

Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)

Rapport de suivi

Aniline

Novembre 2010

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|---|-----------|
| LISTE DES SIGLES ET DES ABRÉVIATIONS | 4 |
| SOMMAIRE | 5 |
| 1.0 INTRODUCTION | 6 |
| 2.0 RÉSUMÉ DE L'ÉVALUATION DES RISQUES POUR LA SANTÉ HUMAINE ASSOCIÉS À L'ANILINE PUBLIÉ EN 1994 | 7 |
| 3.0 UNE MISE A JOUR DE L'ÉVALUATION D'ANILINE | 9 |
| 4.0 RÉFÉRENCES | 24 |

LISTE DES FIGURES

| | |
|---|----------|
| FIGURE 1 : ESTIMATIONS DE CANCÉROGÉNICITÉ (DT₀₅) ÉTABLIES EN FONCTION DE TUMEURS DE LA RATE CHEZ LE RAT | 3 |
|---|----------|

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|--|-----------|
| TABLEAU 1 : ESTIMATIONS DE LA LIMITE SUPÉRIEURE D'ABSORPTION QUOTIDIENNE D'ANILINE POUR LA POPULATION GÉNÉRALE DU CANADA | 34 |
| TABLEAU 1a : ESTIMATIONS MOYENNES DE L'ABSORPTION QUOTIDIENNE D'ANILINE POUR LA POPULATION GÉNÉRALE DU CANADA | 36 |
| TABLEAU 2 : SCÉNARIOS D'EXPOSITION AUX PRODUITS DE CONSOMMATION | 38 |
| TABLEAU 3 : DOSES TUMORIGÈNES (DT₀₅ et DTI₀₅) POUR L'ANILINE SELON L'INCIDENCE DES TUMEURS DE LA RATE CHEZ DES RATS CD-F MÂLES | 39 |
| TABLEAU 4 : SOMMAIRE DES DONNÉES SUR LA TOXICITÉ GÉNÉTIQUE DE L'ANILINE (ANALYSE APRÈS AJOUT SUR LA LISTE DES SUBSTANCES D'INTÉRÊT PRIORITAIRE – SELON DES DONNÉES RECUEILLIES APRÈS JUIN 1993) | 40 |
| ANNEXE A : STRATÉGIE DE RECHERCHE | 43 |

LISTE DES SIGLES ET DES ABRÉVIATIONS

| | |
|-------------------|---|
| CAS | Chemical Abstracts Service |
| DJA | dose journalière admissible |
| DMENO | dose minimale avec effet nocif observé |
| DMEO | dose minimale avec effet observé |
| DSENO | dose sans effet nocif observé |
| DT ₀₅ | dose tumorigène 05 – dose associée à une augmentation de 5 % de l'incidence des tumeurs par rapport aux groupes témoins |
| DTI ₀₅ | limite inférieure de l'intervalle de confiance inférieure à 95 % de la DT ₀₅ |
| kg p.c. | kilogramme de poids corporel |
| K _{oe} | coefficient de partage octanol-eau |
| LCPE (1988) | <i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1988)</i> |
| LCPE (1999) | <i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)</i> |
| LSIP | Liste des substances d'intérêt prioritaire |

SOMMAIRE

En 2007, plus de 28 tonnes d'aniline et de chlorure d'anilinium ont été fabriquées sous la forme de sous-produits chimiques au Canada. De 13 à 48 tonnes d'aniline et de chlorure d'anilinium y ont été importées pendant la période s'échelonnant de 2000 à 2007. La production et l'utilisation de produits de caoutchouc peuvent entraîner des rejets d'aniline, quoiqu'aucune donnée de surveillance précise ne soit disponible.

L'aniline a été inscrite sur la Liste des substances d'intérêt prioritaire (LSIP) en vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1988)* [LCPE (1988)] afin d'en évaluer les risques pour l'environnement et la santé humaine. Comme l'indique le rapport d'évaluation publié en 1994, les données pertinentes recueillies avant juin 1993 ont été jugées insuffisantes pour permettre de conclure si l'aniline satisfaisait aux critères relatifs à la santé humaine aux termes de l'alinéa 11c) de la LCPE (1988).

D'autres données relatives à la caractérisation de l'exposition de la population canadienne sont devenues disponibles. Les données de surveillance disponibles dans le milieu environnemental et dans les aliments sont suffisantes pour établir la dérivation moyenne et ayant et la limite supérieure de l'exposition pour la population générale. La principale source d'exposition est l'absorption par voie alimentaire car l'aniline est présent dans certains fruits et légumes y compris des pommes. En outre, les données dont on disposait sur la présence de l'aniline dans les produits de consommation (les ustensiles de cuisson utilisés dans la préparation des aliments, certains marqueurs permanents) ont suffi à estimer l'exposition découlant de l'utilisation de ces produits.

Lorsqu'on tient compte d'une comparaison effectuée entre les estimations et celles de la limite supérieure de l'exposition de la population générale à l'aniline et la dose journalière admissible d'aniline, on conclut que la substance ne pénètre pas dans l'environnement en une 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 fera partie de la prochaine mise à jour de la Liste intérieure des substances. De plus, s'il y a lieu, des activités de recherche et de surveillance seront entreprises pour confirmer les hypothèses formulées au cours de l'évaluation préalable.

Selon les renseignements disponibles, l'aniline ne semble satisfaire à aucun critère prévu à l'alinéa 64c) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*.

1.0 INTRODUCTION

Aniline était l'une des sept substances incluses dans la première Liste des substances d'intérêt prioritaire (LSIP). Selon ce processus, en 1994, le Gouvernement du Canada avait conclu qu'aniline ne constituait pas une préoccupation pour l'environnement mais les renseignements disponibles ont été jugés insuffisants pour conclure que ces substances étaient dangereuses pour la santé humaine tel que défini en vertu de l'alinéa 11) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1988)* [LCPE (1988)]. Un rapport de suivi avait été publié le 5 octobre 2002, pour une période de commentaires de 60 jours. Ce rapport proposait qu'il y avait des raisons de soupçonner que l'exposition à l'aniline peut être dangereuse pour la santé humaine mais les renseignements obtenus des parties intéressées invitées à fournir des renseignements pertinents et pouvant aider à conclure sur l'exposition à l'aniline, étaient liés à beaucoup d'incertitudes.

Les renseignements supplémentaires pertinents pour la caractérisation de l'exposition ont été plus tard identifiés et ont été pris en compte dans la présente évaluation. En plus, les renseignements relatifs aux effets sur la santé ont été mis à jour.

La stratégie employée pour s'assurer que la recherche documentaire permet de trouver de nouvelles données essentielles, notamment concernant les activités commerciales au Canada, l'exposition humaine et les effets, est présentée à l'annexe A du présent rapport. Seules les données toxicologiques pertinentes recueillies avant mars 2009 et les renseignements sur l'exposition accumulés jusqu'en juin 2008, à l'exception des renseignements de SRI Consulting (2009) et de l'Art and Creative Materials Institute (ACMI, 2009), ont été considérés dans le cadre de la présente évaluation.

2.0 RÉSUMÉ DE L'ÉVALUATION DES RISQUES POUR LA SANTÉ HUMAINE ASSOCIÉS À L'ANILINE PUBLIÉ EN 1994)

Au moment de publier le rapport d'évaluation de la LSIP (Gouvernement du Canada, 1994), au moins 10 tonnes d'aniline et de chlorure d'anilinium étaient annuellement fabriquées, transformées ou utilisées d'une autre façon au Canada. L'aniline et le chlorure d'anilinium étaient fabriqués et importés afin d'être utilisés surtout comme produits intermédiaires dans la production de produits chimiques employés pour synthétiser le polyuréthane et le caoutchouc. Aux États-Unis, l'aniline était utilisée dans l'industrie agricole et pharmaceutique, dans l'industrie du caoutchouc, du plastique, des colorants et des produits chimiques pour la photographie, y compris dans la fabrication du sulfamide (médicament chimique), de l'acétanilide, de l'hydroquinone, des édulcorants, des azurants optiques, des résines, des pâtes à marquer, des parfums et des cirages à chaussures. Les dérivés de l'aniline étaient également utilisés aux États-Unis comme herbicides, fongicides, insecticides, répulsifs pour animaux et défoliants.

En 1994, il a été estimé que 1,1 tonne d'aniline était rejetée chaque année dans l'environnement au Canada et que les rejets provenaient des différents stades du cycle de vie commercial de la substance. On ne s'attendait pas à ce que l'aniline soit persistante dans l'environnement. Aucune donnée n'était disponible sur les concentrations d'aniline dans les principaux milieux d'exposition (air, aliments et eau) pour la population générale canadienne et sur les concentrations de cette substance dans le lait maternel et le sol au Canada. Par conséquent, des estimations déterministes de l'absorption quotidienne moyenne ont été proposées à partir de données de surveillance restreintes sur l'air ambiant aux États-Unis, l'air intérieur au Canada, les aliments en Allemagne et la fumée principale de cigarette, et en fonction du seuil de détection utilisé pour mesurer la concentration d'aniline dans les échantillons d'eau potable au Québec. Ces estimations étaient différentes d'environ sept ordres de grandeur de celles fondées sur les concentrations d'aniline dans l'air, l'eau et le sol prévues pour le Sud de l'Ontario grâce au modèle de fugacité de niveau III. Ces valeurs modélisées s'appuyaient, en partie, sur la quantité d'aniline importée au Canada en 1989. Quoique ces estimations correspondent davantage à la situation canadienne, elles sont néanmoins considérablement moins fiables que les estimations fondées sur les données de surveillance.

Les études épidémiologiques disponibles étaient inadéquates et ne pouvaient pas servir de base pour évaluer la cancérogénicité de l'aniline. Des études sur la toxicité chronique ont démontré que de fortes concentrations d'aniline provoquaient des tumeurs de la rate chez les rats mâles, mais pas chez les rats femelles ni chez les souris mâles ou femelles. Les résultats des deux essais biologiques de carcinogenèse les plus approfondis correspondaient à une meilleure métabolisation de l'aniline par voie de détoxification chez les souris que chez les rats, à une saturation de cette voie de détoxification à des doses plus élevées chez les rats et à des différences du métabolisme liées au sexe. L'incidence accrue des tumeurs de la rate chez les rats mâles (à des doses pouvant saturer la voie de

détoxication) était associée à des dommages cellulaires. L'induction de ces tumeurs était donc considérée comme une conséquence possible de la prolifération cellulaire accrue liée à des dommages cellulaires causés par l'accumulation de globules rouges endommagés dans ces tissus. Les données sur la toxicité génétique de l'aniline étaient variées, mais compatibles avec cette hypothèse étant donné que l'aniline n'avait pas été génotoxique dans la rate. Cette observation était cependant fondée sur des données restreintes.

La dose journalière admissible (ou DJA, c.-à-d. la dose à laquelle une personne semble pouvoir être exposée quotidiennement, toute sa vie, sans subir d'effets nocifs) de 1,4 µg/kg p.c. par jour a donc été calculée pour les effets non néoplasiques. Cette valeur a été obtenue en divisant, par un facteur d'incertitude de 5 000 (× 10 pour une variation intraspécifique; × 10 pour une variation interspécifique; × 10 pour l'utilisation d'une dose minimale avec effet nocif observé [DMENO] plutôt que d'une dose sans effet nocif observé [DSENO]; × 5 dans les cas où il y a peu d'indications de cancérogénicité), la dose minimale d'aniline (DMENO = 7,2 mg/kg p.c. par jour) à laquelle des effets nocifs (augmentation de l'hémoglobine dans la rate, hématoïose extramédullaire et congestion chez les rats CD-F mâles) ont été observés, et ce, dans la seule étude expérimentale à long terme menée sur des animaux, dans le cadre de laquelle un intervalle approprié d'effets avait été examiné (CIIT, 1982). Cette DJA est semblable à la valeur qui pourrait être calculée (4,2 µg/kg p.c. par jour) en s'appuyant sur les résultats d'une étude clinique (limitée) de la formation de méthémoglobine chez des sujets volontaires exposés par ingestion (Jenkins *et al.*, 1972). Selon les résultats, une dose de 15 mg/individu était sans effet (dose sans effet observé [DSEO] de 0,21 mg/kg p.c. pour une personne de 70 kg) lorsqu'un facteur d'incertitude de 50 (qui tient compte de la variation intraspécifique et des limites de l'étude) était appliqué. Cette étude clinique a toutefois été considérée comme étant inadéquate en soi et ne pouvant servir de base à l'établissement d'une DJA étant donné qu'il s'agissait d'une étude à court terme sur un éventail restreint d'effets biochimiques observés chez un très petit nombre de sujets.

Les estimations extrêmement incertaines en ce qui concerne l'exposition à l'aniline, lesquelles reposaient essentiellement sur des données d'autres pays, et la grande différence entre ces estimations et les valeurs modélisées n'ont pas permis d'effectuer une comparaison significative avec la DJA en 1994.

Par conséquent, on a jugé que les données étaient insuffisantes pour conclure que l'aniline était « toxique » aux termes de l'alinéa 11c) de la LCPE (1988).

3.0 UNE MISE À JOUR DE L'ÉVALUATION D' ANILINE

3.1 Production, importation, utilisation et rejet

3.1.1 Production

En 2007, une installation a déclaré avoir fabriqué plus de 28 tonnes d'aniline et de chlorure d'anilinium sous la forme d'un sous-produit chimique de fabrication. De 2000 à 2007, la quantité d'aniline et de chlorure d'anilinium fabriquée, transformée ou utilisée d'une autre façon au cours d'une année variait de plus de 10 tonnes à plus de 50 tonnes (Environnement Canada, 2008). L'Inventaire national des rejets de polluants, qui est la source de cette information, ne donne cependant pas de chiffres précis à cet égard.

3.1.2 Importation

De 2000 à 2007, entre 13 et 48 tonnes d'aniline et de chlorure d'anilinium, entre 4 et 44 tonnes de *N,N*-diéthylaniline ainsi qu'entre 3 et 8 tonnes d'autres dérivés de l'aniline et du chlorure d'anilinium ont été importées annuellement (CIMC, 2008).

3.1.3 Utilisation

À l'échelle mondiale, de 73 à 85 % de toute l'aniline sert à produire du méthylènebis(isocyanate de 4-phényle), ou MDI, aussi connu sous le nom de diisocyanate de méthylène. Le nitrobenzène, précurseur chimique le plus fréquent de l'aniline, est en général produit dans des installations où l'aniline et le diisocyanate de méthylène sont également produits. On fait réagir le diisocyanate de méthylène pour fabriquer de la mousse de polyuréthane souple et rigide. Le diisocyanate de méthylène n'est pas produit à des fins commerciales au Canada. Après la production de ce dernier, la deuxième utilisation d'aniline en importance est celle de produits chimiques pour le traitement du caoutchouc. L'aniline est la matière première de la plupart des principaux groupes de produits chimiques utilisés pour le traitement du caoutchouc que sont les agents protecteurs, les accélérateurs, activateurs et agents de vulcanisation, et divers agents de transformation du caoutchouc (Bizzari et Kishi, 2007; Amini et Lowenkron, 2003). Des produits chimiques pour le traitement du caoutchouc et des produits chimiques agricoles sont fabriqués à partir de l'aniline au Canada (SRI Consulting, 2009). Celle-ci est aussi utilisée dans le secteur du traitement pétrochimique (Environnement Canada, 2008).

3.1.4 Sources et rejets

Durant la période s'échelonnant de 2000 à 2007, plus de 2 tonnes d'aniline et de chlorure d'anilinium ont été acheminées annuellement à des installations de traitement

des déchets hors site. La quantité déclarée des émissions fugitives d'aniline et de chlorure d'anilinium sur le site variait de 1 à 440 kg. En 2007, un peu plus de 28 tonnes d'aniline et de chlorure d'anilinium produites dans une installation ontarienne ont été traitées à l'extérieur avant d'être éliminées. Aucune émission fugitive n'a été déclarée pour ce site en 2007 (Environnement Canada, 2008). Les critères de déclaration des émissions d'aniline à l'Inventaire national des rejets de polluants sont tels que les installations qui fabriquent, transforment ou utilisent d'une autre façon moins de 10 tonnes d'aniline annuellement ne sont pas tenues de déclarer ces quantités, qui ne sont donc pas représentées dans la base de données de l'Inventaire.

La fabrication de caoutchouc et l'usure des pneus d'automobile constituent des sources potentielles d'aniline dans l'environnement. Dans le rapport de l'Union européenne concernant l'évaluation des risques associés à l'aniline, il a été estimé que des quantités d'aniline pouvaient être rejetées dans les gaz de cheminée d'une usine de vulcanisation du caoutchouc à une concentration d'environ 60 p.p. 10^6 (ou ppm) de caoutchouc vulcanisé¹ (BESC, 2004). D'après ces données et d'après la production canadienne de caoutchouc en 2004, qui s'élevait à 1 464 900 tonnes (Lamb, 2005), les rejets annuels d'aniline pourraient être d'environ 88 tonnes avant la mise en place de mesures de lutte. Au Canada, toutes les usines de transformation du caoutchouc ont adopté des mesures de lutte contre les émissions. On croit que les sources d'émissions d'aniline sont les composés de sulfénamide et de guanidine utilisés comme agents de vulcanisation ainsi que les dérivés du 4-aminodiphényle utilisés comme agents antivieillissants. Le rapport de l'Union européenne mentionne également la présence d'aniline dans le caoutchouc provenant des pneus usés d'automobile et que cette source pourrait être la cause des 6 tonnes d'aniline qui se retrouvent chaque année partout en Allemagne (BESC, 2004). De façon semblable, on prévoit que les pneus d'automobile causeront des tonnes de rejets annuels d'aniline dans l'environnement au Canada.

En 2004, plusieurs rapports ont été rédigés concernant la migration de l'aniline contenue dans les ustensiles de cuisson. L'aniline semblait provenir de certains lots de polyamide noir. Il a été déterminé que la teneur en aniline des ustensiles était de 121 mg/kg et que les niveaux de migration dans la solution d'eau simulée chauffée à 100 °C variaient de 11 à 39 $\mu\text{g}/\text{dm}^2$, ce qui est plus élevé que les taux de migration permis pour les amines aromatiques primaires dans la directive 2002/72/CE de l'Union européenne (Brede et Skjevraak, 2004). Les résultats des analyses réalisées sur des ustensiles de cuisson en polyamide par le laboratoire cantonal pour Basel, en Suisse, en 2004, 2005 et 2006, ont révélé qu'entre 10 et 18 % de ces ustensiles contenaient le 4,4'-méthylènediphénylamine et, en 2006, que 7 % contenaient de l'aniline qui avait la propriété de migrer des ustensiles à un taux dépassant le taux européen permis de 0,02 mg/L (Kantonales Laboratorium, 2006). Bien qu'aucune donnée ne soit disponible,

¹ Les concentrations d'aniline mesurées dans les gaz de cheminée, l'un des 221 composés organiques décelés, atteignaient 3 800 $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

on peut présumer que des ustensiles de cuisson similaires de cette nature polyamide pourront vendus et utilisés au Canada.

La concentration d'aniline dans l'encre de certains marqueurs verts et roses vendus au Danemark en 2006 a été mesurée et était de 0,22 et de 0,11 mg par gramme d'encre. Elle était, respectivement, 0.022 – 0.011% (Hansen, 2008). Des données sur la teneur en aniline de l'encre de marqueurs verts vendus aux États-Unis ont été obtenues auprès de l'ACMI. Les concentrations estimées d'aniline de 17 encres, combinées à la concentration des colorants azoïques, en supposant qu'ils étaient complètement métabolisés en aniline après leur ingestion, variaient de 1×10^{-5} à 1,2 %, la concentration moyenne étant de 0,2 %. Les données indiquaient que les marqueurs à l'encre verte contenaient 1,2 % d'aniline et de noir acide 2 (C.I.) combinés. Le noir acide 2 (C.I.) est un colorant azinique qui est transformé en aniline après l'ingestion (ACMI, 2009). Santé Canada a mené une étude sur des stylos et des marqueurs afin de déterminer la concentration d'aniline dans l'encre du matériel pour écrire d'utilisation courante. Les résultats ont démontré que la concentration d'aniline était inférieure au seuil de dosage (67 mg/kg; équivalent au 0.067 mg/gm) dans tous les marqueurs pour enfants et que, dans l'ensemble, 94 % des stylos et des marqueurs échantillonnés présentaient des concentrations d'aniline inférieures à la limite de dosage. Seuls 5 échantillons analysés (2 stylos à bille et 3 marqueurs permanents) sur 86 avaient des concentrations d'aniline supérieures à la limite de dosage (rapport interne de Santé Canada, 2010). Bien que certaines recherches laissent supposer que l'encre des imprimantes à encre noire, par exemple, peut contenir jusqu'à 10 % de noir acide 2 (C.I.) (Xandex, 2006), les résultats d'échantillons analysés au Canada n'indiquent pas que de telles concentrations d'aniline seraient généralement présentes dans les produits canadiens. On ne sait pas dans quelle mesure les encres contenant de l'aniline sont utilisées au pays dans d'autres produits comme l'encre des timbres et les tatouages temporaires.

Les dérivés de l'aniline sont utilisés dans de nombreux colorants et pigments. De l'aniline résiduel pourrait demeurer dans le colorant ou le pigment comme c'est le cas dans les matériels finis (textiles, plastiques) pour l'encre des marqueurs décrits précédemment. Les dérivés de l'aniline sont également employés pour teindre les tissus, le bois, les plastiques, le papier et d'autres substrats. Les colorants azoïques, dont la structure commune est $R-N=N-R'$ et dont beaucoup sont des dérivés de l'aniline, sont abondamment utilisés pour teindre les tissus. Le Danish Technological Institute (1999) a analysé des échantillons de tissus teints et a trouvé des amines aromatiques, notamment des concentrations d'aniline variant de 0,4 à 160 mg par kilogramme de tissu. Toutefois on ne peut confirmer s'il existe de tels textiles au Canada. Des concentrations d'aniline de l'ordre de 1 à 2 % ont été mesurées dans des échantillons de teintures pour chaussures en Espagne (Bureau européen des substances chimiques, 2004).

Au Canada, l'aniline n'a pas été homologuée comme principe actif ou comme produit de formulation dans les produits antiparasitaires. Beaucoup de produits chimiques

agricoles contiennent une sous-structure de l'aniline et bien que ces composés ne soient pas tous homologués aux fins d'utilisation au Canada, certains sont utilisés et constituent une source potentielle d'aniline dans l'environnement en raison des processus de dégradation biotique et abiotique.

3.2 Exposition de la population

L'information présentée ci-après se limite à des données récentes et considérées essentielles pour une caractérisation quantitative de l'exposition de la population générale canadienne à l'aniline et donc pour une évaluation de la « toxicité » au sens de l'alinéa 64c) de la LCPE (1999). Les nouvelles données canadiennes pertinentes sont limitées et incluent des mesures de l'aniline dans l'air ambiant et l'air intérieur, dans le lait maternel des femmes canadiennes, dans les fruits et légumes examinés dans le cadre de l'Étude canadienne sur l'alimentation totale ainsi que les conclusions selon lesquelles aucune concentration décelable n'a été mesurée dans les sols agricoles.

Des amines monoaromatiques y compris l'aniline, ont été mesurées dans des échantillons d'air intérieur résidentiel prélevés dans deux régions de l'Est ontarien. Les concentrations d'aniline mesurées dans la maison de fumeurs étaient significativement plus élevées que celles décelées dans la maison de non-fumeurs. Par contre, les concentrations d'aniline décelées dans la maison des non-fumeurs n'étaient pas statistiquement différentes de celles mesurées dans l'air ambiant. Des concentrations d'aniline ont été décelées dans 26 des 69 maisons étudiées. La concentration maximale décelée dans l'air intérieur de la maison d'un fumeur était de $0,054 \mu\text{g}/\text{m}^3$; la concentration moyenne dans l'air intérieur des maisons des fumeurs, de $0,034 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Les résultats de cette étude laissent croire que la fumée de cigarette peut être une source d'aniline dans l'air intérieur (Zhu et Aikawa, 2004). L'analyse d'un échantillon composite d'air intérieur prélevé dans 757 résidences canadiennes (Otson *et al.*, 1994), qui était incluse dans le rapport de suivi précédent, n'est pas considérée comme étant fiable en raison de problèmes liés à une faible récupération analytique et à la manipulation des échantillons.

Zhu et Aikawa (2004) ont indiqué que les concentrations moyennes d'aniline, corrigées en fonction d'échantillons à blanc, mesurées dans l'air ambiant dans deux régions de l'Est ontarien étaient de $0,012 \mu\text{g}/\text{m}^3$ et de $0,007 \mu\text{g}/\text{m}^3$ et que la concentration moyenne totale d'aniline dans l'air ambiant était de $0,011 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Les auteurs n'ont pas indiqué la fréquence de détection de l'aniline dans les échantillons d'air ambiant. On a jugé que la concentration atmosphérique beaucoup plus élevée d'aniline mesurée aux États-Unis et rapportée par Shah et Heyerdahl en 1988 ($170 \mu\text{g}/\text{m}^3$), qui a été utilisée pour l'évaluation de 1994 et le rapport de suivi précédent, n'était pas représentative des concentrations d'air ambiant pour les secteurs résidentiels.

Des échantillons composites de 39 variétés de fruits et légumes examinées dans le cadre de l'Étude canadienne sur l'alimentation totale ont été analysés pour y déceler la présence d'aniline. L'analyse d'échantillons composites de pommes crues provenant de différentes villes canadiennes et recueillis au cours de différentes années a révélé que la concentration d'aniline variait entre « aucune concentration mesurée (niveau décelable de 0,010 mg/kg) » au 0,483 mg / kg . Des concentrations d'aniline ont été mesurées dans les échantillons de pommes provenant des études menées en 2001, 2004 et 2005 (les concentrations moyennes étant de 0,468, 0,085 et 0,278 mg/kg respectivement), mais aucune concentration n'a été détectée dans les échantillons de pommes des études de 2002, 2003, 2006 et 2007. La concentration moyenne d'aniline dans les échantillons où la présence d'aniline était décelable était de 0,277 mg/kg. Aucune concentration d'aniline n'a été décelée dans les autres fruits et légumes (Cao *et al.*, 2009). La concentration d'aniline de 19,25 µg/g (équivalent au 19,250 mg/kg) mesurée dans de l'ail acheté à Taiwan (Yu et Wu, 1989) est beaucoup plus élevée que celle mesurée dans des échantillons de fruits et légumes au Canada. Les données de l'étude menée par Neurath *et al.* (1977) ont servi à estimer l'exposition humaine à l'aniline dans le rapport d'évaluation de 1994, mais ce sont les récentes données de l'étude canadienne citée précédemment qui sont utilisées pour estimer l'exposition humaine à l'aniline dans le cadre de la présente évaluation. Une autre étude faisait état des concentrations d'aniline suivantes : de 0,19 à 12,6 nanogrammes par millilitre de boisson gazeuse colorée et de 0,66 à 9,15 nanogrammes par gramme de bonbon dur (équivalant au 0,00066 à 0,00915 mg/kg) (Lancaster et Lawrence, 1992).

Des échantillons de la fraction sans matières grasses du lait maternel, recueillis auprès de 31 mères allaitantes en santé fréquentant des hôpitaux des régions de Hamilton et de Guelph dans le Centre-Sud de l'Ontario, contenaient des concentrations d'aniline variant entre 0,05 et 5,2 ppb (ug/kg); les concentrations de 30 des échantillons variaient entre 0,05 et 0,8 ppb (ug/kg). La concentration d'aniline dans le lait des mères qui fumaient n'était pas statistiquement différente de la concentration mesurée dans le lait des mères non-fumeuses (DeBruin *et al.*, 1999). La source de l'aniline mesurée dans ces échantillons de lait maternel n'a pas été déterminée.

Aucune concentration d'aniline n'a été décelée (seuil de détection de 0,3 mg/kg en poids sec) dans les échantillons de sols agricoles recueillis dans neuf provinces canadiennes, y compris ceux où de grandes quantités de pesticides avaient été utilisées à répétition sur des fermes pratiquant la culture intensive (Webber et Wang, 1995).

Les études examinées, mais considérées comme ne contribuant pas aux estimations quantitatives de l'exposition de la population, sont celles sur l'aniline mesurée dans l'air intérieur et ambiant (Palmiotto *et al.*, 2001; Luceri *et al.*, 1993), dans l'ail (Yu et Wu, 1989), dans un édulcorant à base de cyclamate (Hernando *et al.*, 1999) et dans les produits de consommation (BESC, 2004; Brede et Skjevraak, 2004).

La méthodologie servant à évaluer l'exposition a évolué depuis l'achèvement du rapport d'évaluation de 1994. Des estimations déterministes de l'absorption quotidienne totale (moyenne et limite supérieure) de l'aniline présente dans plusieurs milieux pour six groupes d'âge de la population générale au Canada figurent dans les tableaux 1 et 1a; elles incorporent ces développements de la méthodologie (Santé Canada, 1998) et les données de surveillance plus récentes décrites dans la présente section. Les estimations de l'absorption quotidienne moyenne d'aniline pour les six groupes d'âge varient entre 0,045 µg/kg p.c. par jour chez les nourrissons allaités et 0,73 µg/kg p.c. par jour chez les enfants âgés de six mois à quatre ans, tandis que les estimations de la limite supérieure d'absorption quotidienne totale d'aniline pour ces groupes d'âge varient entre 0,068 µg/kg p.c. par jour chez les nourrissons nourris au lait maternisé et 1,16 µg/kg p.c. par jour chez les enfants âgés de six mois à quatre ans. Les hypothèses sur lesquelles s'appuient ces estimations sont présentées dans les notes de bas de page des tableaux.

Des scénarios d'exposition ont été élaborés pour l'absorption par voie orale et par voie cutanée d'encre de marqueurs chez les enfants âgés entre deux et trois ans, en supposant que la concentration d'aniline dans l'encre était de 0,22 mg/gm. Les calculs sont présentés au tableau 2. On estime qu'un jeune enfant qui joue quotidiennement avec des marqueurs absorberait de façon chronique 0,047 µg/kg p.c. d'aniline par jour. On estime qu'une exposition aiguë découlant d'une application sur une superficie de 50 cm² de peau (soit l'équivalent de la paume des deux mains) se traduirait par une absorption de l'ordre de 0,71 µg/kg p.c. En raison de leur comportement et de leur poids corporel, on présume que les enfants âgés entre deux et trois ans sont davantage exposés à l'encre des marqueurs que les personnes des autres groupes d'âge. L'exposition a donc été modélisée pour ce seul groupe d'âge. Les données disponibles sur la concentration d'aniline dans l'encre des marqueurs disponibles sur le marché ont servi à estimer l'exposition; toutefois, puisqu'un rapport de Santé Canada (2010) indique que les concentrations d'aniline dans les marqueurs pour enfants ne dépassent pas le seuil de détection (67mg/kg; équivalent au 0,067 mg/gm), l'exposition à l'aniline découlant de ces types d'encre devrait être de beaucoup inférieure à l'absorption estimée.

De 2004 à 2006, on a trouvé en Europe des ustensiles de cuisson en polyamide d'où s'échappaient des quantités mesurables d'aniline dans une solution d'eau simulée. Le tableau 2 présente les résultats d'une estimation prudente de l'exposition, qui sont fondés sur l'hypothèse voulant qu'un ustensile en polyamide soit utilisé pour brasser la soupe ou la sauce, que 0,03 mg/L/h d'aniline migre de l'ustensile vers les aliments et que l'ustensile est laissé dans la soupe ou la sauce pendant une heure, à 100 °C. D'après ces calculs, on estime que l'exposition à l'aniline se situe entre 0,04 et 0,14 µg/kg p.c. par jour. On considère que cette estimation est prudente, car il est improbable que toutes les soupes et les sauces soient ainsi brassées, sans arrêt, pendant une telle période ou à une telle température. De plus, les données provenant d'Europe indiquent que moins de 10 % de tous les ustensiles de cuisine en polyamide qui ont été analysés contiennent de l'aniline.

Les scénarios d'exposition, développés par le Bureau européen des substances chimiques, basés sur des niveaux d'aniline dans les échantillons de colorant de chaussure en Espagne, ont rapporté une absorption cutanée de 0,1 µg/kg par poids corporel par jour pour des adultes et de 0,043 µg/kg par poids corporel par jour pour des enfants (bureau européen des substances chimiques, 2004). Cependant, on ne peut confirmer si des colorants de chaussure semblables soient disponibles au Canada.

Une estimation distincte de l'exposition à l'aniline contenue dans le tabac a été établie en fonction de la concentration moyenne d'aniline (102 ng par cigarette) mesurée dans la fumée principale de cigarettes achetées aux États-Unis (Patrianos et Hoffmann, 1979) pour une personne qui fume 20 cigarettes par jour (Santé Canada, 1998). On estime que l'exposition à la cigarette chez un adulte pesant 70,9 kg correspond à 0,03 µg d'aniline par kilogramme de poids corporel, par jour.

3.3 Caractérisation des dangers et analyses de la relation dose-effet

3.3.1 Caractérisation des dangers

D'autres données toxicologiques sur l'aniline ou le chlorure d'anilinium ont été obtenues depuis la publication du rapport d'évaluation de 1994, notamment les résultats d'études de génotoxicité *in vivo*, qui ont démontré que l'acide désoxyribonucléique (ou ADN) des organes de rongeurs exposés à une seule forte dose orale avait subi des dommages (Sekihashi *et al.*, 2002; Sasaki *et al.*, 2000), ainsi que les résultats équivoques relatifs à l'induction de micronoyaux chez les rats et les souris après une exposition à une forte dose d'aniline à court et à long terme par voie orale ou intrapéritonéale (données examinées dans Bomhard et Herbold, 2005; Bomhard, 2003; Jones et Fox, 2003; Ress *et al.*, 2002; Bayer AG, 2001a et 2001b, cité dans BESC, 2004; Witt *et al.*, 2000). Les résultats d'études *in vitro* ont tous été négatifs pour l'induction de micronoyaux ou la transformation de cellules d'embryons chez le hamster syrien (Fritzenschaf *et al.*, 1993), la mutagénicité chez *Escherichia coli* (Martinez *et al.*, 2000) et le test d'Ames (Abmann *et al.*, 1997; Chung *et al.*, 1995; *id.*, 1996; Brennan et Schiestl, 1997). Les résultats ont cependant été positifs pour les aberrations chromosomiques dans les cellules ovariennes chez le hamster de Chine (Chung *et al.*, 1995; *id.*, 1996), les micronoyaux dans les cellules pulmonaires du hamster de Chine (Matsushima *et al.*, 1999) et la recombinaison intrachromosomique chez l'espèce *S. cerevisiae* (Brennan et Schiestl, 1997). Les données de génotoxicité mises à jour sont présentées au tableau 4.

Mentionnons parmi d'autres études toxicologiques en doses répétées menées sur des animaux de laboratoire une étude de toxicité subchronique dans le cadre de laquelle des rats Sprague-Dowley mâles sont exposés, pendant 90 jours, à une seule concentration de chlorure d'anilinium, qui est ajouté à l'eau qui leur est donnée à boire (Khan *et al.*, 1993). Bien que l'étude de Khan *et al.* (1993) soit jugée inadéquate pour caractériser la relation exposition-réponse, les résultats de cette étude sont semblables à ceux obtenus

dans le cadre d'autres études toxicologiques en doses répétées où le sang et la rate sont considérés comme des tissus indispensables pour déterminer les effets toxicologiques de l'aniline.

De nouvelles études sur la toxicité à court terme de l'aniline n'ont pas permis de déterminer que l'aniline causait d'autres effets importants que ceux déjà caractérisés (érythrotoxicité ou toxicité pour la rate) dans le rapport d'évaluation de 1994. Ces études examinaient plus en détail le mécanisme de toxicité possible de l'aniline (Khan, 2003a; *id.*, 2003b; *id.*, 2003c; *id.*, 2006; Zwirner-Baier *et al.*, 2003; BASF AG, 2001, cité dans BESC, 2004). L'exposition aiguë à une seule dose d'aniline (équivalent à 15 mg/kg), par inhalation ou par voie orale, a provoqué une méthémoglobinémie chez des chiens dans les heures qui ont suivi l'exposition, bien que les animaux se soient complètement rétablis le lendemain (Pauluhn, 2002; Bayer AG, 2000, cité dans BESC, 2004). Les symptômes d'une méthémoglobinémie sont ceux qui sont généralement associés à un manque d'oxygène (cyanose). Il semblerait que 20 % des cas de méthémoglobinémie ne causent pas de symptômes liés à la santé chez les populations en santé, c'est-à-dire celles dont l'hématocrite est normal. Cependant, des taux de méthémoglobine plus élevés, se situant entre 20 et 50 %, peuvent provoquer de l'essoufflement (dyspnée), des maux de tête, une tachycardie (accélération de la fréquence cardiaque) ou des étourdissements, tandis que des taux dépassant 60 à 70 % peuvent provoquer un coma ou causer la mort (De Gruchy, 1970; Wintrobe, 1970, cité dans Harrison, 1977).

Il a été démontré qu'une dose aiguë sans effet de 15 mg/individu (0,21 mg/kg p.c.) causait une méthémoglobinémie chez des sujets adultes volontaires (Jenkins *et al.*, 1972; Gouvernement du Canada, 1994; BESC, 2004). Une analyse de données sur la population humaine réalisée par Santé Canada et citée dans Jenkins *et al.* (1972) semble indiquer qu'il faudrait une exposition aiguë par voie orale de 71 mg d'aniline (1 mg/kg p.c. par jour) pour causer une augmentation nocive des cas de méthémoglobinémie (20 %) chez l'humain.

Lors de l'évaluation initiale de 1994, les données disponibles ont été considérées comme étant inadéquates pour permettre de procéder à une caractérisation significative de la relation exposition-réponse relativement aux effets de l'aniline à la suite de son inhalation. Dans le cadre d'une étude à long terme sur l'inhalation de l'aniline, des effets minimes (cyanose légère, légère [non précisée] diminution du poids corporel et légère [évaluation statistique non présentée] augmentation des taux de méthémoglobine) ont été observés chez des rats Wistar mâles exposés (tout le corps) à une seule concentration (19 mg/m³) d'aniline pendant 26 semaines (Oberst *et al.*, 1956).

Une étude récente sur l'inhalation a démontré que des rats Wistar mâles exposés à 96,5 ou 274,9 mg/m³ d'aniline 6 heures par jour, 5 jours par semaine, pendant 2 semaines, suivies d'une période de postexposition de 2 semaines, développaient une méthémoglobinémie associée à une érythrocytotoxicité. Les auteurs ont signalé une

concentration sans effet nocif observé (CSENO) de 32,4 mg/m³ pour l'érythrocytotoxicité, associée à une séquestration des globules rouges, à une accumulation de fer et à une peroxydation lipidique, aucun effet n'ayant été observé à une exposition de 9,2 mg/m³ d'aniline (Pauluhn, 2004).

Les effets possibles de l'aniline sur le développement ont été étudiés chez les rats depuis l'évaluation de 1994. Bien que des cas de fente palatine et de malformations cardiovasculaires aient été observés chez les fœtus de femelles gestantes injectées par voie sous-cutanée avec du chlorure d'anilinium, les auteurs étaient d'avis qu'il s'agissait d'effets tératogènes indirects de l'aniline causés par une méthémoglobinémie (hypoxie) maternelle (Matsumoto *et al.*, 2001a; *id.*, 2001b). Les auteurs n'ont signalé aucun effet sur le développement lors d'une étude précédente dans le cadre de laquelle 344 rats Fischer étaient exposés par gavage à des doses d'aniline toxiques pour la mère (10, 30 ou 100 mg/kg/j) du 7^e au 20^e jour de gestation (Price *et al.*, 1985).

Les données pertinentes sur les humains se limitent aux résultats d'études épidémiologiques (restreintes) dans le cadre desquelles des travailleurs étaient exposés à l'aniline et à d'autres produits chimiques dans leur milieu de travail; toutefois, aucun lien n'a clairement été fait établi entre l'exposition à l'aniline et l'incidence du cancer (Sorahan et Pope, 1993; Mikoczy *et al.*, 1996; Alguacil *et al.*, 2000; Sathiakumar et Delzell, 2000). Lors d'une mise à jour ultérieure de l'étude de Sorahan et Pope (1993) l'analyse des données additionnelles n'a démontré aucun lien entre la durée de l'emploi au sein du service de l'aniline et un risque accru de cancer de la vessie chez les travailleurs à la production de produits chimiques (Sorahan *et al.*, 2000).

3.3.2 Modes d'action possibles de l'aniline

On ne comprend pas très bien le mode d'action de la cancérogénicité potentielle de l'aniline ou du chlorure d'anilinium. Tel qu'il est mentionné précédemment, la génotoxicité de l'aniline dans divers essais biologiques *in vitro* ou *in vivo* est variable. Des études ont démontré qu'une exposition alimentaire à long terme à des doses élevées ou toxiques (plus de 100 mg/kg p.c. par jour, pendant 2 ans) de chlorure d'anilinium entraînait des taux importants de tumeurs de la rate, mais seulement chez les rats mâles et non chez les souris (CIIT, 1982; NCI, 1978). De plus, la pertinence du mécanisme de toxicité de l'aniline chez les rats n'est pas claire chez l'humain.

Certaines données sur le mode d'action potentiel de l'aniline et de ses métabolites (examiné dans Bomhard et Herbold, 2005; Bus et Popp, 1987) sont disponibles. L'exposition au chlorure d'anilinium à des doses variant entre 10 et 30 mg/kg p.c. par jour a eu des effets hématologiques et, à long terme, une exposition à de fortes doses (100 mg/kg p.c. par jour ou plus), en plus d'avoir des effets hématologiques, a entraîné des tumeurs de la rate chez les rats (Mellert *et al.*, 2004; CIIT, 1982; NCI, 1978). L'aniline provoque comme principaux effets toxiques des lésions des globules rouges et

l'induction d'une méthémoglobinémie chez les rats (CIIT, 1982) et l'humain (Kearney *et al.*, 1984; Harrison, 1977; Jenkins *et al.*, 1972). La cancérogénicité peut résulter du fait qu'une exposition répétée à de fortes doses d'aniline cause des lésions des globules rouges et que le piégeage par la rate de ces globules chimiquement endommagés entraîne une surcharge de fer ou des dommages oxydatifs aux macromolécules, ce qui peut provoquer une réaction cancérogène dans la rate (Ma *et al.*, 2008; examiné dans Bomhard et Herbold, 2005; Wu *et al.*, 2005; Khan, 2000; *id.*, 1999). Certains avancent aussi que les métabolites oxydés de l'aniline, notamment la phénylhydroxylamine ou le nitrosobenzène, peuvent causer des lésions aux globules rouges et être toxiques pour la rate en causant des dommages oxydatifs pouvant entraîner le développement de tumeurs de la rate (examiné dans Bomhard et Herbold, 2005; Khan *et al.*, 2000; Bus et Popp, 1987; Goodman *et al.*, 1984). Une étude récente a démontré qu'une exposition à des doses répétées d'aniline à court terme favorisait, chez les rats, la mise en place d'une voie de signalisation du stress oxydatif par l'activation du facteur nucléaire κ B (NF- κ B) et du complexe AP-1 dans les cellules de la rate des rats. Cela entraîne la phosphorylation des protéines essentielles à la transmission des signaux cellulaires, ce qui peut causer une régulation positive des précurseurs pathologiques (cytokines proinflammatoires et profibrogènes) de la tumorigénèse. Les auteurs ont conclu que ces événements moléculaires précoces pouvaient finir par provoquer une fibrose de la rate ou des fibrosarcomes après une exposition continue à l'aniline (Wang *et al.*, 2008).

Certaines études *in vivo* ont démontré que l'aniline pouvait être génotoxique et qu'il existait peut-être un mode d'action génotoxique relatif au pouvoir cancérogène de cette substance. Toutefois, rien n'indique que le mécanisme sous-jacent de la cancérogénicité de l'aniline pour la rate est fondé sur l'activité génotoxique (examiné dans Bomhard et Herbold, 2005; BESC, 2004). En outre, il se peut que les différences méthodologiques des essais de génotoxicité (p. ex., choix de la dose et voie d'exposition) et la réponse tumorigène observée seulement chez les rats ayant reçu de fortes doses (100 mg/kg p.c. par jour) appuient l'hypothèse d'un mode d'action non génotoxique pouvant être lié à un seuil (Bus et Popp, 1987; CIIT, 1982; Bomhard, 2003; Mellert *et al.*, 2004; examiné dans Bomhard et Herbold, 2005). Par ailleurs, certaines études *in vivo* semblent également indiquer que l'aniline, lorsqu'elle est administrée à de fortes doses, peut interagir directement avec l'ADN dans la rate de rats (mais pas de souris) ayant déjà reçu des doses, bien que la fixation de l'ADN dans la rate soit faible par rapport à ce qui est observé dans d'autres tissus (McCarthy *et al.*, 1985).

On n'a pas réussi à élucider plus clairement le mode d'action de l'aniline depuis la publication du rapport d'évaluation de 1994. Les données dont on dispose ne suffisent pas à déterminer si la réponse tumorigène est médiée par l'interaction directe de l'aniline ou de ses métabolites avec les macromolécules de la rate (protéines, ADN ou lipides) ou si d'autres réponses cytotoxiques possibles de la rate sont en cause. La possibilité d'un mode d'action génotoxique ou d'autres modes d'action multiples doit être étudiée plus en détail.

3.3.3 Analyses de la relation dose-effet

Vu l'absence de données toxicologiques critiques récentes, les analyses dose-effet présentées ici reflètent essentiellement les analyses exposées en détail dans le rapport d'évaluation de 1994 publié aux termes de la LCPE (1988).

3.3.3.1 Exposition orale

Dans le cadre de l'évaluation de l'aniline de 1994, les lésions histopathologiques non néoplasiques de la rate des rats (l'espèce de rongeurs la plus sensible) étaient considérées comme le critère d'effet critique aux fins de la caractérisation de la relation dose-effet. Comme la cytotoxicité de l'aniline est peut-être le déterminant décisif de la cancérogénicité de ce composé pour la rate des rats (mais pas des souris), lorsqu'il est administré à de fortes doses, l'évaluation de la relation dose-effet pour les effets non néoplasiques peut avoir une action protectrice contre les tumeurs, quoique cette conclusion soit incertaine. En raison de l'incertitude liée au mode d'induction des tumeurs, l'évaluation de la virulence du cancer est donc également présentée ici et comparée à l'évaluation des effets non cancérogènes (décrite à la section 2.0).

Des estimations du pouvoir cancérogène de l'aniline, soit une dose tumorigène 05 (DT₀₅) associée à une augmentation de 5 % de l'incidence des tumeurs par rapport aux groupes témoins, ont été calculées en fonction de l'incidence des tumeurs de la rate (sarcome du stroma, hémangiosarcome, fibrosarcome, ostéosarcome et sarcome capsulaire) dans le groupe témoin et dans trois groupes de rats CD-F exposés par voie alimentaire à 10 à 100 mg/kg p.c. par jour de chlorure d'anilinium (de 7,2 à 71,9 mg/kg p.c. par jour d'aniline) pendant un maximum de 104 semaines (CIIT, 1982). Cette étude a été considérée comme étant la plus appropriée pour l'évaluation quantitative de la DT₀₅ puisqu'il s'agissait de la seule étude à long terme connue dans le cadre de laquelle un éventail adéquat de critères d'effet étaient examinés chez l'espèce de rongeurs la plus sensible. En outre, comparativement à l'essai biologique du NCI (1978), cette étude comportait plus de groupes recevant une dose d'aniline (3 groupes recevant une dose et des groupes témoins par rapport à 2 groupes recevant une dose) ainsi qu'un plus grand nombre d'animaux par groupe (n = 130 par sexe par rapport à n = 50 mâles); l'examen histopathologique effectué était également plus approfondi.

Des façons de mesurer le pouvoir tumorigène ont été mises au point en s'inspirant d'une modélisation en plusieurs étapes de l'incidence au moyen du GLOBAL 82 (Howe et Crump, 1982). L'incidence des tumeurs sur laquelle sont fondées les estimations du pouvoir tumorigène, le degré de liberté, l'estimation des paramètres et la nature des rajustements en fonction de la mortalité ou de la période d'exposition sont présentés au tableau 3 et à la figure 1. La plus faible valeur calculée de la DT₀₅ est de 46 mg/kg p.c. par jour, selon un sarcome du stroma observé dans la rate de rats mâles. La limite

inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la DT₀₅ (DTI₀₅) pour cette valeur est de 35 mg/kg p.c. par jour. L'estimation la plus prudente du pouvoir cancérigène (c.-à-d. une DTI₀₅ de 35 mg/kg p.c. par jour) est d'un ordre de grandeur supérieur à la dose minimale avec effet nocif observé (DMENO; 7,2 mg/kg p.c. par jour), sur laquelle est fondée la dose journalière admissible.

3.4 Caractérisation des risques pour la santé humaine

L'évaluation de 1994 portant sur l'aniline (Gouvernement du Canada, 1994) a permis de conclure que les études épidémiologiques n'offraient pas suffisamment d'information pour évaluer le pouvoir cancérigène de cette substance chez l'humain et qu'il y avait peu d'indications de son pouvoir cancérigène chez les animaux de laboratoire exposés à de fortes doses. Par conséquent, une dose journalière admissible (DJA) a été calculée en divisant la dose minimale avec effet (nocif) observé [DME(N)O] par un facteur d'incertitude, tout en considérant le peu de preuves du pouvoir cancérigène de l'aniline (tel qu'il est décrit à la section 2.0 ci-dessus). Depuis la publication du rapport d'évaluation de 1994, aucune autre étude de cancérigénicité ni étude épidémiologique n'a été publiée à l'égard de l'aniline. L'estimation la plus prudente du pouvoir cancérigène (c.-à-d. une DTI₀₅ à 95 % de 35 mg/kg p.c. par jour) est d'un ordre de grandeur supérieur à la DMENO (7,2 mg/kg p.c. par jour), sur laquelle est fondée l'estimation calculée de la DJA pour des effets non cancérigènes (1,4 µg/kg p.c. par jour).

Dans la présente analyse de l'exposition à plusieurs milieux, les fruits et les légumes consommés dans l'alimentation constituent la principale source d'exposition à l'aniline. Les estimations de l'absorption quotidienne moyenne d'aniline varient et atteignent 0,73 µg/kg p.c. par jour chez les enfants âgés de six mois à quatre ans, tandis que les estimations de la limite supérieure d'absorption quotidienne totale d'aniline pour ce groupe d'âge est de 1,16 µg/kg p.c. par jour. L'absorption par voie alimentaire est principalement fondée sur l'analyse des fruits et des légumes réalisée dans le cadre des études canadiennes sur l'alimentation totale au cours des années 2001 à 2007 (Cao *et al.*, 2009). La concentration d'aniline présente dans les échantillons composites de pommes crues achetées dans différentes villes canadiennes au cours de différentes années varie entre « aucune concentration mesurée » et 483 µg/kg; la concentration la plus élevée a été décelée dans les échantillons de pommes achetées en 2001 à Terre-Neuve-et-Labrador pour l'Étude canadienne sur l'alimentation totale (Cao *et al.*, 2009). Le fait que la population canadienne soit exposée à l'aniline a été démontré lorsque DeBruin *et al.* (1999) ont mesuré des concentrations de l'ordre de parties par milliard de la substance dans chacun des 31 échantillons de lait maternel prélevés.

On a estimé de façon prudente que l'ingestion accidentelle d'encre contenant des concentrations d'aniline ne dépassant pas 0,022 %, soit directement ou indirectement par voie cutanée, et les comportements de léchage ou de suçage étaient la cause d'une

exposition chronique de 0,094 µg/kg p.c. par jour chez les enfants âgés entre six mois et quatre ans. Un scénario d'exposition aiguë distinct a pour résultat une exposition estimée à 0,71 µg/kg p.c. par événement. Ces estimations sont considérées comme étant surestimées étant donné que Santé Canada n'a décelé aucune concentration d'aniline supérieure au seuil de détection dans les marqueurs pour enfants (Santé Canada, 2010). On a estimé de façon prudente que la quantité d'aniline qui s'échappait des ustensiles de cuisson pendant la préparation des aliments entraînait une exposition supplémentaire de 0,14 µg/kg p.c. par jour pour ce même groupe d'âge.

Les estimations moyennes et les estimations de la limite supérieure de l'absorption quotidienne totale d'aniline pour tous les milieux (qui atteignent jusqu'à 0,73 et 1,16 µg/kg p.c. par jour, respectivement), pour les groupes d'âge les plus exposés, sont inférieures à la DJA de 1,4 µg/kg p.c. par jour.

Par ailleurs, on a estimé de façon prudente que les enfants âgés de six mois à quatre ans étaient aussi exposés à des concentrations d'aniline dans les marqueurs variant entre 0,71 µg/kg p.c. par événement et 0,047 µg/kg p.c. par jour et à des concentrations dans les ustensiles de cuisson variant de 0,04 à 0,14 µg/kg p.c. par jour. Ces niveaux d'exposition sont inférieurs à la DJA de 1,4 µg/kg p.c. par jour.

En ce qui concerne les expositions aiguës, une comparaison entre l'exposition aiguë estimée à l'aniline contenue dans l'encre (0,71 µg/kg p.c. par événement) et la dose aiguë sans effet observé de 0,21 mg/kg p.c. ou la valeur de 1,0 mg/kg p.c. obtenue par Santé Canada comme le niveau nécessaire requis pour causer des perturbations en augmentation dans la formation du méthémoglobinémie chez l'humain dans les marges d'exposition de 300 et de 1 400, respectivement. On considère que ces marges d'exposition sont adéquates pour résoudre les incertitudes liées aux données sur les problèmes d'exposition et de santé.

Vu la nature prudente des estimations de l'exposition au produit ainsi que la quantité maximale absorbée dans les différents milieux, combinées au facteur d'incertitude prudent qui est appliqué pour obtenir la DJA (facteur de 5 000 [$\times 10$ pour une variation intraspécifique, $\times 10$ pour une variation interspécifique, $\times 10$ pour l'utilisation d'une DMENO plutôt que d'une dose sans effet nocif observé, $\times 5$ dans les cas où il y a peu d'indications de cancérogénicité]; Gouvernement du Canada, 1994), et en tenant compte du fait que les expositions estimées diminueraient avec l'âge, on propose que l'aniline soit considérée comme une substance qui ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaines.

3.5 Incertitudes et niveau de confiance liés à la caractérisation des risques pour la santé humaine

On accorde une confiance modérée à une étude ayant fait état de concentrations d'aniline dans l'air ambiant et dans l'air intérieur de certains lieux de l'Est ontarien. Dans cette étude, la concentration d'aniline mesurée dans les blancs de terrain dépassait, dans beaucoup d'échantillons, le seuil de détection de la méthode pour les valeurs corrigées en fonction des blancs de terrain. Aucun échantillon n'a été recueilli dans des zones fortement industrialisées du Canada ou à proximité d'une source ponctuelle d'émissions d'aniline, ce qui ébranle la confiance accordée à l'hypothèse selon laquelle les estimations de l'exposition à l'air ambiant s'approcheraient de la limite supérieure.

L'évaluation actuelle indique que la consommation d'aliments, particulièrement de fruits et de légumes (Étude canadienne sur l'alimentation totale), s'avère la principale source d'exposition à l'aniline, ce qui est conforme à la prévision issue du rapport d'évaluation des risques associés à l'aniline de l'Union européenne (BESC, 2004). Étant donné que l'exposition à l'aniline contenue dans des aliments autres que les fruits et les légumes n'a pas été prise en considération, l'exposition est peut-être sous-estimée. De plus, la source de l'aniline découverte dans les pommes crues achetées au Canada est inconnue. On ne sait pas non plus si ces pommes ont été cultivées au Canada ou importées. Quant aux concentrations d'aniline mesurées dans le lait maternel des femmes canadiennes, on les estime très fiables.

On est relativement certain que la consommation d'eau potable et l'ingestion de sol ne contribuent pas de façon significative à l'absorption d'aniline par la population canadienne. En effet, aucune concentration de cette substance n'a été décelée selon des mesures sensibles prises dans des échantillons d'eau potable et de sols agricoles recueillis en plusieurs endroits au Canada.

Par ailleurs, on ignore dans quelle mesure les produits de consommation susceptibles d'entraîner une exposition à l'aniline sont disponibles au Canada. Bien que l'aniline ne soit utilisée volontairement comme ingrédient qui entrent dans la fabrication des produits de consommation, elle peut être présente dans ces produits sous la forme d'un résidu comme des dérivés de l'aniline qui ont plusieurs utilisations y compris les colorants et pigments. L'aniline peut en outre se former de manière endogène, après l'ingestion de certains dérivés de l'aniline. On accorde un niveau de confiance modéré aux résultats de la modélisation de l'exposition des enfants à l'encre de marqueurs. En effet, dans le cadre de l'analyse de 86 échantillons de marqueurs et de stylos effectuée par Santé Canada (Santé Canada, 2010), aucune concentration d'aniline supérieure au seuil de détection n'a été mesurée dans les marqueurs pour enfants.

On accorde également un niveau de confiance modéré à la base de données sur la toxicité qui sert de fondement au calcul de la DJA, même si on est relativement certain

que les effets critiques qui surviennent après l'ingestion correspondent à ceux qu'on observe dans la rate. Les données disponibles sur les effets de l'inhalation de l'aniline sont quant à elles insuffisantes pour caractériser la relation exposition-réponse.

3.6 Conclusion proposée

À la lumière des données disponibles sur la possibilité que l'aniline ait des effets nocifs sur la santé humaine, il est proposé que l'aniline ne pénètre pas dans l'environnement en une quantité, à une concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Il est proposé de conclure donc que l'aniline ne satisfait pas au critère de l'alinéa 64*c* de la LCPE (1999).

4.0 Références

- ACMI. 2009. Communication personnelle. Art and Creative Materials Institute, Caroline du Nord, États-Unis. Juillet 2009.
- Alguacil, J., Kauppinen, T., Porta, M., Partanen, T., Malats, N., Kogevinas, M., Benavides, F., Obiols, J., Bernal, F., Rifa, J., Carrato, A. 2000. Risk of pancreatic cancer and occupational exposures in Spain. *Ann. Occup. Hyg.* 44:391-403.
- Amini, B., Lowenkron, S. 2003. Aniline and its derivatives [en ligne]. Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, édition en ligne. Accès : <http://www.mrw.interscience.wiley.com/emrw/9780471238966/kirk/article/anilamin.a01/current/pdf> [réserve de consultation].
- Aßmann, N., Emmrich, M., Kampf, G., Kaiser, M. 1997. Genotoxic activity of important nitrobenzenes and nitroanilines in the Ames test and their structure-activity relationship. *Mut. Res.* 395:139-144.
- BASF AG. 2001. Aniline Hydrochloride – Study on the mode of action in male Fischer 344 rats. Administration in the diet up to 4 weeks. Project No. 99CO298/99044. [cité dans BESC, 2004].
- Bayer AG. 2000. Aniline. Acute inhalation toxicity on dogs. Report No. PH 29708. [cité dans BESC, 2004].
- Bayer AG. 2001a. Aniline hydrochloride. Rat bone marrow micronucleus test. CTL/SR1058/Regulatory/Report. [cité dans BESC, 2004].
- Bayer AG. 2001b. Aniline hydrochloride. Mouse bone marrow metaphase test. CTL/SM1059/Regulatory/Report. [cité dans BESC, 2004].
- [BESC] Bureau Européen des Substances Chimiques. 2004. European Union Risk Assessment Report: Aniline. Luxembourg.
- Bizarri, S.N., Kishi, A. 2007. CEH marketing research report: Aniline [en ligne]. Menlo Park (CA) : SRI Consulting (SRIC). Accès : <http://www.sriconsulting.com/CEH/Public/Reports/index.html> [réserve de consultation].
- Bomhard, E.M., Herbold, B.A. 2005. Genotoxic activities of aniline and its metabolites and their relationship to the carcinogenicity of spleen of rats. *Crit. Rev. Toxicol.* 35:783-835.
- Bomhard, E.M. 2003. High-dose clastogenic activity in the rat bone marrow and its relationship to the carcinogenicity in the spleen of rats. *Arch. Toxicol.* 77:291-297.
- Brede, C., Skjevrak, I. 2004. Migration of aniline from polyamide cooking utensils into food simulants. *Food Addit Contam* 21(11):1115-1124.
- Brennan, R.J., Schiestl, R.H. 1997. Aniline and its metabolites generate free radicals in yeast. *Mutagenesis* 12:215-220.
- Bus, J.S., Popp, J.A. 1987. Perspectives on the mechanism of action of the splenic toxicity of aniline and structurally-related compounds. *Food Chem. Toxicol.* 25(8):619-626.

Cao, X.-L., Zhu, J., MacDonald, S., Lalonde, K., Dabeka, B., Cisse, M. 2009. Aniline in vegetable and fruit samples from the Canadian total diet study. *Food Addit Contam* 26(6):808–813.

Chung, K.-T., Murdock, C.A., Zhou, Y., Stevens, S.E., Li, Y.-S., Wei, C.I., Fernando, S.Y., Chou, M.W. 1996. Effects of nitro-group on the mutagenicity and toxicity of some benzamines. *Envir. Mol. Mutagen.* 27:67-74.

Chung, K.-T., Murdock, C., Stevens, S.E., Li, Y.S., Wei, C.I., Huang, T.S., Chou, M.W. 1995. Mutagenicity and toxicity studies of para-phenylenediamine and its derivatives. *Toxicol. Lett.* 81:23-32.

[CIIT] Chemical Industry Institute of Toxicology. 1982. Final report: 104-week chronic toxicity study in rats: Aniline. Vol. 1. Research Triangle Park (NC) : CITT.

[CICM] Commerce international canadien de marchandises [base de données en ligne]. 2008. Ottawa (Ont.) : Statistique Canada. [consultée en 2008]. Accès : http://cansim2.statcan.gc.ca/cgi-win/cnsmcgi.pgm?Lang=F&CIMT_Action=Sections&ResultTemplate=CII_CIMT5

Danish Technological Institute. 1999. Azocolorants in textiles and toys; Environmental and health assessment [en ligne]. Copenhagen (Danemark) : Danish Environmental Protection Agency. Accès : http://www2.mst.dk/common/Udgivramme/Frame.asp?http://www2.mst.dk/Udgiv/publications/1998/87-7909-136-9/html/default_eng.htm.

DeBruin, L.S., Pawliszyn, J.B., Josephy, D.P. 1999. Detection of monocyclic aromatic amines, possible mammary carcinogens, in human milk. *Chem. Res. Toxicol.* 12:78–82.

De Grunchy, G.C. 1970. Clinical Haematology in Medical Practice. 3rd Ed. Edinburgh (Royaume-Uni) : Blackwell Scientific Publications. p 370-371.

Drzyzga, O. 2003. Diphenylamine and derivatives in the environment: a review. *Chemosphere* 53:809-818.

Environnement Canada. 2000. Accès : <http://www.ec.gc.ca/>.

Environnement Canada. 2008. Inventaire national des rejets de polluants, 1994–2004 [base de données en ligne]. Ottawa (Ont.) : Environnement Canada. [consultée en juin 2008]. Accès : <http://www.ec.gc.ca/inrp-npri/default.asp?lang=Fr&n=4A577BB9-1>

Fritzenschaf, H., Kohlpoth, M., Rusche, B., Schiffmann, D. 1993. Testing of known carcinogens and noncarcinogens in the Syrian hamster embryo (SHE) micronucleus test *in vitro*; correlations with *in vivo* micronucleus formation and cell transformation. *Mutation Res.* 319:47-53.

Goodman, G.D., Ward, J.M., Reichardt, W.D. 1984. Splenic fibrosis and sarcomas in F344 rat fed diets containing aniline hydrochloride, *p*-chloroaniline, azobenzene, *o*-toluidine, 4,4'-sulfonyldianiline, or D & C Red No. 9. *J. Natl. Cancer Inst.* July 73(1):265-273.

Gouvernement du Canada. 1994. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. Liste des substances d'intérêt prioritaire. Rapport d'évaluation. Aniline. Ottawa (Ont.) : Ministre des Approvisionnement et Services Canada. p. 30. ISBN 0-662-22028-5.

Hansen, P.L., Tønning, K., Malmgren-Hansen, B., Jacobsen, E. (Danish Technological Institute). 2008. Survey and health assessment of chemical substances in hobby products for children. Survey of chemical substances in consumer products, No. 93 [en ligne]. Copenhagen (Danemark) : Danish Environmental Protection Agency. Accès :

http://www2.mst.dk/common/Udgivramme/Frame.asp?http://www2.mst.dk/udgiv/publications/2008/978-87-7052-763-7/html/default_eng.htm

Harrison, M.R. 1977. Toxic methaemoglobinemia. *Anaesthesia* 32:270-272.

Hernando, D., Saurina, J., Hernández-Cassou, S. 1999. Liquid chromatographic determination of aniline in table-top sweeteners based on pre-column derivatization with 1,2-naphthoquinone-4-sulfonate. *J Chromatog A* 859:227-233.

Howe, R.B., Crump, K.S. 1982. GLOBAL82: A comprehensive program to extrapolate quantal animal toxicity data to low doses. Ruston (LA) : Science Research Systems.

Jenkins, F.P., Robinson, J.A., Gellatly, J.B., Salmond, G.W. 1972. The no-effect dose of aniline in human subjects and a comparison of aniline toxicity in man and the rat. *Food Cosmet Toxicol* 10:671-679.

Jones, E., Fox, V. 2003. Lack of clastogenic activity of aniline hydrochloride in the mouse bone marrow. *Mutagenesis* 18(3):283-286.

Kantonales Laboratorium. 2006. Plastic cooking utensils / aromatic amines [en ligne]. Basel-Stadt. Accès : <http://www.kantonslabor-bs.ch/content.cfm?nav=46&content=50&Command=details&year=2006&kat=all&ID=101>

Kearney, T.E., Manoguerra, A.S., Dunford, J.V. 1984. Chemically induced methaemoglobinemia from aniline poisoning. *West J. Med.* 140:282-286.

Khan, M.F., Kaphalia, B.S., Boor, P.J., Ansari, G.A. 1993. Subchronic toxicity of aniline hydrochloride in rats. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 24:368-374.

Khan, M.F., Wu, X., Boor, P.J., Ansari, G.A.S. 1999. Oxidative modification of lipids and proteins in aniline-induced splenic toxicity. *Tox. Sci.* 48:134-140.

Khan, M.F., Wu, X., Ansari, G.A.S. 2000. Contribution of nitrosobenzene to splenic toxicity of aniline. *J. Toxicol. Environ. Health* 60:263-273.

Khan, M.F., Wu, X., Ansari, G.A.S., Boor, J. 2003a. Malondialdehyde-protein adducts in the spleens of aniline-treated rats: Immunochemical detection and localization. *J. Toxicol. Environ. Health Part A* 66:93-102.

Khan, M.F., Wu, X., Kaphalia, B.S., Boor, P., Ansari, G.A.S. 2003b. Nitrotyrosine formation in splenic toxicity of aniline. *Toxicology* 194:95-102.

Khan, M.F., Wu, X., Wang, J. 2003c. Up-regulation of transforming growth factor- β 1 in the spleen of aniline-treated rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 187:22-28.

Khan, M.F., Kannan, S., Wang, J. 2006. Activation of transcription factor AP-1 and mitogen activated protein kinases in aniline-induced splenic toxicity. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 210:86-93.

Lamb, D. 2005. Communication personnelle. Décembre 2005. Toronto (Ont.) : Association canadienne de l'industrie du caoutchouc.

Lancaster, F.E., Lawrence, J.F. 1992. Determination of total non-sulphonated aromatic amines in soft drinks and hard candies by reduction and derivatization followed by high-performance liquid chromatography.

Food Addit Contam 9(2):171-182.

[LCPE] *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. Accès : <http://lois.justice.gc.ca/fr/C-15.31/>

Luceri, F., Pieraccini, G., Moneti, G., Dolara, P. 1993. Primary aromatic amines from side-stream cigarette smoke are common contaminants of indoor air. *Toxicol Ind Health* 9(3):405-413.

Ma, H., Wang, J., Abdel-Rahman, S.Z., Boor, P.J., Khan, M.F. 2008. Oxidative DNA damage and its repair in rat spleen following subchronic exposure to aniline. *Tox. Appl. Pharmacol.* 233:247-253.

Martínez, A., Urios, A., Blanco, M. 2000. Mutagenicity of 80 chemicals in *Escherichia coli* tester strains IC203, deficient in OxyR, and its *oxyR*+ parent WP2 *uvrA*/pKM101: detection of 31 oxidative mutagens. *Mutat. Res.* 467:41-53.

Matsumoto, K., Seki, N., Fukuta, K., Ooshima, Y. 2001a. Induction of cleft palate in aniline hydrochloride-treated rats: Possible effect of maternal methemoglobinemic hypoxia. *Congenit Anom* 41:112-117.

Matsumoto, K., Matsumoto, S., Fukuta, K., Ooshima, Y. 2001b. Cardiovascular malformations associated with maternal hypoxia due to methaemoglobinemia in aniline hydrochloride-treated rats. *Congenit Anom* 41:118-123.

Matsushima, T., Hayashi, M., Matsuoka, A., Ishidat, M., Miura Jr, K.F., Shimizu, H., Suzuki, Y., Morimoto, K., Ogura, H., Mure, K., *et al.* 1999. Validation study of the *in vitro* micronucleus test in a Chinese hamster lung cell line (CHL/IU). *Mutagenesis* 15:569-580.

McCarthy, D., Waud, W., Struck, R., Hill, D. 1985. Disposition and metabolism of aniline in Fischer 344 rats and C57BL/6 × C3HF1 mice. *Cancer Res.* 45:174-180.

Mellert, W., Deckardt, K., Gemhardt, C., Zwirner-Baier, I., Jackh, R., van Ravenzwaay, B. 2004. Aniline: early indicators of toxicity in male rats and their relevance to spleen carcinogenicity. *Hum Exp Toxicol* 23:379-389.

Mikoczy, Z., Schutz, A., Stromberg, U., Hagmar, L. 1996. Cancer incidence and specific occupational exposures in the Swedish leather tanning industry: a cohort based case-control study. *Occup Environ Med* 53:463-467.

[NCI] National Cancer Institute. 1978. Bioassay of aniline hydrochloride for possible carcinogenicity.. Bethesda (MD) : U.S. Department of Health, Education and Welfare, National Institutes of Health, Public Health Service. (Carcinogenesis Technical Report Series No. 130).

Neurath, G., Dunger, M., Pein, F., Ambrosius, D., Schreiber, O. 1977. Primary and secondary amines in the human environment. *Food Cosmet Toxicol* 15:275-282.

Oberst, F.W., Hackley, E.B., Comstock, C.C. 1956. Chronic toxicity of aniline vapour (5 ppm) by inhalation. *Arch. Ind. Health* 13:379-384.

Otson, R., Fellin, P., Tran, Q. 1994. VOCs in representative Canadian residences. *Atmos. Environ.* 28:3563-3569.

Palmiotto, G., Pieraccini, G., Moneti, G., Dolara, P. 2001. Determination of the levels of aromatic amines in indoor and outdoor air in Italy. *Chemosphere* 43(3):355-361.

- Patriankos, C., Hoffmann, D. 1979. Chemical studies on tobacco smoke. LXIV. On the analysis of aromatic amines in cigarette smoke. *J Anal Toxicol* 3:150-154.
- Pauluhn, J. 2002. Aniline-induced methaemoglobinemia in dogs: Pitfalls of route-to-route extrapolations. *Inhal Toxicol* 14:959-973.
- Pauluhn, J. 2004. Subacute inhalation toxicity of aniline in rats: Analysis of time-dependence and concentration-dependence of hematotoxic and splenic effects. *Toxicol. Sci.* 81:198-215.
- Price, C.J., Tyl, R.Y., Marks, T.A., Paschke, L.L., Ledoux, T.A., Reel, J.R. 1985. Teratogenic and postnatal evaluation of aniline hydrochloride in Fischer 344 rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 77:465-478.
- Ress, N.B., Witt, K.L., Xu, J., Haseman, J.K., Bucher, J.R. 2002. Micronucleus induction in mice exposed to diazoaminobenzene or its metabolites, benzene and aniline: implications for diazoaminobenzene carcinogenicity. *Mutat. Res.* 521:201-208.
- Santé Canada. 1998. Exposure factors for assessing total daily intake of priority substances by the general population of Canada. Rapport inédit. Décembre 1998. Ottawa (Ont.) : Santé Canada, Direction de l'hygiène du milieu, Section des substances d'intérêt prioritaire.
- Santé Canada. 2010. 2009-2010 CMP Survey—Determination of aniline and Michler's ketone in marker, pen and other products used by children. Document inédit.
- Santé et Bien-être social Canada. 1992. Approach to Determination of 'Toxic' under Paragraph 11(c) of the *Canadian Environmental Protection Act*, First Edition. Ottawa (Ont.) : Santé et Bien-être social Canada, Direction de l'hygiène du milieu.
- Sasaki, Y.F., Sekihashi, K., Izumiyama, F., Nishidate, E., Saga, A., Ishida, K., Tsuda, S. 2000. The Comet assay with multiple mouse organs: comparison of Comet assay results and carcinogenicity with 208 chemicals selected from the IARC Monographs and U.S. NTP Carcinogenicity Database. *CRC Crit Rev Toxicol* 30:629-799.
- Sathiakumar, N., Delzell, E. 2000. An updated mortality study of workers at a dye and resin manufacturing plant. *J. Occup. Environ. Med.* 42:762-771.
- Sekihashi, K., Yamamoto, A., Matsumura, Y., Ueno, S., Watanabe-Akanuma, M., Kassie, F., Knasmüller, S., Tsuda, S., Sasaki, Y.F. 2002. Comparative investigation of multiple organs of mice and rats in the comet assay. *Mutat. Res.* 517:53-74.
- Shah, J., Hyerdahl, E. 1988. National ambient volatile organic compounds (VOCs) database update. Research Triangle Park, (NC) : Atmospheric Research Laboratory, Office of Research and Development, [cité dans US EPA, 1991].
- Sorahan, T., Pope, D. 1993. Mortality study of workers employed at a plant manufacturing chemicals for the rubber industry: 1955–86. *Br J Ind Med* 50:998-1002.
- Sorahan, T., Hamilton, L., Jackson, J.R. 2000. A further cohort study of workers employed at a factory manufacturing chemicals for the rubber industry, with special reference to the chemicals 2-mercaptobenzothiazole (MBT), aniline, phenyl-beta-naphthylamine and ortho-toluidine. *Occup Environ Med* 57:106-115.

- SRI Consulting. 2009. Communication personnelle. Menlo Park (CA) : SRI Consulting, 2009.
- St-Martin, H. 1992. Communication personnelle. Ministère de l'Environnement du Québec, 1992.
- [US EPA] United States Environmental Protection Agency. 1991. Health and environmental effects document on aniline (draft). Environmental Criteria and Assessment Office, U.S. Environmental Protection Agency (68-CO-0043).
- [US EPA] United States Environmental Protection Agency. 2000. The Toxic Release Inventory. Accès : <http://www.epa.gov/TRI/>
- Wang, J., Wang, G., Ansari, G.A.S., Khan, M.F. 2008. Activation of oxidative stress-responsive signalling pathways in early splenotoxic response of aniline. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 230:227-234.
- Webber, M.D., Wang, C. 1995. Industrial organic compounds in selected Canadian soils. *Can. J. Soil Sci.* 75:513-524.
- Wintrobe, W.W. 1970. Harrison's Principles of Internal Medicine. 6th Ed. New York : McGraw Hill. p. 1645.
- Witt, K.L., Knapton, A., Wehr, C.M., Hook, G.J., Mirsalis, J., Shelby, M.D., MacGregor, J.T. 2000. Micronucleated erythrocyte frequency in peripheral blood of B6C3F₁ mice from short-term, prechronic, and chronic studies of the NTP carcinogenesis bioassay program. *Environ. Mol. Mutagen.* 36:163-194.
- Wu, X., Kannan, S., Ramanujam, V.M.-S., Khan, M.F. 2005. Iron release and oxidative DNA damage in splenic toxicity of aniline. *J. Toxicol. Environ. Health Part A* 68:657-666.
- Xandex. 2006. Fiche technique : 8104 Black Ink. [en ligne]. Juin 2006. Petaluma (CA) : Xandex. [consultée en août 2009]. Accès : <http://www.xandexsemi.com/Products/inker/msds/8104black.pdf>
- Yu, T.-H., Wu, C.-M. 1989. Effects of pH on the formation of flavour compounds of disrupted garlic. *J. Chromatogr.* 462:137-145.
- Zhu, J., Akawa, B. 2004. Determination of aniline and related mono-aromatic amines in indoor air in selected Canadian residences by a modified thermal desorption GC/MS method. *Environ Int* 30(2):135-143.
- Zwirner-Baier, I., Deckart, K., Jäckh, R., Neumann, H.G. 2003. Biomonitoring of aromatic amines VI: determination of hemoglobin adducts after feeding aniline hydrochloride in the diet of rats for 4 weeks. *Arch. Toxicol.* 77:672-677.

Figure 1 : Estimations de cancérogénicité (DT_{05}) établies en fonction de tumeurs de la rate chez le rat

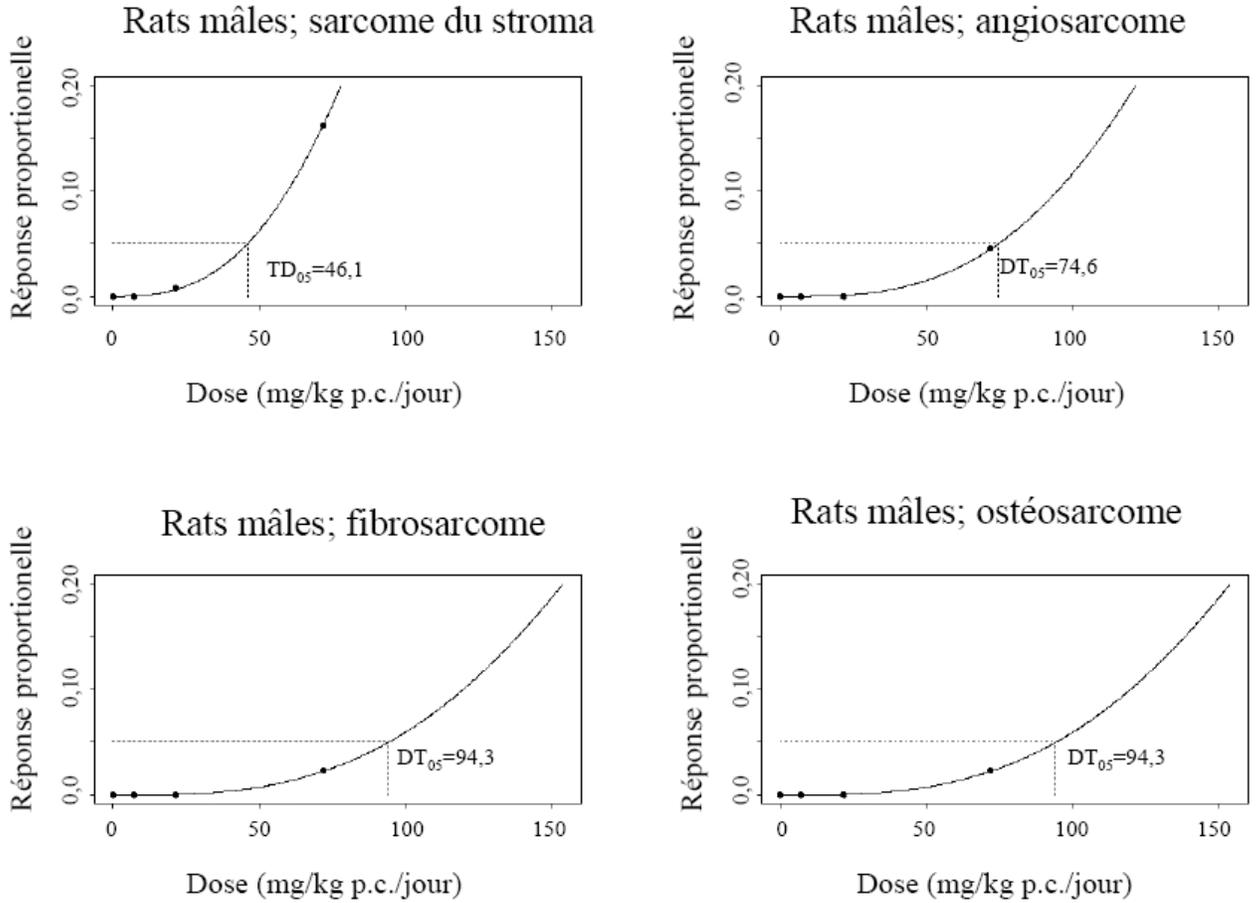


Figure 1 (suite)

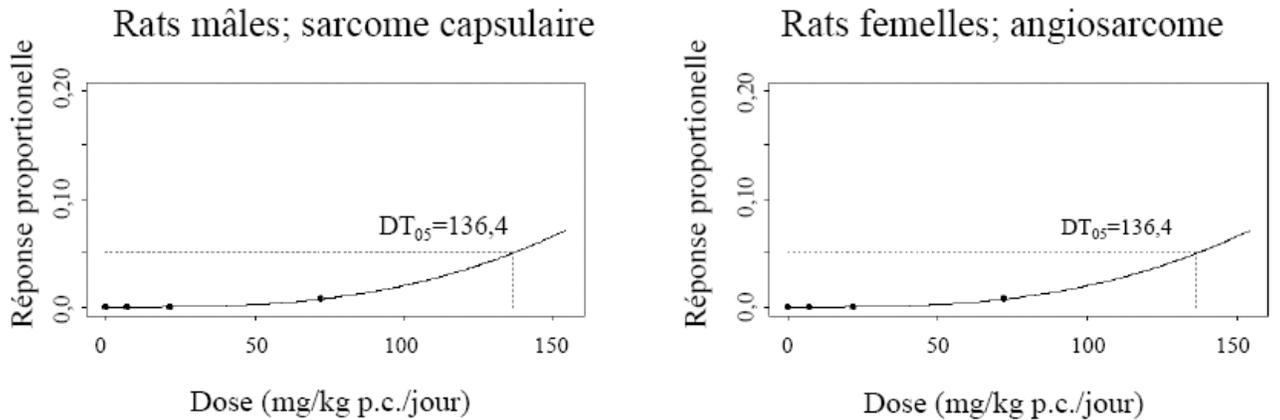


Tableau 1a : Estimations de la limite supérieure d'absorption quotidienne d'aniline pour la population générale du Canada

| Groupe d'âge : | Absorption estimée (µg/kg p.c. par jour) d'aniline pour différents groupes d'âge | | | | | | | |
|--|--|---|-------------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | de 0 à 0,5 an ¹ | | | de 0,5 à 4 ans ⁵ | de 5 à 11 ans ⁶ | de 12 à 19 ans ⁷ | de 20 à 59 ans ⁸ | 60 ans et plus ⁹ |
| Voie d'exposition | Lait maternel ² | Préparation pour nourrissons ³ | Aliments solides ⁴ | | | | | |
| Air ambiant ¹⁰ | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | 0,001 | 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| Air intérieur ¹¹ | 0,013 | 0,013 | 0,013 | 0,028 | 0,022 | 0,013 | 0,011 | 0,009 |
| Eau potable ¹² | s.o. | 0,053 | 0,050 | 0,023 | 0,018 | 0,010 | 0,011 | 0,011 |
| Aliments et boissons ¹³ | 0,520 | aucune donnée | 0,667 | 1,11 | 0,924 | 0,384 | 0,252 | 0,200 |
| Sol ¹⁴ | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,002 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| Absorption totale | 0,535 | 0,068 | 0,732 | 1,16 | 0,965 | 0,407 | 0,274 | 0,221 |
| Absorption totale maximale pour toutes les voies d'exposition – Limite supérieure | | | | | | | | 1,16 |

Abréviation : s.o. = sans objet

- ¹ On présume que le bébé pèse 7,5 kg, respire 2,1 m³ d'air par jour, boit 0,8 L, 0,3 L ou 0,0 L d'eau par jour (selon qu'il est nourri respectivement de préparation pour nourrissons, d'aliments solides ou de lait maternel) et ingère 30 mg de particules de sol par jour (Santé Canada, 1998).
- ² Selon la concentration la plus élevée d'aniline mesurée, 5,2 p.p. 10⁹ dans 31 échantillons de lait maternel recueillis auprès de femmes résidant en Ontario (DeBruin *et al.*, 1999), une consommation quotidienne de 750 g de lait maternel par jour chez les nourrissons et l'hypothèse que les nourrissons au Canada sont exclusivement allaités (Santé Canada, 1998).
- ³ Pour les bébés nourris exclusivement de préparation pour nourrissons, l'eau ingérée se limite à la quantité nécessaire pour hydrater la préparation. Selon un seuil de détection de 0,5 µg/L établi lors d'une étude sur l'eau potable menée en 1991 dans 17 municipalités du Québec révélant qu'aucune concentration d'aniline n'avait été décelée (St-Martin, 1992).
- ⁴ L'absorption par voie alimentaire a été établie d'après la consommation quotidienne de 0,3 litre d'eau et de jusqu'à 1,18 kg d'aliments. Le profil d'absorption est un cas hypothétique extrême et ne reflète pas les pratiques d'alimentation recommandées pour les nourrissons.
- ⁵ On présume que l'enfant pèse 15,5 kg, respire 9,3 m³ d'air par jour, boit 0,7 L d'eau par jour et ingère 100 mg de particules de sol par jour (Santé Canada, 1998).
- ⁶ On présume que l'enfant pèse 31,0 kg, respire 14,5 m³ d'air par jour, boit 1,1 L d'eau par jour et ingère 65 mg de particules de sol par jour (Santé Canada, 1998).
- ⁷ On présume que le jeune pèse 59,4 kg, respire 15,8 m³ d'air par jour, boit 1,2 L d'eau par jour et ingère 30 mg de particules de sol par jour (Santé Canada, 1998).
- ⁸ On présume que la personne pèse 70,9 kg, respire 16,2 m³ d'air par jour, boit 1,5 L d'eau par jour et ingère 30 mg de particules de sol par jour (Santé Canada, 1998).
- ⁹ On présume que la personne pèse 72,0 kg, respire 14,3 m³ d'air par jour, boit 1,6 L d'eau par jour et ingère 30 mg de particules de sol par jour (Santé Canada, 1998).

- ¹⁰ Selon la concentration moyenne d'aniline la plus élevée (0,012 µg/m³) mesurée dans l'air ambiant de deux régions de l'Est ontarien (Zhu et Aikawa, 2004) et une période passée à l'extérieur estimée à trois heures par jour (Santé Canada, 1998).
- ¹¹ Selon la concentration d'aniline la plus élevée (0,054 µg/m³) mesurée dans l'air intérieur de 69 maisons de 2 secteurs différents de l'Est ontarien (Zhu et Aikawa, 2004) et une période passée à l'intérieur estimée à 21 heures par jour (Santé Canada, 1998).
- ¹² Selon un seuil de détection de 0,5 µg/L établi lors d'une étude sur l'eau potable menée en 1991 dans 17 municipalités du Québec révélant qu'aucune concentration d'aniline n'avait été décelée (St-Martin, 1992).
- ¹³ Selon la concentration maximale d'aniline mesurée dans des pommes crues (0,483 mg/kg) et un seuil de détection de 0,010 mg/kg pour d'autres fruits et légumes analysés ayant été cultivés au Canada (Cao *et al.*, 2009). Une concentration de 0,483 mg/kg a été utilisée pour les produits de la pomme en conserve et une concentration de 0,160 mg/kg, pour les tartes aux pommes. Les concentrations d'aniline les plus élevées mesurées dans les boissons gazeuses et la concentration d'aniline mesurée dans les bonbons durs ont été utilisées (Lancaster et Lawrence, 1992). L'ensemble des données examinées incluait des rapports rédigés par Neurath *et al.* (1977), Yu et Wu (1989) et Hernando *et al.* (1999). Pour les bébés allaités, se reporter à la note 2. Les quantités d'aliments consommées quotidiennement par chaque groupe d'âge sont décrites par Santé Canada (1998).
- ¹⁴ Selon le seuil de détection de l'aniline (0,3 mg/kg) établi lors d'une étude sur les sols agricoles de neuf provinces canadiennes révélant qu'aucune concentration d'aniline n'avait été décelée (Webber et Wang, 1995).

Tableau 1b : Estimations de la tendance centrale de l'absorption quotidienne d'aniline pour la population générale du Canada

| Groupe d'âge : | Absorption estimée (µg/kg p.c. par jour) d'aniline pour différents groupes d'âge | | | | | | | |
|--|--|---|-------------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | de 0 à 0,5 an ¹ | | | de 0,5 à 4 ans ⁵ | de 5 à 11 ans ⁶ | de 12 à 19 ans ⁷ | de 20 à 59 ans ⁸ | 60 ans et plus ⁹ |
| Voie d'exposition | Lait maternel ² | Préparation pour nourrissons ³ | Aliments solides ⁴ | | | | | |
| Air ambiant ¹⁰ | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | 0,001 | 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| Air intérieur ¹¹ | 0,003 | 0,003 | 0,003 | 0,006 | 0,005 | 0,003 | 0,002 | 0,002 |
| Eau potable ¹² | s.o. | 0,053 | 0,050 | 0,023 | 0,018 | 0,010 | 0,011 | 0,011 |
| Aliments et boissons ¹³ | 0,036 | aucune donnée | 0,501 | 0,690 | 0,566 | 0,241 | 0,169 | 0,139 |
| Sol ¹⁴ | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 0,002 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| Absorption totale | 0,040 | 0,058 | 0,556 | 0,722 | 0,590 | 0,254 | 0,182 | 0,152 |
| Absorption totale maximale pour toutes les voies d'exposition – Tendance centrale | | | | | | | | 0,722 |

Abréviation : s.o. = sans objet

- ¹ On présume que le bébé pèse 7,5 kg, respire 2,1 m³ d'air par jour, boit 0,8 L, 0,3 L ou 0,0 L d'eau par jour (selon qu'il est nourri respectivement de préparation pour nourrissons, d'aliments solides ou de lait maternel) et ingère 30 mg de particules de sol par jour (Santé Canada, 1998).
- ² Selon la concentration moyenne d'aniline mesurée, 0,36 p.p. 10⁹ dans 31 échantillons de lait maternel recueillis auprès de femmes résidant en Ontario (DeBruin *et al.*, 1999), une consommation quotidienne de 750 g de lait maternel par jour chez les nourrissons et l'hypothèse que les nourrissons au Canada sont exclusivement allaités (Santé Canada, 1998).
- ³ Pour les bébés nourris exclusivement de préparation pour nourrissons, l'eau ingérée se limite à la quantité nécessaire pour hydrater la préparation. Selon un seuil de détection de 0,5 µg/L établi lors d'une étude sur l'eau potable menée en 1991 dans 17 municipalités du Québec révélant qu'aucune concentration d'aniline n'avait été décelée (St-Martin, 1992).
- ⁴ L'absorption par voie alimentaire a été établie d'après la consommation quotidienne de 0,3 L d'eau et de jusqu'à 1,18 kg d'aliments. Le profil d'absorption est un cas hypothétique extrême et ne reflète pas les pratiques d'alimentation recommandées pour les nourrissons.
- ⁵ On présume que l'enfant pèse 15,5 kg, respire 9,3 m³ d'air par jour, boit 0,7 L d'eau par jour et ingère 100 mg de particules de sol par jour (Santé Canada, 1998).
- ⁶ On présume que l'enfant pèse 31,0 kg, respire 14,5 m³ d'air par jour, boit 1,1 L d'eau par jour et ingère 65 mg de particules de sol par jour (Santé Canada, 1998).
- ⁷ On présume que le jeune pèse 59,4 kg, respire 15,8 m³ d'air par jour, boit 1,2 L d'eau par jour et ingère 30 mg de particules de sol par jour (Santé Canada, 1998).
- ⁸ On présume que la personne pèse 70,9 kg, respire 16,2 m³ d'air par jour, boit 1,5 L d'eau par jour et ingère 30 mg de particules de sol par jour (Santé Canada, 1998).
- ⁹ On présume que la personne pèse 72,0 kg, respire 14,3 m³ d'air par jour, boit 1,6 L d'eau par jour et ingère 30 mg de sol par jour (Santé Canada, 1998).

- ¹⁰ Selon la concentration moyenne totale d'aniline (0,011 µg/m³) mesurée dans l'air ambiant de deux régions de l'Est ontarien (Zhu et Aikawa, 2004) et une période passée à l'extérieur estimée à trois heures par jour (Santé Canada, 1998).
- ¹¹ Selon la concentration moyenne totale d'aniline (0,011 µg/m³) mesurée dans l'air intérieur de 62 maisons de non-fumeurs de 2 secteurs différents de l'Est ontarien (Zhu et Aikawa, 2003) et une période passée à l'intérieur estimée à 21 heures par jour (Santé Canada, 1998).
- ¹² Selon un seuil de détection de 0,5 µg/L établi lors d'une étude sur l'eau potable menée en 1991 dans 17 municipalités du Québec révélant qu'aucune concentration d'aniline n'avait été décelée (St-Martin, 1992).
- ¹³ Selon la concentration moyenne d'aniline mesurée dans des échantillons composites de pommes crues où des concentrations d'aniline ont été décelées (0,277 mg/kg) et un seuil de détection de 0,010 mg/kg pour d'autres fruits et légumes analysés ayant été cultivés au Canada (Cao *et al.*, 2009). Une concentration de 0,277 mg/kg a été utilisée pour les produits de la pomme en conserve et une concentration de 0,092 mg/kg, pour les tartes aux pommes. Les concentrations moyennes d'aniline mesurées dans les boissons gazeuses et la concentration d'aniline mesurée dans les bonbons durs ont été utilisées (Lancaster et Lawrence, 1992). L'ensemble des données examinées incluait des rapports rédigés par Neurath *et al.* (1977), Yu et Wu (1989) et Hernando *et al.* (1999). Pour les bébés allaités, se reporter à la note 2. Les quantités d'aliments consommées quotidiennement par chaque groupe d'âge sont décrites par Santé Canada (1998).
- ¹⁴ Selon le seuil de détection de l'aniline (0,3 mg/kg) établi lors d'une étude sur les sols agricoles de neuf provinces canadiennes révélant qu'aucune concentration d'aniline n'avait été décelée (Webber et Wang, 1995).

Table 3 : Doses tumorigènes d'aniline (DT₀₅ et DTI₀₅) selon l'incidence des tumeurs de la rate chez des rats CD-F mâles et femelles (CIIT, 1982)

| Type de tumeur | Dose d'aniline (mg/kg p.c. par jour) | Incidence des tumeurs | DT ₀₅ (DTI ₀₅) (mg/kg p.c. par jour) | Estimations des paramètres |
|--------------------|--|--------------------------|---|--|
| Mâles | | | | |
| Sarcome du stroma | 0 | 0/123 | 46 (35) | Chi carré = 0,08 Degré de liberté = 1 Valeur prédictive = 0,78 |
| | 7,2 | 0/129 | | |
| | 21,6 | 1/128 | | |
| | 71,9 | 21/130 | | |
| Hémangiosarcome | 0 | 0/123 | 75 (61) | Chi carré = 0,17 Degré de liberté = 2 Valeur prédictive = 0,92 |
| | 7,2 | 0/129 | | |
| | 21,6 | 0/128 | | |
| | 71,9 | 6/130 | | |
| Fibrosarcome | 0 | 0/123 | 94 (72) | Chi carré = 0,08 Degré de liberté = 2 Valeur prédictive = 0,95 |
| | 7,2 | 0/129 | | |
| | 21,6 | 0/128 | | |
| | 71,9 | 3/130 | | |
| Ostéosarcome | 0 | 0/123 | 94 (72) | Chi carré = 0,08 Degré de liberté = 2 Valeur prédictive = 0,96 |
| | 7,2 | 0/129 | | |
| | 21,6 | 0/128 | | |
| | 71,9 | 3/130 | | |
| Sarcome capsulaire | 0 | 0/123 | 136 (89) | Chi carré = 0,03 Degré de liberté = 2 Valeur prédictive = 0,98 |
| | 7,2 | 0/129 | | |
| | 21,6 | 0/128 | | |
| | 71,9 | 1/130 | | |
| Femelles | | | | |
| Hémangiosarcome | 0 | 0/129 | 136 (89) | Chi carré = 0,03 Degré de liberté = 2 Valeur prédictive = 0,99 |
| | 7,2 | 0/129 | | |
| | 21,6 | 0/130 | | |
| | 71,9 | 1/130 | | |

Tableau 4 : Sommaire des données sur la toxicité génétique de l'aniline (selon des données recueillies après juin 1993)

| Espèce, souche, sexe, etc. | Effet | Dose, voie d'exposition, etc. | Résultats | Référence |
|--|---|--|---|---------------------------------------|
| <i>In vivo</i> | | | | |
| Souris ddY et rats Wistar; mâles; 4 par groupe | Domages à l'ADN (essai de Comet) | Souris – une dose orale d'aniline (100 mg/kg) Rats – une dose orale (150 mg/kg) | Positifs – Domages à l'ADN dans le colon, le foie, la vessie, les poumons, le cerveau et la moelle osseuse Positifs – Domages à l'ADN dans l'estomac, le colon, le foie, les reins, la vessie et les poumons | Sekihashi <i>et al.</i> , 2002 |
| Souris ddY mâles | Domages à l'ADN (essai de Comet) | Une dose orale d'aniline (1 000 mg/kg) | Positifs – Domages à l'ADN dans le foie, la vessie, les poumons, le cerveau et la moelle osseuse La rate n'a pas fait l'objet d'analyses. | Sasaki <i>et al.</i> , 2000 |
| Souris (souche non identifiée pour la source secondaire) | Test d'aberration chromosomique | Intrapéritonéale; 220, 300, 380 mg/kg; 2 doses à 24 heures d'intervalle Prélèvement d'échantillons : 16, 20 et 24 heures après le deuxième traitement | Négatifs pour les cellules de la moelle osseuse des souris. Toutes les doses ont causé des symptômes cliniques, mais aucun effet cytotoxique. | Bayer AG, 2001b, cité dans BESC, 2004 |
| Souris; CBA; mâles; 5 par groupe | Aberrations chromosomiques | Intrapéritonéale; 220, 300, 380 mg/kg de chlorure d'anilinium (équivalent à une solution à base d'aniline); 2 doses à 24 heures d'intervalle | Négatifs | Jones et Fox, 2003 |
| Souris; B6C3F1; mâles; 5 par groupe | Induction de micronoyaux (moelle osseuse) | Orale; 12, 23, 47, 120 et 470 mg/kg d'aniline dans de l'huile de maïs; | Résultats faiblement positifs (augmentation du nombre d'érythrocytes | Ress <i>et al.</i> , 2002 |

| | | | | |
|--|---|--|--|---|
| | | gavage; 2 doses à 24 heures d'intervalle | polychromatiques à micronoyaux chez les individus des groupes ayant reçu les doses de 23 et de 470 mg/kg; aucune corrélation nette avec la dose) | |
| Rats (souche non identifiée) | Induction de micronoyaux (moelle osseuse) | Une dose orale de 500 mg/kg; échantillons prélevés après 48 heures | Négatifs | Bayer AG, 2001a, cité dans BESC, 2004 |
| Rats; PVG; mâles; 7 par groupe | Induction de micronoyaux (moelle osseuse) Étude réalisée conformément aux principes de l'Organisation de coopération et de développement économiques relatifs aux bonnes pratiques de laboratoire (révisés en 1997). | Une dose orale de chlorure d'anilinium (équivalent à 0, 300, 400 et 500 mg/kg p.c. d'une solution à base d'aniline). (Les échantillons ont été prélevés 24 et 48 heures après le traitement.) | Positifs – induction de micronoyaux reliée à la dose observée dans les échantillons prélevés après 24 heures, mais pas après 48 heures | Bomhard, 2003 |
| Souris; B6C3F1; mâles et femelles | Induction de micronoyaux (sang périphérique) | Orale; 500, 1 000 et 2 000 p.p. 10 ⁶ (ou ppm) de chlorure d'anilinium; 90 jours | Positifs (chez les individus mâles et femelles) dans les érythrocytes polychromatiques et normochromatiques | Witt <i>et al.</i> , 2000 |
| <i>In vitro</i> | | | | |
| <i>Escherichia coli</i> (IC203 et IC188) | Mutagenicité (test de mutagenicité WP2) | Chlorure d'anilinium; 1 000 µg par plaque | Négatifs | Martínez <i>et al.</i> , 2000 |
| <i>Salmonella typhimurium</i> (TA 98, 100) | Test d'Ames | Aniline; 317, 325, 1 250, 2 500, 5 000 µg par plaque | Négatifs | Aßmann <i>et al.</i> , 1997 |
| <i>Salmonella typhimurium</i> (TA 98, 100) | Test d'Ames | Aniline; 1, 10, 30, 100, 300, 1 000, 3 000 µg par plaque | Négatifs (avec ou sans mélange S9). | Chung <i>et al.</i> , 1995; <i>id.</i> , 1996 |
| <i>Sacchromyces cerevisiae</i> (souche, RS112) | Activité de recombinaison génétique DEL (production d'espèces radicalaires) | Aniline; 0, 5, 10, 12 mg/mL | Induction de la recombinaison seulement à 12 mg/mL | Brennan et Schiestl, 1997 |

| | | | | |
|---|----------------------------|--|---|---|
| | oxydatives) | | | |
| Cellules ovariennes du hamster de Chine | Aberrations chromosomiques | Aniline; 444, 888, 1 176, 2 664 µg/mL | Positifs (à défaut de système d'activation hépatique) | Chung <i>et al.</i> , 1995; <i>id.</i> , 1996 |
| Cellules de la paroi pulmonaire du hamster de Chine | Aberrations chromosomiques | Aniline; 500, 1 000, 1 500, 2 000, 2 500 µg/mL | Positifs | Matsushima <i>et al.</i> , 1999 |

ANNEXE A : STRATÉGIE DE RECHERCHE

Afin d'obtenir de nouvelles données critiques sur la toxicité de l'aniline et sur l'exposition à cette substance, on a dépouillé toute la documentation disponible en date de mars 2009 en effectuant des recherches par nom ou numéro de registre du CAS dans les bases de données et sites Web de différents organismes, entre autres : le Chemical Carcinogenesis Research Information System (CCRIS), ChemIDplus, la Carcinogenic Potency Database (CPDB), le Dictionary of Substances and their Effects (DOSE), l'Integrated Risk Information System (IRIS), la Toxic Substance Control Act Test Submission Database (TSCATS), la Genetic Toxicology Data Bank (GENETOX), la Hazardous Substances Data Bank (HSDB), l'International Uniform Chemical Information Database (IUCLID), le Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS), les base de données Toxicology Literature Online (TOXLINE), l'Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), l'European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (ECETOC), le Bureau Européen des Substances Chimiques, Santé Canada (SC), le National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS), le National Toxicology Program (NTP), l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE), l'Environmental Protection Agency des États-Unis (US EPA), l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) et le Programme international sur la sécurité des substances chimiques (PISSC).

La nouvelle analyse (jusqu'en juin 2008) des données de production, d'importation, d'utilisation et de rejets dans l'environnement reposait sur les recherches de renseignements effectuées dans l'Inventaire national des rejets de polluants (Environnement Canada, 2008) et le Toxic Release Inventory (US EPA, 2000) ainsi qu'auprès de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada (Santé Canada, 2005) et de la Section de l'utilisation des produits et de l'application des contrôles d'Environnement Canada (Environnement Canada, 2000). L'information présentée dans le rapport d'évaluation des risques associés à l'aniline du Bureau Européen des Substances Chimiques (BESC, 2004), qui comprenait des données sur l'exposition à l'aniline et les effets de cette substance, le *Marketing Research Report: Aniline* du Chemical Economics Handbook (Bizzari et Kishi, 2007) et des renseignements obtenus auprès de l'Art and Creative Materials Institute, a également été examinée.