0,001	0,003	0,006	0,011	0,013	0,013
Sol <sup>14</sup>	< 0,001			< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Dose total absorbée	4,27	6,51	5,11	10,10	7,89	4,48	3,93	3,51

Abréviations : s.o. : sans objet.

- <sup>1</sup> Prémsumé peser 7,5 kg, respirer 2,1 m<sup>3</sup> d'air par jour, boire 0,8 L d'eau par jour (bébés nourris de préparation pour nourrissons) ou 0,3 L/j (bébés nourris d'aliments solides) et ingérer 30 mg de sol par jour (Health Canada, 1998).
- <sup>2</sup> Aucune donnée n'a été repérée sur la concentration de chlorométhane dans le lait maternel humain.
- <sup>3</sup> Pour les bébés nourris exclusivement de préparation pour nourrissons, la quantité d'eau absorbée se limite à la quantité nécessaire pour hydrater la préparation. Du chlorométhane a été détecté dans l'eau potable (voir la note de bas de page 12). Aucune donnée sur les concentrations de chlorométhane dans les préparations pour nourrissons n'a été recensée au Canada.
- <sup>4</sup> La dose absorbée par voie alimentaire a été établie d'après la consommation quotidienne de 0,3 L d'eau du robinet, et de jusqu'à 1,18 kg de nourriture. Ce profil d'absorption est un cas extrême hypothétique et ne reflète pas les pratiques d'alimentation recommandées pour les nourrissons. Environ 50 % des enfants commencent à manger des solides vers 4 mois, et 90 % vers l'âge de 6 mois (NHW, 1990).
- <sup>5</sup> Prémsumé peser 15,5 kg, respirer 9,3 m<sup>3</sup> d'air par jour, boire 0,7 L d'eau par jour et ingérer 100 mg de sol par jour (Health Canada, 1998).
- <sup>6</sup> Prémsumé peser 31,0 kg, respirer 14,5 m<sup>3</sup> d'air par jour, boire 1,1 L d'eau par jour et ingérer 65 mg de sol par jour (Health Canada, 1998).
- <sup>7</sup> Prémsumé peser 59,4 kg, respirer 15,8 m<sup>3</sup> d'air par jour, boire 1,2 L d'eau par jour et ingérer 30 mg de sol par jour (Health Canada, 1998).
- <sup>8</sup> Prémsumé peser 70,9 kg, respirer 16,2 m<sup>3</sup> d'air par jour, boire 1,5 L d'eau par jour et ingérer 30 mg de sol par jour (Health Canada, 1998).
- <sup>9</sup> Prémsumé peser 72,0 kg, respirer 14,3 m<sup>3</sup> d'air par jour, boire 1,6 L d'eau par jour et ingérer 30 mg de sol par jour (Health Canada, 1998).
- <sup>10</sup> Du chlorométhane a été mesuré dans l'air ambiant au Canada, aux États-Unis et ailleurs. La plus forte concentration de chlorométhane mesurée dans un échantillon d'air extérieur pendant la période 2006-2007, parmi les valeurs figurant dans la base de données sur RNSPA (6 098 échantillons; maximum : 8,54  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), qui provenait de Sarnia, en Ontario, a été utilisée pour estimer l'exposition au chlorométhane par l'air ambiant (RNSPA, 2008). Les autres données considérées comprenaient les résultats de l'échantillonnage de l'air intérieur et de l'air ambiant à des stations d'échantillonnage statique dans le cadre des études à Windsor et à Regina ainsi qu'à Toronto (Bell *et al.*, 1991; Health

- Canada, 2008a, 2008b). On suppose que les Canadiens passent 3 h/j à l'extérieur (Health Canada, 1998).
- <sup>11</sup> Du chlorométhane a été mesuré dans l'air intérieur au Canada et ailleurs. La plus forte concentration de chlorométhane mesurée dans un échantillon d'air statique sur 24 h (1 067 échantillons; maximum : 16,20 µg/m<sup>3</sup>), provenant de la résidence d'un fumeur à Regina, en Saskatchewan, a été utilisée pour estimer l'exposition au chlorométhane par l'air intérieur (Health Canada, 2008b). Les autres données considérées comprenaient les résultats de l'échantillonnage de l'air dans le cadre des études à Windsor et à Toronto (Bell *et al.*, 1991; Health Canada, 2008a). On suppose que les Canadiens passent 21 h/j à l'intérieur (Health Canada, 1998).
- <sup>12</sup> Du chlorométhane a été détecté dans des échantillons d'eau potable traitée par les installations municipales au Canada (Otson *et al.*, 1982). Les résultats de l'analyse à grande échelle des eaux souterraines aux États-Unis Results ont été publiés par le Geological Survey des États-Unis (Zogorski *et al.*, 2006). La plus forte concentration de chlorométhane indiquée dans le rapport sommaire (21 µg/L) a été utilisée pour estimer l'exposition. L'ensemble des données considérées comprenait les données en provenance d'autres rapports du Geological Survey (Squillace *et al.*, 1999; Grady et Casey, 2001; Moran *et al.*, 2002), recensant plus de 14 500 mesures et 43 cas de détection de chlorométhane. Dans un échantillon, la concentration de chlorométhane était de 79,3 µg/L. Cette valeur n'a pas été utilisée, car elle indique que les eaux souterraines concernées étaient probablement contaminées par une source précise.
- <sup>13</sup> Aucune donnée n'a été recensée sur la concentration de chlorométhane dans les aliments au Canada ou ailleurs. La dose quotidienne de chlorométhane probablement absorbée à cause des emballages pour aliments a été estimée à 0,013 µg/kg p.c./j pour un adulte (courrier électronique adressé en 2009 par la Direction des aliments de Santé Canada à la Division des substances existantes de Santé Canada; non répertorié dans les références). La dose quotidienne de chlorométhane absorbée à cause des emballages pour aliments a été estimée, pour tous les autres groupes d'âge, à partir du poids corporel relatif des individus composant le groupe par rapport au poids corporel d'un adulte. Les quantités d'aliments consommées quotidiennement par chaque groupe d'âge sont décrites par Santé Canada (Health Canada, 1998).
- <sup>14</sup> La concentration médiane de chlorométhane dans les sédiments d'après la base de données STORET de la US EPA, indiquée par Staples *et al.*, (1985), était < 5 µg/kg poids sec. Du chlorométhane a été détecté dans le sol et les sédiments à des sites de stockage des déchets aux États-Unis (ATSDR, 1998). Le chlorométhane ne devrait pas être persistant dans le sol ni être présent dans les sols ailleurs que dans les sites de stockage des déchets.

## Annexe 2. Sommaire des renseignements relatifs aux effets du chlorométhane sur la santé

Critère d'effet	Seuils d'effet les plus bas <sup>1</sup> /Résultats
<b>Effets sur les animaux de laboratoire et <i>in vitro</i></b>	
Toxicité aiguë	<p><b>Plus faible CL<sub>50</sub> par inhalation</b> (souris mâle B6C3F1) = 4 540 mg/m<sup>3</sup> (2 200 ppm) (Chellman <i>et al.</i>, 1986c) [Autres études sur l'exposition par inhalation : White <i>et al.</i>, 1982; autres études citées dans IPCS, 2000; OECD, 2003]</p> <p><b>Plus faible DL<sub>50</sub> par voie orale</b> (rat) = 1 800 mg/kg p.c. (OECD, 2003, citant le Registry of Toxic Effects of Chemical Substances) (souche non précisée) [Aucune autre étude par voie orale recensée.]</p> <p>Aucune étude par voie cutanée recensée.</p>
Toxicité à court terme en doses répétées	<p><b>Plus faible CMEO par inhalation</b> (souris) = 206 mg/m<sup>3</sup> (100 ppm) d'après les changements dégénératifs observés au niveau du cervelet chez les souris C57BL/6 femelles exposées en continu (22,5 h/j) pendant 11 jours [CSEO = 103 mg/m<sup>3</sup>]. Dans la même étude, des lésions similaires ont été observées après une exposition intermittente (5,5 h/j) à 825 mg/m<sup>3</sup> (400 ppm) [CSEO = 310 mg/m<sup>3</sup>]. Des signes cliniques de neurotoxicité ont été observés à 310 mg/m<sup>3</sup> (150 ppm) dans le cas de l'exposition continue, et à 1 650 mg/m<sup>3</sup> (800 ppm) dans le cas de l'exposition intermittente. Les auteurs ont conclu que, bien que la gravité des lésions cérébelleuses soit reliée à la concentration et la durée d'exposition, la relation entre les seuils d'effet et la concentration d'exposition × temps n'est pas proportionnelle, la courbe dose-réponse ayant une pente plus forte dans le cas de l'exposition continue (Landry <i>et al.</i>, 1985). [Autres études sur l'exposition par inhalation : Burek <i>et al.</i>, 1981; McKenna <i>et al.</i>, 1981a; Morgan <i>et al.</i>, 1982; Jiang <i>et al.</i>, 1985]</p> <p>Aucune étude par voie orale ou cutanée recensée.</p>
Toxicité subchronique	<p><b>Plus faible CMEO</b> (rat, souris) = 1 545 mg/m<sup>3</sup> (750 ppm) d'après la baisse du poids corporel notée chez les rats, la hausse du poids relatif du foie chez les souris et la vacuolisation cytoplasmique des hépatocytes chez les 2 espèces, après une exposition de 6 h/j, 5 j/semaine, pendant 13 semaines [CSEO = 775 mg/m<sup>3</sup>] (CIIT, 1979) [Autres études sur l'exposition par inhalation : McKenna <i>et al.</i>, 1981b]</p> <p>Aucune étude par voie orale ou cutanée recensée.</p>
Toxicité chronique/ Cancrogénicité	<p><b>Essai biologique de cancérogénicité chez les souris et les rats</b> : Des souris B6C3F1 et des rats F344 ont été exposés par inhalation à 0, 103, 464 ou 2 064 mg/m<sup>3</sup> (0, 50, 225 ou 1 000 ppm) 6 h/jour, 5 jours/semaine, pendant une période allant jusqu'à 2 ans. Aucune tumeur liée à l'exposition n'a été observée chez les rats de l'un ou l'autre sexe ni chez les souris femelles; cependant, on a constaté une hausse de l'incidence des tumeurs rénales chez les souris mâles. On a enregistré une hausse significative du nombre d'adénomes du cortex rénal (12/120) et d'adénocarcinomes du cortex rénal (5/120) à 2 064 mg/m<sup>3</sup> (0/120 chez les témoins et les sujets traités à faible dose). Les adénomes corticaux dans le groupe traité à 464 mg/m<sup>3</sup> (2/117) n'étaient pas significatifs, mais ont été jugés liés à l'exposition par les chercheurs. On n'a pu établir aucun lien en fonction de la concentration. Des cystadénomes papillaires (2/120), des cystadénocarcinomes papillaires (1/120) ainsi que des cystadénomes tubulaires (2/120) ont aussi été observés dans les reins chez les souris mâles traitées à la forte dose (0 chez les témoins, les sujets traités à la faible dose et les sujets traités à la dose intermédiaire). Un accroissement important, statistiquement significatif, du développement du développement de l'hyperplasie de l'épithélium des tubules rénaux, de l'hypertrophie rénale et de la caryomégalie rénale chez les mâles traités à la concentration élevée, cela à partir du douzième mois de l'étude, la gravité croissant tout au long de l'étude (CIIT,</p>

Critère d'effet	Seuils d'effet les plus bas <sup>1</sup> /Résultats
	<p>1981; Pavkov <i>et al.</i>, 1982).</p> <p><b>Plus faible CMEO non néoplasique par inhalation</b> (souris) = 103 mg/m<sup>3</sup> (50 ppm), d'après la toxicité observée chez les 2 sexes (gonflement et dégénérescence des axones dans les nerfs rachidiens) après une exposition allant jusqu'à 2 ans (plus faible concentration d'essai) (CIIT, 1981). Il s'agit de la CMENO sélectionnée pour cette étude par l'IPCS (2000) et l'ATSDR (1998); cependant, la US EPA (2001) et l'OCDE (OECD, 2003) ont choisi une CSENO de 464 mg/m<sup>3</sup> (225 ppm), d'après les effets sur le système nerveux, les reins, le foie et les testicules notés à 2 060 mg/m<sup>3</sup> (1 000 ppm). [Aucune autre étude sur l'exposition par inhalation n'a été recensée.]</p> <p>Aucune étude par voie orale ou cutanée recensée.</p>
Toxicité sur le plan du développement	<p><b>Plus faible CMEO pour la tératogénicité</b> (souris) = 1 030 mg/m<sup>3</sup> (500 ppm) d'après une hausse du nombre de défauts cardiaques chez les fœtus en l'absence de toxicité chez les mères. La CSENO était de 515 mg/m<sup>3</sup> en l'absence de toxicité pour les mères et les fœtus ainsi que de tératogénicité (Wolkowski-Tyl <i>et al.</i>, 1983a, 1983b).</p> <p>Des souris C57BL/6 portant des fœtus B6C3F1 ont été exposées à 0, 206, 1 030 ou 3 090 mg/m<sup>3</sup> (0, 100, 500 ou 1 500 ppm) aux jours de gestation 6 à 18. De graves effets de toxicité chez les mères (signes cliniques de neurotoxicité) ont mené au sacrifice prématuré des femelles gravides traitées à 3 090 mg/m<sup>3</sup>. Une hausse du nombre de défauts cardiaques chez les fœtus en l'absence de toxicité générale pour les fœtus ou pour les mères a été enregistrée à 1 030 mg/m<sup>3</sup>. Aucun signe de toxicité pour les fœtus ou les mères ni de tératogénicité n'a été observé à 206 mg/m<sup>3</sup> [CSENO]. Une ossification accrue a été notée à 206 et 1 030 mg/m<sup>3</sup> (Wolkowski-Tyl, 1983a).</p> <p>Dans une étude de suivi auprès du même groupe, des souris C57BL/6 portant des fœtus B6C3F1 ont été exposées à 0, 515, 1 030 ou 1 545 mg/m<sup>3</sup> (0, 250, 500 ou 750 ppm) aux jours de gestation 6 à 18. À 1 030 et 1 545 mg/m<sup>3</sup>, on a vu une hausse du nombre de défauts cardiaques chez les fœtus, en l'absence d'autres signes d'embryotoxicité ou de fœtotoxicité. À 515 mg/m<sup>3</sup>, aucun signe de toxicité pour les fœtus ou les mères ni de tératogénicité n'a été observé [CSENO]. Des effets de toxicité ont été enregistrés chez les mères seulement à 1 545 mg/m<sup>3</sup> (diminution du poids corporel et du gain en poids corporel, signes cliniques de neurotoxicité) (Wolkowski-Tyl, 1983b).</p> <p>On n'a pas observé de défauts cardiaques lorsque les souris C57BL/6 portant des fœtus B6C3F1 ont été exposées à 0, 515, 620 ou 2 064 mg/m<sup>3</sup> (0, 250, 300 ou 1 000 ppm) pendant 12 à 24 h aux jours de gestation 11,5 à 12,5 (John-Greene <i>et al.</i>, 1985).</p> <p>On n'a relevé aucun signe de tératogénicité chez les rats F344 exposés à 0, 206, 1 030 ou 3 090 mg/m<sup>3</sup> (0, 100, 500 ou 1 500 ppm) aux jours de gestation 7 à 19. Des effets de toxicité ont été observés chez les mères et les fœtus à 3 090 mg/m<sup>3</sup>, mais pas aux 2 concentrations inférieures (Wolkowski-Tyl <i>et al.</i>, 1983a).</p>
Toxicité sur le plan de la reproduction	<p><b>Plus faible CMEO par inhalation pour la toxicité sur le plan de la reproduction</b> (rat) = 979 mg/m<sup>3</sup> (475 ppm), d'après la baisse de la fertilité enregistrée chez les mâles F<sub>0</sub> dans le cadre de l'étude sur deux générations (Hamm <i>et al.</i>, 1985)</p> <p>Des rats F344 mâles et femelles ont été traités pendant 10 semaines (6 h/jour, 5 jours/semaine) et pendant une période de 2 semaines avant l'accouplement (6 h/j, 7 jours/semaine) à 0, 310, 979 ou 3 096 mg/m<sup>3</sup> (0, 150, 475 ou 1 500 ppm). Les mâles traités ont également été accouplés avec des femelles non exposées après une période de rétablissement de 2, 12 ou 28 semaines. Les petits F<sub>1</sub> ont d'abord été exposés au moment du sevrage (jour 28 après la naissance), puis pendant 10 semaines, en plus de 2 semaines avant l'accouplement, comme la génération F<sub>0</sub>, à 0, 310 ou 979 mg/m<sup>3</sup>. Aucune portée n'est née de l'accouplement entre les mâles F<sub>0</sub> traités à la forte</p>

Critère d'effet	Seuils d'effet les plus bas <sup>1</sup> /Résultats
	<p>concentration (3 096 mg/m<sup>3</sup>) et les femelles exposées ou non. Un nombre significativement plus faible de portées a été produit par les femelles, exposées ou non, accouplées avec les mâles F<sub>0</sub> exposés à une concentration de 979 mg/m<sup>3</sup>. Le nombre de mâles fertiles a connu une diminution significative à 979 mg/m<sup>3</sup>. Après une période de rétablissement de 10 semaines, la fertilité des mâles exposés initialement à 979 mg/m<sup>3</sup> était revenue aux valeurs enregistrées chez les témoins. Les mâles traités à 3 096 mg/m<sup>3</sup> avaient retrouvé en partie leur fertilité après 10 semaines, mais aucune amélioration subséquente n'a été observée après 18 autres semaines de rétablissement. Une diminution non significative du nombre de mâles fertiles et du nombre de portées a été enregistrée chez les mâles F<sub>1</sub> exposés à 979 mg/m<sup>3</sup>.</p> <p>[Autres études : On a noté les effets suivants chez les rats mâles exposés à des concentrations de chlorométhane ≥ 1 030 mg/m<sup>3</sup> dans le cadre d'études dont la durée allait de 2 jours à 2 ans : diminution du poids des testicules et de l'épididyme, dégénérescence testiculaire, chute de la testostérone, troubles de la spermatogénèse, diminution du nombre et de la motilité des spermatozoïdes, accroissement des anomalies des spermatozoïdes et granulomes spermatiques dans l'épididyme (Chapin <i>et al.</i>, 1984; Working <i>et al.</i>, 1985b; Chellman <i>et al.</i>, 1986b, 1987).]</p>
Génotoxicité et critères d'effet connexes ( <i>in vivo</i> )	<p><b>Dommages à l'ADN : Cassures simple-brin</b>  <b>Résultats positifs</b> : reins de souris mâles [souris B6C3F1 – inhalation; 2 064 mg/m<sup>3</sup> (1 000 ppm) pendant 8 h ou 6 h/jour, pendant 4 jours, sacrifice dans les 6 h (Jäger <i>et al.</i>, 1988; Ristau <i>et al.</i>, 1990)]  <b>Résultats négatifs</b> : reins de souris mâles [souris B6C3F1 – inhalation; 2 064 mg/m<sup>3</sup> (1 000 ppm) pendant 8 h, sacrifice 48 h après (Ristau <i>et al.</i>, 1990)]</p> <p><b>Dommages à l'ADN : réticulation de l'ADN</b>  <b>Résultats positifs</b> : reins de souris mâles [souris B6C3F1 – inhalation; 2 064 mg/m<sup>3</sup> (1 000 ppm) pendant 8 h ou 6 h/jour, pendant 4 jours, sacrifice immédiat (Ristau <i>et al.</i>, 1990)]  <b>Résultats négatifs</b> : reins de souris mâles [souris B6C3F1 – inhalation; 2 064 mg/m<sup>3</sup> (1 000 ppm) pendant 6 h/jour, pendant 4 jours, sacrifice ≥ 5 h après (Ristau <i>et al.</i>, 1990)]  <b>Résultats négatifs</b> : rein de souris femelle; foie de souris mâle et femelle [souris B6C3F1 – inhalation; 2 064 mg/m<sup>3</sup> (1 000 ppm), exposition de 8 h, sacrifice immédiat (Ristau <i>et al.</i>, 1989)]</p> <p><b>Dommages à l'ADN : Unscheduled DNA synthesis</b>  <b>Résultats négatifs</b> : spermatoocytes, hépatocytes et cellules de l'épithélium trachéal de rat [rat mâle F344 – inhalation; 6 180 à 7 210 mg/m<sup>3</sup> (3 000 à 3 500 ppm), 6 h/jour, 1 à 9 jours (Working et Butterworth, 1984; Working <i>et al.</i>, 1986)]  <b>Faible positif</b> : hépatocytes de rat [rat mâle F344 – inhalation; 30 900 mg/m<sup>3</sup> (15 000 ppm), 3 h (Working <i>et al.</i>, 1986)]</p> <p><b>Liaison de l'ADN</b>  <b>Résultats positifs</b> : foie de rat (covalent) [rat F344 rat – voie orale; dose unique de 9 µmol ou 1,3 mg/kg p.c.<sup>2</sup> (Xu <i>et al.</i>, 1993)]</p> <p><b>Méthylation de l'ADN</b>  <b>Résultats négatifs</b> : poumon, foie, rein, testicule, cerveau, muscle et intestin de rat [rat F344 – inhalation; 1 030 ou 3 090 mg/m<sup>3</sup> (500 ou 1 500 ppm), 6 h (Kornbrust <i>et al.</i>, 1982)]  <b>Résultats négatifs</b> : rein et foie de rat et de souris [rat F344 rat, souris B6C3F1 – inhalation; 2 064 mg/m<sup>3</sup> (1 000 ppm), 4 h (Peter <i>et al.</i>, 1985)]</p> <p><b>Essai de létalité dominante</b></p>

Critère d'effet	Seuils d'effet les plus bas <sup>1</sup> /Résultats
	<p><b>Résultats positifs</b> : Accroissement des pertes pré-implantation, diminution des implants totaux et vivants, et diminution de la fertilité tout au long de l'étude de 8 semaines ainsi qu'après une période de rétablissement supplémentaire de 8 semaines; augmentation des pertes post-implantation seulement au cours de la semaine 1 [rat F344 rat – inhalation; 2 064 ou 6 190 mg/m<sup>3</sup> (1 000 ou 3 000 ppm); 6 h/j, 5 jours, accouplé 8 semaines (Working <i>et al.</i>, 1985a)]</p> <p><b>Résultats positifs</b> : Augmentation des pertes post-implantation au cours des semaines 1 et 2; diminution de la fertilité et accroissement des pertes pré-implantation au cours des semaines 2 et 3 [rat F344 rat – inhalation; 6 190 mg/m<sup>3</sup> (3 000 ppm); 6 h/j, 5 jours, accouplé pour 3 semaines (Chellman <i>et al.</i>, 1986a)] [Autres études : SRI International, 1984; Working et Bus, 1986; Working et Chellman, 1989]</p> <p><b>Mutations récessives liées au sexe</b></p> <p><b>Résultats positifs</b> : <i>Drosophila melanogaster</i> [inhalation; 50 à 120 min à 412 000 mg/m<sup>3</sup> (200 000 ppm) ou 373 000, 375 000 ou 786 000 ppm-h (Université du Wisconsin, 1982)]</p>
Génotoxicité et critères d'effet connexes ( <i>in vitro</i> )	<p><b>Mutagenicité</b></p> <p><b>Résultats négatifs</b> : <i>Salmonella typhimurium</i> TA98 et TA1537, avec et sans activation métabolique [duPont Inc., 1977; NTP, 1991; JETOC, 1997]</p> <p><b>Résultats positifs</b> : <i>S. typhimurium</i> TA100 et TA1535 avec et sans activation métabolique [Andrews <i>et al.</i>, 1976; duPont Inc., 1977; Simmon <i>et al.</i>, 1977; Longstaff <i>et al.</i>, 1984; JETOC, 1997]</p> <p><b>Résultats positifs</b> : <i>S. typhimurium</i> TM677, sans activation métabolique (Fostel <i>et al.</i>, 1985)</p> <p><b>Résultats positifs</b> : <i>Escherichia coli</i> WP2 <i>uvrA</i>, avec et sans activation métabolique (JETOC, 1997)</p> <p><b>Résultats positifs</b> : Lymphoblastes humains (locus TK6), sans activation métabolique (Fostel <i>et al.</i>, 1985)</p> <p><b>Dommages à l'ADN</b></p> <p><b>Résultats négatifs</b> : Cassures de brins dans des lymphoblastes humains (Fostel <i>et al.</i>, 1985)</p> <p><b>Résultats négatifs</b> : synthèse non programmée de l'ADN dans des cellules primaires de l'épithélium trachéal de rat (Working <i>et al.</i>, 1986)</p> <p><b>Négatif/positif faible</b> : synthèse non programmée de l'ADN dans des hépatocytes primaires humains (Butterworth <i>et al.</i>, 1989)</p> <p><b>Résultats positifs</b> : synthèse non programmée de l'ADN dans des spermatozoïdes et des hépatocytes primaires de rat (Working et Butterworth, 1984; Working <i>et al.</i>, 1986; Butterworth <i>et al.</i>, 1989)</p> <p><b>Résultats positifs</b> : Induction d'une réponse adaptative aux dommages par l'alkylation chez <i>E. coli</i> B F26 (Vaughan <i>et al.</i>, 1993)</p> <p><b>Résultats positifs</b> : transformation accrue par adénovirus, cellules embryonnaires de hamster syrien (Hatch <i>et al.</i>, 1983)</p> <p><b>Résultats positifs</b> : transformation de cellules BHK21 (Longstaff <i>et al.</i>, 1984)</p> <p><b>Échange de chromatides sœurs</b></p> <p><b>Résultats positifs</b> : lymphoblastes humains, sans activation métabolique (Fostel <i>et al.</i>, 1985)</p> <p><b>Aberrations chromosomiques</b></p> <p><b>Résultats positifs</b> : cellules de poumon de hamster chinois, sans activation métabolique (Asakura <i>et al.</i>, 2008)</p>
<b>Effets sur les humains</b>	
Neurotoxicité	Les symptômes décrits dans les rapports de cas d'exposition humaine au chlorométhane

Critère d'effet	Seuils d'effet les plus bas <sup>1</sup> /Résultats
	<p>comprennent des étourdissements, de l'ataxie, de la faiblesse, de l'apathie, de la somnolence, une vision double ou brouillée, un changement de personnalité, des pertes de mémoire, de la confusion, des hallucinations, des difficultés d'élocution, des maux de tête, des spasmes musculaires, des convulsions et des tremblements. Les conditions d'exposition n'ont pas été quantifiées, de manière générale, mais les estimations allaient de 412 à &gt; 10<sup>6</sup> mg/m<sup>3</sup> pour des périodes de 1 h à plusieurs semaines. En général, les symptômes se manifestaient dans les quelques heures suivant le début de l'exposition, mais le rétablissement était très variable : certains effets ont disparu dans les jours ayant suivi la fin de l'exposition, tandis que d'autres ont persisté des mois, voire des années (rapportés dans ATSDR, 1998; IPCS, 2000; US EPA, 2001; OECD, 2003).</p> <p>Repko <i>et al.</i> (1976) ont constaté de subtiles différences quant aux tremblements des doigts et aux tâches en temps partagé chez 122 sujets exposés en milieu professionnel au chlorométhane pendant 1 mois à 25 ans, par rapport à 49 témoins non exposés. Cependant, les concentrations de chlorométhane n'ont été mesurées que pendant 1 semaine (gamme de 1,8 à 70 ppm, avec une moyenne de 34 ppm [70 mg/m<sup>3</sup>]), et l'effet d'une possible exposition antérieure est inconnu. En outre, les sujets pourraient avoir simultanément été exposés à d'autres substances, et le groupe témoin était considérablement plus jeune que le groupe exposé. La US EPA (2001) considère que cette étude ne permet pas de tirer des conclusions.</p> <p>Une dégradation faible mais légèrement significative de la performance lors des tests comportementaux a été constatée après l'exposition de volontaires à 200 ppm (412 mg/m<sup>3</sup>) du produit pendant 3 heures (Putz-Anderson <i>et al.</i>, 1981).</p> <p>Une revue des études de cas historiques par Repko (1981) contient des éléments indiquant que l'exposition au chlorométhane entraîne une dégénérescence de certaines zones du cortex cérébral et de la moelle épinière ainsi qu'une atrophie frontale et pariétale.</p>
Exposition chronique/ cancérogénicité	<p>Chez les humains, on n'a mis en lumière aucun lien entre l'exposition au chlorométhane et quelque type de cancer que ce soit. Plusieurs études de cohortes portant sur les causes des décès en relation avec l'exposition professionnelle au chlorométhane n'ont révélé aucune surmortalité liée à une cause de décès en particulier, y compris les cancers (Ott <i>et al.</i>, 1985; Holmes <i>et al.</i>, 1986; Olsen <i>et al.</i>, 1989; Dow Chemical, 1992). Le CIRC (IARC, 1999), la US EPA (2001) et l'IPCS (2000) ont conclu que, vu le faible nombre de cas, le caractère mixte des expositions et la non-quantification des degrés d'exposition, les études disponibles sont insuffisantes pour évaluer le risque de cancer.</p> <p>Dans une étude de cohorte portant sur 24 marins ayant survécu à une exposition accidentelle à une concentration élevée de chlorométhane survenue 32 ans auparavant, on a relevé une surmortalité et un risque légèrement élevé pour tous les types de cancer et les cancers du poumon (Rafnsson et Gudmundsson, 1997). Cependant, l'IPCS (2000) et la US EPA (2001) ont conclu que, vu le faible nombre de cancers dans le groupe exposé, il était impossible d'évaluer le risque de cancer chez les humains.</p>
Métabolisation et toxicocinétique	<p>Le chlorométhane est rapidement absorbé lors de l'exposition par inhalation. Les coefficients de partage sang:air sont similaires chez les humains et les rongeurs. La métabolisation se fait principalement par un mécanisme médié par le glutathion et, dans une moindre mesure, par l'oxydation faisant intervenir le cytochrome P450 (CYP2E1). L'appauvrissement en glutathion entraîne le recours de plus en plus important au mécanisme d'oxydation secondaire, ce qui mène à une hausse de la production de formaldéhyde. Le chlorométhane est éliminé sous forme de métabolites conjugués et par le dioxyde de carbone exhalé, et incorporé aux macromolécules par l'intermédiaire du bassin de molécules à un carbone.</p>

Critère d'effet	Seuils d'effet les plus bas <sup>1</sup> /Résultats
	<p data-bbox="488 258 1425 411">Il semble exister d'importantes variations, d'un sujet à l'autre, quant aux concentrations de chlorométhane dans le sang et dans l'haleine, et il y aurait une sous-population pour laquelle les concentrations seraient 2 à 6 fois plus élevées que pour le reste de la population (métaboliseurs rapides/lents). Cela s'expliquerait par des polymorphismes au niveau de l'expression du GSTT1-1 expression.</p> <p data-bbox="488 443 1406 596">L'expression du CYP2E1 varie en fonction du tissu, du sexe et de l'espèce, ce qui pourrait expliquer la variation enregistrée quant à la sensibilité à l'exposition au chlorométhane. Par exemple, les concentrations de CYP2E1 sont élevées dans le rein chez les souris mâles, mais on ne détecte pas ce produit dans le rein humain ou le foie des fœtus.</p> <p data-bbox="488 627 1360 680">[Précisions et références dans ATSDR, 1998; IPCS, 2000; US EPA, 2001; OECD 2003]</p>

<sup>1</sup> CL<sub>50</sub> : concentration létale médiane; D<sub>50</sub> : dose létale médiane; CMENO : concentration minimale avec effet nocif observé; CMEO : concentration minimale avec effet observé; CSENO : concentration sans effet nocif observé; CSEO : concentration sans effet observé.

<sup>2</sup>  $9 \mu\text{mol} = 9 \times 10^{-6} \text{ mol} \times 50\,490 \text{ mg/mol} / 0,35 \text{ kg p.c.} = 1,3 \text{ mg/kg p.c.}$  (poids corporel du rat tirée de Santé Canada, 1994).