



*Loi canadienne sur
la protection
de l'environnement*

Liste des substances d'intérêt prioritaire
Rapport d'évaluation

Paraffines chlorées



Gouvernement
du Canada

Government of
Canada

Environnement
Canada

Environment
Canada

Santé
Canada

Health
Canada



LISTE DES SUBSTANCES D'INTÉRÊT PRIORITAIRE
RAPPORT D'ÉVALUATION

PARAFFINES CHLORÉES

Gouvernement du Canada
Environnement Canada
Santé et Bien-être social Canada

Aussi disponible en anglais sous le titre :
Canadian Environmental Protection Act
Priority Substances List
Assessment Report
Chlorinated Paraffins

DONNÉES DE CATALOGAGE AVANT PUBLICATION (CANADA)

Vedette principale au titre:

Paraffines chlorées

(Liste des substances d'intérêt prioritaire, rapport d'évaluation)

Publ. aussi en anglais sous le titre: Chlorinated paraffins.

En-tête du titre: *Loi canadienne sur la protection de l'environnement.*

Comprend des références bibliographiques.

ISBN 0-662-98244-4

N° de cat. MAS En40-215/17F

1. Paraffine chlorée -- Toxicité-- Tests.
 2. Paraffine chlorée - Aspect de l'environnement.
 3. Environnement -- Surveillance -- Canada.
- I. Canada. Environnement Canada. II. Canada. Santé et bien-être social Canada. III. Coll.

TP693.C4414 1993

363.73'8

C93-099537-6

TABLE DES MATIÈRES

Synopsis	v
1.0 Introduction	1
2.0 Sommaire des informations essentielles pour l'évaluation de la toxicité	5
2.1 Identité, propriétés, production et utilisations	5
2.2 Pénétration dans l'environnement.....	6
2.3 Informations sur l'exposition	7
2.3.1 <i>Devenir</i>	7
2.3.2 <i>Concentrations</i>	8
2.4 Informations sur les effets	9
2.4.1 <i>Animaux de laboratoire et in vitro</i>	9
2.4.2 <i>Humains</i>	16
2.4.3 <i>Écotoxicologie</i>	16
3.0 Évaluation de la toxicité au sens de la LCPE	19
3.1 Effets sur l'environnement (alinéa 11a))	19
3.2 Effets sur l'environnement essentiel pour la vie humaine (alinéa 11b)).....	20
3.3 Effets sur la vie ou la santé humaine (alinéa 11c)).....	21
3.3.1 <i>Exposition des humains</i>	21
3.3.2 <i>Effets</i>	21
3.4 Conclusion	26
4.0 Recommandations pour la recherche et l'évaluation	28
5.0 Bibliographie	29

Synopsis

En général, l'expression «cires de paraffines chlorées» s'applique aux paraffines chlorées qui présentent de longues chaînes carbonées (c.-à-d. =C₁₈). Toutefois, pour les besoins de la présente évaluation, cette définition a été étendue aux paraffines chlorées à chaîne courte (c.-à-d. =C₁₃) et à chaîne moyenne (c.-à-d. C₁₄₋₁₇) dont les effets potentiels sur l'environnement et la santé humaine suscitent également des inquiétudes.

Les paraffines chlorées sont fabriquées au Canada ou importées pour être utilisées comme plastifiants, ignifugeants et additifs extrême-pression dans des huiles de lubrification. Ce sont des composés persistants qui peuvent se bioaccumuler chez les organismes aquatiques. On n'a obtenu aucune donnée relative à la concentration de ces substances dans quelque milieu que ce soit au Canada. Toutefois, des données recueillies dans d'autres pays (notamment aux États-Unis) où ces composés sont produits et utilisés confirment la présence de ces substances dans l'environnement, particulièrement au voisinage des installations de production.

D'après des essais effectués en laboratoire, **les paraffines chlorées à chaîne courte** ont des effets nocifs sur les poissons et les invertébrés aquatiques à des concentrations inférieures à 1 µg/L. Toutefois, comme on manque d'information sur les concentrations des paraffines chlorées à chaîne courte dans l'environnement canadien, il est impossible d'estimer l'exposition du biote canadien ou de comparer cette exposition aux concentrations soupçonnées d'avoir des effets nocifs.

Les paraffines chlorées à chaîne courte ont provoqué le cancer chez des animaux de laboratoire, quoiqu'on ne dispose pas de données sur leur pouvoir cancérigène chez les humains. Les paraffines chlorées à chaîne courte sont donc considérées comme étant des substances toxiques sans seuil d'exposition, c'est-à-dire des substances pour lesquelles on pense qu'il existe une possibilité d'effet toxique quel que soit le degré d'exposition. Dans le cas de telles substances, lorsque les données le permettent, l'exposition estimée est comparée à des estimations quantitatives du potentiel de cancer pour caractériser le risque et orienter les interventions futures en vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE) (p. ex., l'analyse des options visant à réduire l'exposition). Toutefois, on ne peut estimer quantitativement la dose journalière moyenne totale de ces composés pour la population canadienne en général ni comparer ces valeurs à des évaluations quantitatives du potentiel de cancer, car on manque d'information au sujet des concentrations de paraffines chlorées à chaîne courte dans le milieu environnemental auquel les humains sont exposés.

On manque également de données sur les concentrations des **paraffines chlorées à chaîne moyenne ou longue** dans l'environnement auquel les humains et le biote sont exposés. Il n'est donc pas possible d'estimer l'exposition du biote canadien ni de comparer cette exposition aux concentrations soupçonnées d'avoir des effets nocifs. De même, il n'est pas possible d'estimer quantitativement la dose journalière moyenne totale de ces composés chez la population du Canada. Les doses journalières admissibles (c.-à-d. la dose à laquelle une personne peut être exposée toute sa vie sans subir d'effet

nocif) calculées d'après des données tirées d'essais biologiques réalisés chez des animaux pour ces deux groupes de paraffines chlorées ne peuvent donc être comparées à la dose journalière totale estimée pour l'environnement en général au Canada.

Aucune des paraffines chlorées ne se volatilise facilement dans l'atmosphère. Comme on prévoit qu'elles persistent peu dans la troposphère (quelques jours), on ne pense pas que ces composés contribuent beaucoup à l'appauvrissement de la couche d'ozone stratosphérique ni au réchauffement planétaire.

Par conséquent, le ministre de l'Environnement et le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social ont conclu que les paraffines chlorées à chaîne courte étaient jugées toxiques au sens de l'alinéa 11c) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*. On considère par ailleurs que les données existantes sont inadéquates pour permettre de déterminer si les paraffines chlorées à chaîne moyenne ou à chaîne longue sont toxiques au sens des alinéas 11a) et 11c) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

1.0 Introduction

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE) exige que le ministre de l'Environnement et le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social établissent et publient la Liste des substances d'intérêt prioritaire, qui énumère des substances (produits chimiques, groupes de produits chimiques, effluents et déchets) qui peuvent être nocives pour l'environnement ou constituer un danger pour la santé humaine. En outre, la Loi exige que les deux ministres évaluent ces substances et déterminent si elles sont toxiques au sens de l'article 11 de la Loi, qui prévoit ce qui suit:

[...] est toxique toute substance qui pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à:

- a) avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement;
- b) mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie humaine;
- c) constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Les substances jugées toxiques au sens de l'article 11 peuvent être inscrites à l'annexe I de la Loi. On peut ensuite envisager d'élaborer des règlements, des directives ou des codes de pratique en vue de contrôler tous les aspects de leur cycle de vie, depuis la recherche et le développement jusqu'à l'élimination finale, en passant par la fabrication, l'utilisation, le stockage, le transport et l'élimination finale.

Les «cires de paraffines chlorées» ont été classées dans le groupe 3 de la Liste des substances d'intérêt prioritaire. En général, cette expression désigne exclusivement les paraffines chlorées qui présentent une longue chaîne carbonée. Toutefois, on a élargi cette définition pour inclure dans la présente évaluation les paraffines chlorées à chaîne courte et à chaîne moyenne qui sont également d'intérêt en raison de leurs effets potentiels sur l'environnement et la santé humaine. Dans le présent rapport, les paraffines chlorées dont la chaîne compte au plus 13 atomes de carbone ($=C_{13}$) sont appelées paraffines chlorées à chaîne courte, celles qui comptent 14 à 17 atomes de carbone (C_{14-17}) sont appelées paraffines chlorées à chaîne moyenne et celles qui comptent au moins 18 atomes de carbone ($=C_{18}$) sont appelées paraffines chlorées à chaîne longue. Dans la mesure du possible, dans chaque section du présent rapport, ces composés seront traités dans l'ordre susmentionné.

Pour déterminer si les paraffines chlorées sont toxiques au sens de la LCPE, on a déterminé si ces substances **pénètrent** ou peuvent pénétrer dans l'environnement canadien en une concentration ou une quantité ou dans des conditions qui pourraient entraîner **l'exposition** des humains ou d'autres organismes vivants à des concentrations susceptibles de causer des **effets** nocifs.

Pour obtenir les données nécessaires à l'évaluation des effets sur la santé humaine, on a fait des recherches dans plusieurs banques de données électroniques : *Medline*

(1966 à 1989), *Hazardous Substances Data Bank (HSDB)*, *Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)*, *Integrated Risk Information System (IRIS)*, *Chemical Carcinogenesis Research Information System (CCRIS)* jusqu'à janvier 1992 dans tous les cas), *Toxline* (1965 à 1992), *Toxlit* (1981 à 1992) et *EMBASE* (1985 à 1992). On a également utilisé des données présentées dans un document de référence inédit préparé dans le cadre d'un contrat (Mitchell, 1991) en vue du présent rapport.

Pour obtenir les données nécessaires à l'évaluation de l'exposition de la population en général aux paraffines chlorées, on a fait des recherches dans les banques de données électroniques suivantes : le catalogue de la bibliothèque ministérielle d'Environnement Canada (*ELIAS*) (1992), *AQUAREF* (1970 à 1992), le *Canadian Research Index (MICROLOG)* (1979 à 1992) et le *Cooperative Documents Project (CODOC)* (1992). On a également consulté M. G. Jenkins, Ph. D., du ministère de l'Environnement de l'Ontario, M. D. Spink, du ministère de l'Environnement de l'Alberta, et M. H. St-Martin, du ministère de l'Environnement du Québec, pour tenter d'obtenir des renseignements pertinents sur la concentration des paraffines chlorées dans les milieux environnementaux auxquels les humains sont exposés (c.-à-d. l'eau potable).

En ce qui concerne l'approche choisie pour recueillir les données utiles à l'évaluation des effets sur l'environnement, on a consulté les banques de données suivantes : *Chemical Abstracts* (1967 à 1992), *BIOSIS Previews* (1969 à 1992), *National Technical Information Service (NTIS)* (1980 à 1992) et *Pollution and Toxicology Database (POLTOX)* (1982 à 1992). D'autres sources d'information ont été trouvées par l'intermédiaire de *FATERATE* (1989) et du *Chemical Evaluation Search and Retrieval System (CESARS)* (1988).

On a aussi recueilli de l'information relative aux aspects environnementaux et liés à la santé auprès des organismes suivants:

- Umweltbundesamt, Berlin, République fédérale d'Allemagne;
- Autorité anti-pollution de Norvège, Oslo, Norvège;
- Office fédéral de l'environnement, des forêts et du paysage, Berne, Suisse;
- Bureau national d'inspection des produits chimiques, Solna, Suède;
- Conseil national de protection de l'environnement, Solna, Suède;
- Conseil national des eaux et de l'environnement, Helsinki, Finlande;
- British Industrial Biological Research Association, Surrey, Angleterre;
- Organisation mondiale de la santé, Genève, Suisse;
- Agence de protection de l'environnement, Copenhague, Danemark;

- Agence environnementale, Japon;
- Centre international de recherche sur le cancer, Lyon, France.

On a cherché à obtenir tous les rapports détaillés d'une série d'études exhaustives effectuées par le groupe de travail du Chlorinated Paraffin Manufacturers Toxicology Testing Consortium brièvement décrites par Serrone *et al* (1987). On a demandé, à cet égard, l'aide de M.D.M. Serrone, Ph. D., de Ricerca Inc., Painesville, Ohio, de M.R.J. Fensterheim, de la Chlorinated Paraffins Industry Association, de M.M.T. Richardson, Ph. D., d'Imperial Chemical Industries (ICI), Grande-Bretagne, et de M.R. Zampini, d'ICI Canada, qui n'ont pu fournir les documents demandés. Toutefois, les rapports complets des études de cette série, jugées essentielles à la présente évaluation, ont été obtenus de l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis.

On n'a pas inclus les données relatives à la détermination de la toxicité des paraffines chlorées pour la santé humaine, au sens de la LCPE, données obtenues après l'examen des sections du rapport portant sur la santé humaine réalisé par les pairs en août 1992. On n'a pas non plus inclus les données concernant l'évaluation de la toxicité des paraffines chlorées pour l'environnement après l'examen de ces sections du rapport effectué en juin 1992 par les pairs.

Les résultats de recherches récentes et toutes les études originales relatives à l'évaluation de la toxicité des paraffines chlorées au sens de l'article 11 de la LCPE ont fait l'objet d'une évaluation critique par les membres suivants du personnel de Santé et Bien-être social Canada (exposition de l'ensemble de la population et effets sur la santé humaine), d'Environnement Canada (pénétration dans l'environnement, exposition de l'environnement et effets sur l'environnement) et de Pêches et Océans Canada (exposition de l'environnement et effets sur l'environnement):

<u>Environnement Canada</u>	<u>Santé et Bien-être social Canada</u>	<u>Pêches et Océans Canada</u>
L. Brownlee K.M. Lloyd	P.K.L. Chan M.E. Meek D. Riedel	V. Zitko

Les sections portant sur la santé, après avoir été distribuées, ont été examinées par des pairs de l'extérieur, notamment par le personnel de la British Industrial Biological Research Association (BIBRA) Toxicology International, Grande-Bretagne, et par M. D.M. Serrone, Ph. D., de Ricerca Inc., Painesville, Ohio (documentation à l'appui seulement). Elles ont ensuite été examinées et approuvées par le Comité de décision sur les normes et les recommandations du Bureau des dangers des produits chimiques de Santé et Bien-être social Canada. Dans le cadre du processus d'examen et d'approbation établi par Environnement Canada, les sections du rapport d'évaluation et du document à l'appui traitant de l'environnement ont été examinées par MM. J.A. Cotruvo, Ph. D., P. Miller, Ph. D., M. Zeeman, Ph. D., et W.S. Rabert, Ph. D., de l'EPA, et M. D.C.G. Muir, Ph. D., du ministère des Pêches et des Océans. En outre,

M. R. Zampini, d'ICI Canada, et M. M.T. Richardson, Ph. D., d'ICI Grande-Bretagne, ont commenté les sous-sections 2.2 et 2.3; M. N. Bunce, Ph. D., de l'Université Guelph, a commenté la sous-section 2.3. Le rapport d'évaluation intégral a été examiné et approuvé par le Comité de gestion de la LCPE d'Environnement Canada et de Santé et Bien-être social Canada.

Le présent rapport contient un synopsis qui paraîtra dans la *Gazette du Canada*. La section 2.0 offre un sommaire détaillé des données techniques essentielles pour l'évaluation. Cette information est présentée plus en détail dans un document à l'appui disponible sur demande. C'est à la section 3.0 qu'on établit si les cires de paraffines chlorées sont toxiques au sens de la LCPE.

On peut se procurer des exemplaires du présent rapport d'évaluation et du document à l'appui inédit en communiquant avec l'un ou l'autre des bureaux suivants:

Direction des produits chimiques
commerciaux
Environnement Canada
14^e étage, Place Vincent-Massey
351, boul. Saint-Joseph
Hull (Québec)
K1A 0H3

Centre d'hygiène du milieu
Santé et Bien-être social Canada
Pièce 104
Parc Tunney
Ottawa (Ontario)
K1A 0L2

2.0 Sommaire des informations essentielles pour l'évaluation de la toxicité

2.1 Identité, propriétés, production et utilisations

Les paraffines chlorées sont des dérivés chlorés des *n*-alcane comportant de 10 à 38 atomes de carbone et dont la teneur en chlore est d'environ 30 à 70 % (en poids). Les produits commerciaux, dont le nombre dépasse 2 000 (Serrone *et al.*, 1987), sont des mélanges complexes d'homologues et d'isomères. La répartition des atomes de chlore, le type et la longueur des chaînes ainsi que le degré de chloration varient selon les produits.

Le point de fusion des paraffines chlorées augmente au fur et à mesure que la chaîne carbonée s'allonge et que le nombre d'atomes de chlore s'accroît. Ainsi, à la température de la pièce, les paraffines chlorées renfermant environ 40 % de chlore sont des liquides incolores ou jaunâtres et les paraffines chlorées renfermant 70 % de chlore sont des solides blancs (point de ramollissement d'environ 90 °C). Les paraffines chlorées présentent des tensions de vapeur (p. ex., $1,3 \times 10^{-4}$ Pa pour C_{14-17} , 52 % Cl à 20 °C) et des solubilités dans l'eau très faibles, la solubilité variant de 95 à 470 µg/L dans le cas des mélanges à chaîne courte (C_{10-13}) à seulement 3,6 à 6,6 µg/L pour certains des mélanges à chaîne longue (C_{20-30}) (Campbell et McConnell, 1980). Les log des coefficients de partage octanol:eau (valeur logarithmique K_{Oe}) (mesurés par chromatographie sur couche mince haute performance) sont très élevés : ils varient d'environ 5 à 12 (Renberg *et al.*, 1980).

Les paraffines chlorées s'obtiennent par chloration directe de *n*-alcane très purs en phase liquide, en présence de chlorure d'hydrogène. Leur méthode de fabrication commerciale consiste à laisser du chlore gazeux s'écouler ou barboter dans des fractions pétrolières à chaînes linéaires de C_{9-30} , comme les paraffines normales, linéaires au moins à 98 %, et dans les fractions de paraffines qui comportent en moyenne jusqu'à 24 atomes de carbone. La réaction est catalysée par la lumière ultraviolette (Mukherjee, 1990; ICI, 1992a).

Il est très difficile de mesurer de faibles concentrations de paraffines chlorées à cause de leur poids moléculaire élevé, du grand nombre d'isomères et de congénères qu'elles possèdent, de leur faible volatilité, de leur nature non polaire et du dégagement de chlorure d'hydrogène ou de chlore en présence de températures élevées. La méthode actuellement privilégiée est la chromatographie gazeuse couplée à la spectrométrie de masse avec ionisation chimique d'ions négatifs que décrivent Müller et Schmid (1984), Schmid et Müller (1985) et Jansson *et al.* (1991).

Imperial Chemical Industries Canada est le seul producteur de paraffines chlorées au Canada. Cette entreprise exploite une usine située à Cornwall (Ontario), d'une capacité de production de 5 kt par année. L'usine fonctionne toutefois bien en deçà de sa capacité depuis plusieurs années : sa production s'élevait approximativement à 2,9 kt en 1990 (Camford Information Services, 1991). On n'a pas obtenu d'information spécifique sur la quantité de paraffines chlorées produite pour chaque longueur de chaîne (courte,

moyenne, longue). Les paraffines chlorées produites au Canada sont vendues sous le nom de Cereclor.

Les importations totales à partir des États-Unis, de la Grande-Bretagne et de l'Allemagne sont estimées à 2,3 kt pour 1990 (Camford Information Services, 1991), mais l'industrie s'attend à ce que les importations totales pour 1992 soient comprises entre 1,0 et 1,5 kt (ICI, 1992a). Les exportations totales à partir du Canada sont considérablement plus faibles, soit d'environ 200 t par année (Camford Information Services, 1991). Encore une fois, on n'a pas obtenu d'information spécifique sur la quantité de chaque longueur de chaîne importée ou exportée.

Au Canada, les paraffines chlorées sont principalement utilisées (65 % des utilisations) dans les plastiques sous forme de plastifiants et d'ignifugeants. L'autre débouché important (20 %) des paraffines chlorées est celui des additifs extrême-pression utilisés dans les huiles de coupe employées en métallurgie pour réduire la chaleur et permettre le travail accéléré des métaux. Les applications moins importantes des paraffines chlorées sont les suivantes : additifs ignifugeants dans le caoutchouc de qualité industrielle (8 %), peintures (3 %) ainsi qu'adhésifs et mastics (2 %) (ICI, 1992b). La demande canadienne totale est d'environ 3,5 à 4 kt par année (ICI, 1992a). Les paraffines chlorées à chaîne courte (=C₁₃) sont principalement utilisées comme lubrifiants, ignifugeants et mastics. Les paraffines chlorées à chaîne moyenne (C₁₄₋₁₇) servent comme plastifiants et les paraffines chlorées à chaîne longue (=C₁₃) sont utilisées dans les peintures, comme lubrifiants et comme ignifugeants.

2.2 Pénétration dans l'environnement

À ce que l'on sache, les paraffines chlorées ne sont pas produites dans la nature. Il n'existe pas de cas documenté de rejet de paraffines chlorées dans l'environnement canadien ni d'estimations des rejets. Il est possible que des paraffines chlorées soient rejetées au moment de leur fabrication, de leur utilisation, de leur transport et de leur élimination, leur fabrication et leur utilisation comme lubrifiant étant probablement les principales sources de rejet. Ces deux sources sont traitées ci-après à partir de données préparées par la Chlorinated Paraffins Industry Association (CPIA) pour le compte de l'EPA (CPIA, 1992).

Les rejets dans l'eau au cours de la fabrication peuvent être dus à des déversements, à un lavage des installations et au ruissellement d'eaux de pluie. La CPIA (1992) considère que ces rejets sont négligeables, car les paraffines chlorées sont insolubles dans l'eau et parce que les rejets de ces sources sont régulièrement prélevés et traités dans le système de traitement des eaux usées de l'usine.

La préparation et l'utilisation de fluides métallurgiques, dont la composition varie de 50 à 60 % de paraffines chlorées à chaîne courte, sont des sources potentielles de paraffines chlorées dans les milieux aquatiques. Le rejet à partir de fluides utilisés dans les procédés métallurgiques résulte de l'élimination de bidons usagés, de l'écoulement à partir des pièces travaillées et de la vidange des bains épuisés. On considère que le rejet dans l'environnement découlant de la récupération de bidons est négligeable bien que

l'on n'ait pas obtenu de données à ce sujet. Même si l'on ne dispose pas de données pour le Canada, l'EPA estime qu'aux États-Unis, le rejet de fluides provenant de l'écoulement à partir des pièces travaillées peut varier de 2,5 kg par site par année pour un petit utilisateur (capacité de 100 L) à 2 500 kg par site par année pour un utilisateur important (capacité de 95 000 L). De même, pour les petits et les gros utilisateurs, la CPIA (1992) estime que les rejets dans l'eau aux États-Unis résultant de la vidange des bains de paraffines chlorées épuisés varient de 12 à 1 500 kg par site par année, respectivement, 90 % des ateliers déversant des volumes s'approchant de l'extrémité inférieure de l'échelle.

Ces estimations sont considérablement plus faibles que celles qui ont été calculées en Suède, où l'on estime qu'environ 50 % des huiles usées peuvent être rejetées directement (KEMI, 1991). On s'attend à des rejets minimaux dus à la présence de paraffines chlorées dans les peintures ou à leur utilisation comme ignifugeants (utilisation importante au Canada). Selon les évaluations suédoises, une proportion de moins de 0,001 % est libérée pendant l'utilisation des paraffines chlorées comme ignifugeant (KEMI, 1991).

2.3 Informations sur l'exposition

2.3.1 Devenir

Il existe peu de données sur le devenir environnemental des paraffines chlorées en raison de la nature complexe des mélanges et des difficultés liées à la mesure de faibles concentrations. Si l'on se fie au comportement habituel des composés organiques hydrophobes dans l'environnement, il est probable que les paraffines chlorées soient peu mobiles, qu'elles restent adsorbées sur les particules de sol ou de sédiments et qu'elles se dégradent lentement. Dans le milieu naturel, les paraffines chlorées sont généralement stables, mais elles peuvent être dégradées par des microorganismes (Madeley et Birtley, 1980). La capacité des microorganismes aérobies d'oxyder diverses paraffines chlorées dépend de l'acclimatation antérieure des microbes, de la longueur de la chaîne et du degré de chloration des paraffines chlorées. Ce sont les paraffines chlorées à chaîne courte et moyenne (c.-à-d. C₁₀₋₂₀) qui sont dégradées le plus rapidement. Plus la chaîne carbonée est longue et plus la teneur en chlore est élevée, plus la quantité de chlore libéré est faible (Omori *et al.*, 1987).

On a trouvé peu de données relatives à la mobilité et au transport des résidus de paraffines chlorées à partir des lieux de fabrication, d'utilisation ou d'élimination. Toutefois, certaines des constantes de la loi de Henry calculées pour les paraffines chlorées sont analogues à celles des pesticides aliphatiques chlorés comme le toxaphène, le chlordane et l'aldrine (Sunito *et al.*, 1988) qui sont transportés dans l'atmosphère. La dispersion atmosphérique des paraffines chlorées a été mise en évidence en Grande-Bretagne et en Suède où la surveillance révèle une faible contamination étendue d'après les concentrations mesurées dans l'eau, dans les sédiments, dans le biote aquatique et terrestre et même dans les aliments commerciaux (Campbell et McConnell, 1980; Jansson *et al.*, 1993).

On considère généralement que les paraffines chlorées sont persistantes. L'hydrolyse, l'oxydation et la photolyse sous l'effet du rayonnement ultraviolet visible ou proche sont des voies de transformation négligeables à la température ambiante. On ne dispose d'aucune donnée expérimentale sur le devenir des paraffines chlorées qui se volatilisent dans l'atmosphère. Toutefois, on peut supposer que les paraffines chlorées volatilisées seraient attaquées par des radicaux hydroxyle dans la troposphère. En utilisant la méthode d'Atkinson (1986) pour estimer la constante de vitesse de la réaction des paraffines chlorées avec des radicaux hydroxyle, on estime à quelques jours la demi-vie troposphérique des paraffines chlorées en été.

Selon les données, les paraffines chlorées pourraient être soumises à la bioaccumulation, mais peu de facteurs de bioconcentration (FBC) ou de bioamplification (FBA) ont été déterminés expérimentalement. L'absorption et l'accumulation des paraffines chlorées dans les poissons à partir de l'eau et des aliments semblent être inversement proportionnelles à la masse moléculaire. Autrement dit, les paraffines chlorées à chaîne courte et à faible teneur en chlore seraient absorbées le plus rapidement. De même, la dépuration est la plus lente pour les formes très chlorées. Il est difficile de mesurer les FBC et les FBA en raison de la faible solubilité dans l'eau de ces substances et de la lenteur de l'absorption qui nécessite donc de longues périodes d'exposition pour que l'équilibre soit atteint. Dans plusieurs des tests étudiés, on ne pouvait déterminer si l'état d'équilibre avait été atteint. Les facteurs de bioconcentration signalés varient beaucoup d'une paraffine chlorée à l'autre et d'une espèce à l'autre, soit de 0,007 à 139 000 (Sundstrom et Renberg, 1985). Le facteur de bioconcentration le plus élevé, celui qui a été signalé pour les moules (Renberg *et al.*, 1986), correspondait à une concentration de paraffines chlorées dans l'eau beaucoup plus faible que dans le cas de la plupart des autres études. Cook *et al.* (1991) ont fait des constatations analogues en ce qui a trait à la dioxine et au furane; ils ont signalé des FBC beaucoup plus élevés chez des espèces aquatiques exposées à des concentrations de l'ordre du pg/L plutôt que de l'ordre du ng/L.

Si l'on se base sur des $\log K_{oe}$ supérieurs à 6, l'accumulation des paraffines chlorées le long de la chaîne alimentaire (c.-à-d. la bioamplification) pourrait se révéler importante (Thomann, 1989). Dans le cadre d'études portant sur diverses paraffines chlorées à chaîne courte (C_{10-13}) absorbées à partir des aliments par la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) et l'ablette (*Alburnus alburnus*), les FBA variaient de 2 à 41 en poids vif (Lombardo *et al.*, 1975; Bengtsson et Ofstad, 1982), ce qui indique qu'il pourrait y avoir bioamplification dans l'environnement.

2.3.2 Concentrations

On ne dispose d'aucune information sur les concentrations des paraffines chlorées dans quelque milieu que ce soit au Canada. Dans une étude effectuée dans les provinces de l'Atlantique pour surveiller les polluants organiques et inorganiques dans des coquillages comestibles, on n'a décelé aucune paraffine chlorée (seuil de détection = 0,4 µg/g poids vif) dans 30 échantillons provenant de divers endroits (Environnement Canada, 1989). La modélisation du devenir environnemental

(p. ex., par le modèle de fugacité; Mackay *et al.*, 1985) a été jugée inadéquate pour prévoir les concentrations dans l'environnement canadien étant donné que les paraffines chlorées sont des mélanges de paraffines dont la chaîne présente une longueur et un degré de chloration variables et qu'elles possèdent chacune un $\log K_{oe}$ très élevé, rendant les prévisions du modèle peu fiables. En outre, on dispose de peu d'information sur les taux de transformation et de rejet de paraffines chlorées spécifiques.

Il n'existe pas non plus beaucoup de données sur les concentrations de paraffines chlorées dans les autres pays. Murray *et al.* (1988) ont constaté que des paraffines chlorées à chaîne courte, moyenne et longue étaient généralement présentes en concentrations quantifiables dans les sédiments, les solides en suspension et le biote dans un ruisseau situé en aval du point de déversement d'une usine de fabrication de paraffines chlorées en Ohio. Campbell et McConnell (1980) ont signalé des concentrations décelables de paraffines chlorées de C_{10-20} et de C_{20-30} dans des eaux douces et des eaux salées, dans des sédiments ainsi que chez des oiseaux, des phoques, des poissons et des moules, à proximité et à distance des lieux de fabrication en Grande-Bretagne. Jansson *et al.* (1993) ont signalé la présence de résidus de paraffines chlorées dans tous les échantillons de diverses espèces appartenant à plusieurs écosystèmes terrestres, d'eau douce et d'eau salée en Suède. Les données tirées de ces études de surveillance montrent qu'il est possible que les paraffines chlorées soient présentes et transportées dans l'environnement.

On a obtenu une seule étude qui déterminait les taux de paraffines chlorées présents dans une gamme restreinte d'aliments et de tissus humains (Campbell et McConnell, 1980). Cependant, les données publiées sur ce premier essai étaient insuffisantes pour permettre d'évaluer la validité de ces résultats.

2.4 Informations sur les effets

2.4.1 Animaux de laboratoire et in vitro

On considère que la toxicité aiguë de toutes les paraffines chlorées est faible, les doses létales 50 (DL_{50}) pour les rats et les souris étant supérieures à 4 g/kg (Dover Chemical Corp., 1975; Birtley *et al.*, 1980; Bucher *et al.*, 1987). Parmi les symptômes de toxicité les plus remarquables après l'administration de doses orales (supérieures à 4 g/kg) de paraffines chlorées à chaîne courte, on a noté une piloérection, une perte de coordination musculaire et une incontinence urinaire et fécale (Birtley *et al.*, 1980).

Paraffines à chaîne courte ($=C_{13}$) - Dans une étude bien documentée effectuée dans le cadre du National Toxicology Program (NTP), on signale un grossissement du foie (souris), une diminution de la masse corporelle (rats) et de la diarrhée (chez les deux espèces) chez des rats F344/N et chez des souris B6C3F₁ après l'administration par gavage d'une paraffine chlorée à chaîne courte (C_{12} , 60 % Cl) dans de l'huile de maïs pendant 16 jours (NTP, 1986a; Bucher *et al.*, 1987). Les concentrations minimales avec effet observé (CMEO) pour ce qui est de l'hépatomégalie étaient de 469 milligrammes par kilogramme (masse corporelle) par jour [mg/kg(m.c.) · j] et de 938 mg/[kg(m.c.) · j] pour les rats et pour les souris, respectivement. Au cours d'essais de 14 jours effectués

chez des rats F344 par le groupe de travail du Chlorinated Paraffin Manufacturers Toxicology Testing Consortium, la concentration sans effet observé (CSEO) pour les paraffines chlorées à chaîne courte (C₁₀₋₁₃, 58 % Cl) administrées par gavage dans de l'huile de maïs a été évaluée à 30 mg/[kg(m.c.)·j], d'après le grossissement du foie et l'hypertrophie hépatocellulaire à des doses égales ou supérieures à 100 mg/[kg(m.c.)·j] (IRDC, 1981a; Serrone *et al*, 1987).

On n'a pu établir de CSEO lors d'un essai de 13 semaines au cours duquel une paraffine chlorée à chaîne courte (C₁₂, 60 % Cl) a été administrée par gavage dans de l'huile de maïs à des souris B6C3F₁ et à des rats F344/N {CSEO de 313 et 125 mg/[kg(m.c.)·j] pour des souris et des rats, respectivement, pour l'augmentation liée à la dose du poids relatif du foie} (NTP, 1986a; Bucher *et al*, 1987). Dans le cas des paraffines chlorées à chaîne courte (C₁₀₋₁₃, 58 % Cl), on signale une CSEO de 10mg/[kg(m.c.)·j] chez des rats F344 auxquels on avait administré cette dose pendant 90 jours, par gavage dans de l'huile de maïs ou dans les aliments, en se basant sur l'absence de changements microscopiques liés au traitement dans les tissus à cette dose (Serrone *et al*, 1987). Au cours de cet essai, on a noté une augmentation du poids du foie et des reins, une incidence accrue d'hypertrophie hépatocellulaire, une augmentation du poids de la thyroïde et de la parathyroïde ainsi qu'une hypertrophie et une hyperplasie de la thyroïde. On a également noté une incidence élevée de néphrite chronique tout juste perceptible ou légère dans les reins de rats mâles et une pigmentation accrue des tubules rénaux chez des rats femelles.

Dans le cadre du National Toxicology Program, un essai consistant à administrer par gavage dans de l'huile de maïs pendant deux ans une paraffine chlorée à chaîne courte (C₁₂, 58 % Cl) à des rats F344/N et à des souris B6C3F₁ (NTP, 1986a; Bucher *et al*, 1987) a révélé que la masse corporelle moyenne des rats mâles ayant reçu la dose élevée {625 mg/[kg(m.c.)·j]} était plus faible de 8 à 12 % que celle des témoins après la vingtième semaine. La masse corporelle des souris femelles exposées était plus faible d'environ 10 % par rapport à celle des témoins pendant la deuxième année. La survie des rats mâles ayant reçu la dose faible {312 mg/kg(m.c.)·j} et la dose élevée {625 mg/[kg(m.c.)·j]} et celle des rats femelles ayant reçu la dose faible étaient nettement plus faibles que celle des témoins après la quatre-vingt-dixième semaine. La survie des souris femelles ayant reçu la dose élevée {250 mg/[kg(m.c.)·j]} était nettement plus faible que celle des témoins après la centième semaine. L'incidence de néoplasmes hépatocellulaires (principalement de nodules néoplasiques) et d'adénomes ou d'adénocarcinomes (combinés) hépatiques était nettement accrue aux deux doses chez les deux espèces et chez les deux sexes. L'incidence d'adénomes ou de l'hyperplasie des cellules tubulaires rénales était nettement plus élevée chez les rats mâles exposés. L'incidence des adénomes ou carcinomes (combinés) des cellules folliculaires de la glande thyroïde était plus élevée chez les rats femelles et les souris femelles exposés. En outre, des adénomes ou carcinomes bronchio-alvéolaires (combinés) ont été provoqués chez des souris mâles et la leucémie des cellules mononucléaires était nettement plus répandue chez les rats mâles exposés et chez les rats femelles ayant reçu une dose faible.

Parmi les lésions non néoplasiques provoquées par les paraffines chlorées à chaîne courte chez des rats exposés, on compte la nécrose, l'hypertrophie et l'angiectasie du foie, l'érosion, l'inflammation et l'ulcération de l'estomac glandulaire et du préestomac ainsi que la formation de kystes multiples dans les reins des mâles. L'incidence de néphropathie augmentait également chez les rats femelles et les souris femelles exposés, mais elle diminuait chez les souris mâles comparativement aux témoins {concentration minimale avec effet nocif observé (CMENO) = 312 mg/[kg(m.c.) · j] pour les rats et 125 mg/[kg(m.c.) · j] pour les souris}. D'après le rapport du NTP, on a conclu que dans les conditions de l'essai de gavage de deux ans, les paraffines chlorées étaient clairement cancérogènes (C₁₂ 60 % Cl) pour les rats F344/N et pour les souris B6C3F₁. Toutefois, il est possible que la dose maximale tolérée ait été dépassée dans le cas des rats mâles et femelles (NTP, 1986a).

On dispose de données limitées sur la génotoxicité des paraffines chlorées à chaîne courte. Même si les paraffines chlorées à chaîne courte ne se sont pas révélées mutagènes aux cours d'essais bactériens *in vitro* avec ou sans activation métabolique (Birtley *et al*, 1980; NTP, 1986a), elles étaient clastogènes d'après des essais biologiques effectués *in vitro* en l'absence d'activation métabolique (Myhr *et al*, 1990) et elles ont également provoqué la transformation des cellules dans la majorité des essais *in vitro* dont on dispose pour ce résultat final (ICI, 1982a). Dans deux essais *in vivo*, dont le compte rendu n'était pas entièrement disponible pour les besoins de la présente évaluation, les paraffines chlorées à chaîne courte ne provoquaient pas de mutations létales dominantes chez les rats ni n'augmentaient la fréquence des aberrations chromosomiques dans les cellules de moelle épinière chez les rats (Serrone *et al*, 1987).

Le Chlorinated Paraffin Manufacturers Toxicology Testing Consortium a mené une série d'études sur le développement. Les travaux consistaient en l'administration de paraffines chlorées à chaîne courte (C₁₀₋₁₃, 58 % Cl) par gavage, dans de l'huile de maïs, à des rats Charles River gravides, du sixième au dix-neuvième jour de la gestation et à des lapins Dutch Belted gravides, du sixième au vingt-septième jour de la gestation. On a ensuite étudié le nombre et l'emplacement des foetus viables et non viables, des résorptions précoces et tardives, le nombre d'implantations totales et de corps jaunes ainsi que l'incidence des malformations foetales. On a observé une augmentation de l'incidence de l'adactylie ou du raccourcissement des doigts chez la progéniture de rats exposés à une dose maternelle toxique { 2 000 mg/[kg(m.c.) · j] par gavage dans de l'huile de maïs } (IRDC, 1982). De même, on a noté des effets toxiques pour les embryons et les foetus à des doses inférieures à celles qui étaient toxiques pour la mère chez des lapins exposés à 30 et à 100 mg/kg(m.c.) (IRDC, 1983a).

Les données dont on dispose sur la neurotoxicité potentielle des paraffines chlorées à chaîne courte sont extrêmement limitées. À la suite de l'administration par voie orale d'une dose unique [1 mg/kg(m.c.)] d'une paraffine chlorée à chaîne courte (hexadécane polychloré) à des souris mâles et femelles âgées de 10 jours, on n'a constaté aucun effet sur les récepteurs muscariniques, mais on a avancé, en se basant sur une diminution observée de V_{max} pour l'absorption de la choline liée au sodium, qu'il y avait un effet présynaptique sur le système cholinergique (Eriksson et Nordberg, 1986). On a établi

qu'il y avait une tendance liée à la dose selon laquelle la capacité motrice diminuait chez les souris NMRI mâles adultes à qui on a administré par voie intrapéritonéale une dose unique de 30 à 300 mg/kg(m.c.) d'une paraffine chlorée à chaîne courte (C₁₀₋₁₃, 49 % Cl), cette diminution étant statistiquement significative dans le cas de la dose la plus élevée (Eriksson et Kihlstrom, 1985).

On n'a pas trouvé de données sur l'immunotoxicité des paraffines chlorées à chaîne courte.

Paraffines chlorées à chaîne moyenne (C₁₄₋₁₇) - Le groupe de travail du Chlorinated Paraffin Manufacturers Toxicology Testing Consortium a effectué des essais d'une durée de 14 jours, résumés par Serrone *et al* (1987), au cours desquels on a administré à des rats F344 une paraffine chlorée à chaîne moyenne (C₁₄₋₁₇, 52 % Cl) par l'intermédiaire des aliments. Ces essais ont permis d'évaluer la concentration sans effet observé (CSEO) à 500 ppm { 30 mg/[kg(m.c.)·j] }, en se basant sur des augmentations du poids du foie et de l'hypertrophie hépatocellulaire diffuse.

Pour une paraffine chlorée à chaîne moyenne (C₁₄₋₁₇, 52 % Cl), on a signalé une CSEO de 10 mg/[kg(m.c.)·j] [il s'agit plutôt d'une concentration sans effet nocif observé (CSENO) puisqu'une augmentation du poids du foie a été notée à cette dose] chez des rats F344 après administration par gavage pendant 90 jours dans de l'huile de maïs ou dans les aliments, en se basant sur l'absence de changement microscopique lié au traitement dans les tissus à cette dose (Serrone *et al.*, 1987). On a observé des augmentations du poids du foie et des reins, une incidence accrue d'hypertrophie hépatocellulaire, des augmentations du poids de la thyroïde et de la parathyroïde ainsi qu'une hypertrophie et une hyperplasie de la thyroïde. On a par ailleurs noté une incidence accrue de néphrite chronique tout juste perceptible ou légère dans les reins de rats mâles et une pigmentation accrue des tubules rénaux chez les rats femelles.

Dans le cadre d'un autre essai de 90 jours au cours duquel une paraffine chlorée à chaîne moyenne (C₁₄₋₁₇, 52 % Cl) a été administrée par l'intermédiaire des aliments, Birtley *et al.*(1980) ont noté une prolifération liée à la dose du réticulum endoplasmique lisse de cellules hépatiques de rats à des doses supérieures ou égales à 500 ppm – CSEO = 250 ppm { 12,5 mg/[kg(m.c.)·j] }, CSEO = 500 ppm { 25 mg/[kg(m.c.)·j] }. Chez des chiens beagle exposés par l'intermédiaire de leurs aliments au même composé, les effets liés à l'exposition étaient principalement limités aux chiens mâles auxquels on administrait 100 mg/[kg(m.c.)·j] (augmentations importantes de l'activité des phosphatases sériques alcalines et des rapports poids du foie:masse corporelle). Le microscope électronique a aussi révélé une augmentation du réticulum endoplasmique lisse des hépatocytes chez tous les animaux exposés { CSEO = 10 mg/[kg(m.c.)·j], CSEO = 30 mg/[kg(m.c.)·j] }.

Les données limitées dont on dispose sur la génotoxicité des paraffines chlorées à chaîne moyenne indiquent que ces composés ne sont pas mutagènes d'après des essais bactériens effectués *in vitro* avec ou sans activation métabolique (Birtley *et al.*, 1980). Des essais portant sur la transformation des cellules *in vitro* se sont révélés négatifs (Birtley *et al.*, 1980), de même que la seule étude *in vivo* que l'on ait trouvée (le rapport

complet n'était pas disponible pour la présente évaluation). L'administration par voie orale d'une paraffine chlorée à chaîne moyenne n'a pas accru la fréquence des aberrations chromosomiques dans les cellules de moelle osseuse chez des rats (Serrone *et al.*, 1987).

On a trouvé une seule étude portant sur la reproduction au cours de laquelle des rats ont été exposés à une paraffine chlorée à chaîne moyenne (C₁₄₋₁₇, 52 % Cl) (IRDC, 1985; Serrone *et al.*, 1987). Au cours de ces travaux, malgré l'absence de différences liées à la dose dans l'aspect, la fertilité, la prise de poids, la consommation de nourriture ou la performance de la reproduction chez la génération parentale, des effets nocifs ont été notés sur le poids et l'état du corps et peut-être sur des paramètres hématologiques chez les petits à toutes les doses (100 à 6 250 ppm) {CMEO = 100 ppm ou 5,7 mg/[kg(m.c.)·j] pour les mâles et 7,2 mg/[kg(m.c.)·j] pour les femelles }. Les effets suivants ont en outre été notés chez les petits : ecchymoses, activité réduite, respiration difficile, pâlissement ou saignement autour des orifices. La survie des petits diminuait également aux doses supérieures ou égales à 1 000 ppm dans les aliments. L'autopsie des petits qui sont morts pendant l'étude a révélé un pâlissement du foie, des reins et des poumons et la présence de sang dans la cavité crânienne, dans le cerveau, dans l'estomac et dans les intestins. Les auteurs ont indiqué que ces effets étaient tout probablement attribuables à l'exposition pendant l'allaitement plutôt qu'à l'exposition *in utero* et que, d'après les résultats préliminaires d'une étude d'élevage croisé, la mortalité chez les petits exposés par l'intermédiaire du lait était supérieure à celle des petits exposés *in utero* seulement (Serrone *et al.*, 1987).

Dans le cadre d'une série d'études portant sur le développement préparées pour le Chlorinated Paraffin Manufacturers Toxicology Testing Consortium, on a étudié le nombre et l'emplacement des foetus viables et non viables, des résorptions précoces et tardives, le nombre total d'implantations et de corps jaunes ainsi que l'incidence des malformations foetales à la suite de l'administration par gavage d'une paraffine chlorée à chaîne moyenne (C₁₄₋₁₇, 52 % Cl), dans de l'huile de maïs, à des rats Charles River gravides, du sixième au dix-neuvième jour de la gestation, et à des lapins Dutch Belted gravides, du sixième au vingt-septième jour de la gestation. On n'a décelé des effets tératogènes toxiques pour les embryons ou les foetus qu'à des doses supérieures à celles qui étaient toxiques pour les mères {CSENO minimales chez les mères de 30 mg/[kg(m.c.)·j] pour des lapins et chez la progéniture de 100 mg/[kg(m.c.)·j] pour des lapins} (IRDC, 1983b; 1984).

On n'a pas obtenu de données sur la neurotoxicité ni sur l'immunotoxicité des paraffines chlorées à chaîne moyenne.

Paraffines chlorées à chaîne longue (=C₁₈) - L'administration d'une paraffine chlorée à chaîne longue (C₂₃, 40 % Cl) par gavage dans de l'huile de maïs pendant 16 jours n'a eu aucun effet clinique lié au composé ni d'effet pathologique manifeste chez des rats F344 ni chez des souris B6C3F₁. Les CSEO ont été considérées comme étant les doses les plus élevées { 3 750 mg/[kg(m.c.)·j] pour le rat et 7 500 mg/[kg(m.c.)·j] pour la souris (NTP, 1986b; Bucher *et al.*, 1987)}. Le groupe de

travail du Chlorinated Paraffin Manufacturers Toxicology Testing Consortium a effectué des essais d'une durée de 14 jours portant sur des rats F344. Dans le cadre de ces essais, on a considéré que les CSEO étaient de 3 000 mg/[kg(m.c.)·j] pour une paraffine chlorée à chaîne longue (C₂₀₋₃₀, 43 % Cl) administrée par gavage dans de l'huile de maïs et de 15 000 ppm { 1 715 mg/[kg(m.c.)·j] pour une autre paraffine chlorée à chaîne longue CP (C₂₂₋₂₆, 70% Cl) administrée dans les aliments, respectivement, si l'on se base sur l'absence d'effet dû au composé sur les signes cliniques, sur le poids des organes ou sur les tissus examinés au microscope (IRDC, 1981b; 1981c; Serrone *et al*, 1987).

Selon les résultats d'une étude de 13 semaines bien documentée, la CSEO d'une paraffine chlorée à chaîne longue (C₂₃, 43 % Cl) administrée à des souris par gavage serait de 7 500 mg/[mg(m.c.)·j], si l'on se base sur l'absence d'effet quelle que soit la dose (Bucher *et al*, 1987; NTP, 1986b). Chez des rats, cette même paraffine chlorée a provoqué une inflammation granulomateuse liée à la dose du foie chez tous les rats femelles exposés { CSEO = 235 mg/[kg(m.c.)·j] }. Serrone *et al* (1987) ont signalé des lésions hépatiques analogues chez des rats femelles à la suite de l'administration par gavage d'une autre paraffine chlorée à chaîne longue (C₂₀₋₃₀, 43 % Cl). En outre, une légère néphrose a été notée dans les reins des rats mâles ainsi qu'une minéralisation dans les reins de rats femelles auxquels on avait administré 3 750 mg/[kg(m.c.)·j]. { Les auteurs ont jugé que la CSEO était de 3 750 mg/[kg(m.c.)·j] pour les mâles même s'il s'agit davantage d'une CSENO basée sur des effets observés dans les reins. } On n'a pu déterminer de CSEO pour les femelles CSEO = 100 mg/[kg(m.c.)·j] }. Dans des études analogues au cours desquelles on a administré une paraffine chlorée à chaîne longue (C₂₂₋₂₆, 70 % Cl) par l'intermédiaire de l'alimentation, on a observé chez les deux sexes, à la dose de 3 750 mg/[kg(m.c.)·j], une hypertrophie hépatocellulaire et la formation de vacuoles cytoplasmiques lipidiques dans le foie ainsi qu'une augmentation des enzymes hépatiques sériques { CSEO de 900 mg/[kg(m.c.)·j] }.

Dans l'étude effectuée dans le cadre du National Toxicology Program (NTP, 1986b; Bucher *et al*, 1987), l'effet cancérigène de l'exposition à la paraffine chlorée à chaîne longue (C₂₃, 43 % Cl) administrée à des rats et à des souris, dans les mêmes conditions que les paraffines chlorées à chaîne courte, n'était pas aussi clair que dans le cas des paraffines chlorées à chaîne courte. On a toutefois observé certaines augmentations de l'incidence des tumeurs chez les deux espèces. Les doses administrées étaient de 0, 187 5 ou 3 750 mg/[kg(m.c.)·j] pour les rats mâles, de 0, 100, 300, ou 900 mg/[kg(m.c.)·j] pour les rats femelles et de 0, 250 0 ou 5 000 mg/[kg(m.c.)·j] pour les souris mâles et femelles. On n'a pas noté de variation significative de la survie ni des signes cliniques de la toxicité entre les groupes exposés et les groupes témoins chez les deux sexes et les deux espèces. Les masses corporelles moyennes des rats étaient analogues chez les animaux exposés et chez les animaux témoins, mais les souris mâles et femelles du groupe ayant reçu la dose faible prenaient moins de poids que les groupes témoins ou ceux ayant reçu la dose élevée. On a constaté une augmentation statistiquement significative de l'incidence des lymphomes malins chez les rats mâles et une augmentation marginale (non statistiquement significative) des carcinomes hépatocellulaires chez les souris femelles ainsi que des adénomes ou carcinomes (autant

chez les femelles que les mâles). On a noté une augmentation liée à la dose de l'incidence des phéochromocytomes de la médullosurrénale chez les rats femelles.

La principale lésion non néoplasique liée à l'administration de cette paraffine chlorée comportait une inflammation diffuse des lymphohistiocytes du foie et des ganglions lymphatiques pancréatiques et mésentériques chez des rats mâles et femelles. La congestion splénique était un effet secondaire. Chez les rats femelles, ces lésions apparaissaient plus tôt et à des doses plus faibles que chez les rats mâles { CMENO = 100 mg/[kg(m.c.)·j] }. Aucune lésion non néoplasique importante n'a été attribuée à l'exposition chez les souris; toutefois, chez les souris femelles, 60 à 70 % des morts précoces dans chaque groupe ont été attribuées à une infection utéro-ovarienne, ce qui a pu limiter la sensibilité de l'étude pour ce qui est de la détection d'un effet cancérigène. Dans les conditions de ces études de gavage de deux ans, le NTP a conclu qu'il n'y avait pas d'indication de cancérigénicité chez les rats F344/N mâles, qu'il y avait des indications équivoques de cancérigénicité dans le cas des rats F344/N femelles et des souris B6C3F₁ femelles et qu'il y avait des indications claires de cancérigénicité dans le cas des souris B6C3F₁ mâles. Des membres du comité d'examen par les pairs du NTP ont fait remarquer que même si la viscosité élevée de l'agent véhiculant avait pu empêcher l'administration des doses maximales admises (comme l'indiquait l'absence d'effet lié sur la survie ou sur la prise de masse corporelle), l'augmentation linéaire du poids du foie et les augmentations des taux sériques des enzymes dans des études concurrentes de six mois et de un an effectuées chez des rats montraient que l'on avait atteint une dose biologiquement efficace.

D'après les données limitées dont on dispose au sujet de la génotoxicité des paraffines chlorées à chaîne longue, ces composés ne sont pas mutagènes d'après des essais bactériologiques réalisés *in vitro* avec ou sans activation métabolique (Birtley *et al*, 1980; NTP, 1986b). Un essai portant sur la transformation des cellules *in vitro* s'est révélé négatif (ICI, 1982b) et dans la seule étude *in vivo* que l'on a trouvée et qu'on n'a pu utiliser intégralement pour les besoins de la présente évaluation, l'administration par voie orale d'une paraffine chlorée à chaîne longue n'a pas accru la fréquence des aberrations chromosomiques dans les cellules de moelle osseuse chez des rats (Serrone *et al*, 1987).

Dans le cadre d'une série d'études portant sur le développement préparées pour le Chlorinated Paraffin Manufacturers Toxicology Testing Consortium, on a déterminé le nombre et l'emplacement des foetus viables et non viables, les résorptions précoces et tardives, le nombre total d'implantations et de corps jaunes ainsi que les malformations foetales. On a obtenu ces résultats à la suite de l'administration par gavage d'une paraffine chlorée à chaîne longue (C₂₀₋₃₀, 43 % Cl) dans de l'huile de maïs et d'une autre paraffine chlorée (C₂₂₋₂₆, 70 % Cl) dans de l'éther carboxyméthyle de cellulose à 1 %, à des rats Charles River gravides, du sixième au dix-neuvième jour de la gestation, et à des lapins Dutch Belted gravides, du sixième au vingt-neuvième jour de la gestation. On n'a pas observé d'effets tératogènes; cependant, on a décelé des effets toxiques pour les embryons ou les foetus seulement à des doses supérieures à celles qui étaient toxiques pour les mères {la CMEO la plus faible chez les mères est de 100 mg/[kg(m.c.)·j] pour

les lapins exposés à la paraffine chlorée de C₂₂₋₂₆, 70 % Cl, et la CSEO la plus faible chez la progéniture est de 1 000 mg/[kg (m.c.) · j] pour les lapins exposés à la paraffine chlorée de C₂₂₋₂₆, 70 % Cl (IRDC, 1981d; 1982a; 1983c; 1983d).

On n'a pas obtenu de données sur la neurotoxicité ni sur l'immunotoxicité des paraffines chlorées à chaîne longue.

2.4.2 Humains

On ne dispose pas d'études épidémiologiques des populations exposées aux paraffines chlorées et les données relatives aux effets sur les humains sont limitées à des études cliniques mal documentées de la capacité d'irriter ou de sensibiliser la peau à la suite d'une application cutanée (Dover Chemical Corp., 1975; Howard *et al.*, 1975; English *et al.*, 1986).

2.4.3 Écotoxicologie

Il n'existe aucune donnée sur la toxicité d'aucune paraffine chlorée pour les microorganismes, les amphibiens, les reptiles, les plantes et les invertébrés terrestres. On n'a trouvé aucune donnée obtenue sur le terrain au sujet d'espèces terrestres, et les études effectuées en laboratoire sur les effets aigus ou chroniques sont rares. Les études pertinentes sont décrites ci-après, à l'exception des données relatives aux mammifères, les effets sur les mammifères de laboratoire étant décrits à la subdivision 2.4.1.

En 1983, le Chlorinated Paraffins Producers Testing Consortium (un consortium de fabricants internationaux) a déterminé la toxicité aquatique des paraffines chlorées de C₁₀₋₁₃, 58 % Cl; de C₁₄₋₁₉, 52 % Cl; de C₂₀₋₃₀, 42 % Cl; et de C₂₀₋₃₀, 70 % Cl, pour la moule commune (*Mytilus edulis*) et la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*). Des essais plus poussés ont été effectués avec la plus toxique des quatre substances, la paraffine chlorée à chaîne courte (C₁₀₋₁₃) chez plusieurs espèces. Les résultats de plusieurs de ces études sont traités ci-après. En raison de la faible solubilité dans l'eau des paraffines chlorées, dans la plupart des cas, celles-ci ont été dissoutes dans l'acétone avant d'être diluées avec de l'eau. Les valeurs présentées ci-après au sujet de la toxicité sont basées sur des concentrations mesurées plutôt que sur des concentrations nominales.

Paraffines chlorées à chaîne courte (=C₁₃) - Les espèces les plus sensibles aux paraffines chlorées à chaîne courte (C₁₀₋₁₃, 58 % Cl) étaient les daphnies (*Daphnia magna*) et les mysis (*Mysidopsis bahia*) dont les concentrations létales 50 (CL₅₀)-96 h s'élevaient à 18 µg/L et à 14 µg/L, respectivement, dans le cadre d'essais en milieu à circulation continue (Thompson et Madeley, 1983a; 1983b). La toxicité pour les daphnies est basée sur des données présentées dans le cadre d'une étude de toxicité chronique de 21 jours (et non sur l'étude de toxicité aiguë), au cours de laquelle on a mesuré un taux de mortalité de 70 % après trois jours en présence de 25,5 µg/L. En outre, au cours d'une autre étude de toxicité chronique de 14 jours, en milieu statique avec renouvellement, portant sur des daphnies, on a obtenu un taux de mortalité de 50 % après cinq jours en présence de 10 µg/L.

La sensibilité des deux espèces d'algues testées n'était pas la même, la diatomée marine *Skeletonema costatum* étant plus sensible avec une concentration efficace 50 (CE₅₀)-96 h de 42,3 µg/L pour ce qui est de la croissance. En ce qui concerne l'autre espèce, l'algue verte d'eau douce *Selenastrum capricornutum*, la CE₅₀ la plus faible qui ait été signalée était de 1 310 µg/L après 10 jours (Thompson et Madeley, 1983c; 1983d). L'interprétation des résultats obtenus avec les algues est rendue plus complexe par la perte (50 à 80 %) des résidus à partir de l'eau au cours des essais en raison de la sorption sur les cellules des algues. En outre, les effets notés sur la diatomée étaient transitoires au cours de la période d'essai de 10 jours et ils peuvent avoir été causés par une diminution de la concentration des éléments nutritifs.

On a noté d'importants effets chroniques nocifs en présence de 2,4 à 20 µg/L pour les espèces d'eau douce, soit les daphnies et les truites arc-en-ciel ainsi que chez les espèces marines, c'est-à-dire les moules communes et les mysis. Au cours de l'étude de toxicité chronique en milieu à circulation continue, d'une durée de 21 jours, portant sur *Daphnia magna*, le taux de mortalité chez la progéniture par femelle était nettement plus élevé en présence de 8,9 µg/L, la concentration la plus élevée à laquelle les adultes survivaient. Même si le nombre de petits par portée par femelle semblait moins élevé à la concentration la plus faible, soit 2,7 µg/L, l'interprétation des résultats est rendue complexe par la variabilité des résultats obtenus avec les témoins (Thompson et Madeley, 1983a). La toxicité pour la truite arc-en-ciel a été mise en évidence dans une étude de bioconcentration effectuée par Madeley et Maddock (1983a) au cours de laquelle des truites ont été exposées pendant 168 jours à des concentrations de 3,1 et 14,3 µg/L. Les poissons ont été mis dans de l'eau fraîche pendant une période de dépuración de 105 jours. À partir du soixante-troisième jour de la dépuración, les poissons qui avaient antérieurement été exposés ont commencé à présenter des symptômes comportementaux dus à une exposition à des concentrations élevées. Le soixante-neuvième jour, tous les poissons exposés à la concentration la plus élevée étaient morts, ainsi que la moitié du groupe exposé à la concentration plus faible. Cette étude montre que les organismes aquatiques peuvent nécessiter une exposition plus longue avant que la toxicité des paraffines chlorées se manifeste. En se fiant aux résultats d'autres études comportant de courtes périodes d'exposition, on risque de sous-estimer la toxicité. Dans le cadre d'un essai de 84 jours, en milieu à circulation continue, la croissance de la moule ralentissait (d'après la mesure de la longueur de la coquille et de la masse des tissus mous) en présence de 9,3 µg/L, alors que l'on n'avait pas noté de réponse importante en présence de 2,3 µg/L (Thompson et Shillabeer, 1983). Dans le cadre d'une étude de toxicité chronique de 28 jours, en milieu à circulation continue, des mysis ont été exposées à des concentrations mesurées variant de 0,6 à 7,3 µg/L. Bien que l'on n'ait pas tracé de courbe dose-réponse et que les taux de mortalité chez les témoins dépassent la valeur couramment acceptée de 20 %, la mortalité chez les mysis dépassait celle des témoins à toutes les concentrations testées, et de beaucoup à 1,2 ainsi qu'à 2,4 µg/L (Thompson et Madeley, 1983b).

D'après les études susmentionnées, la CSEO n'a pas été déterminée pour les organismes aquatiques puisque la plus faible concentration testée, c'est-à-dire 0,6 µg/L, a eu des effets.

On n'a trouvé aucune étude de toxicité aiguë portant sur des espèces terrestres. Dans le cadre d'une étude de la reproduction portant sur une génération au cours de laquelle des Canards colverts (*Anas platyrhynchos*) ont reçu 28, 166 et 1 000 mg/kg d'aliments contenant une paraffine chlorée à chaîne courte (C₁₀₋₁₃), on a noté à la dose la plus élevée une légère diminution de l'épaisseur de la coquille des oeufs et de la viabilité des embryons à 14 jours (Serrone *et al.*, 1987). Dans cette étude, la CSEO était donc de 166 mg/kg d'aliments.

Paraffines chlorées à chaîne moyenne (C₁₄₋₁₇) - On a déterminé la toxicité d'une paraffine chlorée à chaîne moyenne chlorée à 52 % (C₁₄₋₁₇) pendant 60 jours pour la moule commune et la truite arc-en-ciel dans un système à circulation continue. Les concentrations mesurées auxquelles les moules étaient exposées variaient de 220 à 3 800 µg/L et, dans le cas de la truite arc-en-ciel, de 1 050 à 4 800 µg/L. Dans les deux études, à la concentration plus élevée, une partie des paraffines chlorées a été perdue dans la dispersion en raison de leur faible solubilité. Cette perte n'a pas été réduite de beaucoup lors de la dissolution dans 1 000 ppm d'acétone. On n'a noté aucune mortalité aux deux concentrations pour les deux espèces, mais la filtration par les moules était généralement réduite à la concentration la plus élevée (Madeley et Thompson, 1983a; Madeley et Maddock, 1983b).

Si l'on se base sur les études limitées dont on dispose, la toxicité aiguë des paraffines chlorées à chaîne moyenne pour les oiseaux est faible. Dans une étude portant sur la paraffine chlorée à chaîne moyenne Cereclor S52, (C₁₄₋₁₇, 52 % Cl), les DL₅₀ aiguës par voie orale étaient supérieures à 24 606 mg/kg pour les Faisans de chasse (*Phasianus colchicus*) et supérieures à 10 280 mg/kg pour les Canards colverts. La CL₅₀ aiguë par voie alimentaire était supérieure à 24 063 mg/kg d'aliments (Madeley et Birtley, 1980).

Paraffines chlorées à chaîne longue (=C₁₈) - Comme dans le cas des paraffines à chaîne moyenne, la toxicité après plus de 60 jours chez la moule commune et la truite arc-en-ciel dans un système à circulation continue a été déterminée pour deux paraffines chlorées à chaîne longue (43 et 70 % Cl). Les concentrations mesurées auxquelles les moules ont été exposées étaient de 120 et de 2 200 µg/L pour la paraffine chlorée à 43 % et, pour la paraffine chlorée à 70 %, de 460 et 1 330 µg/L. Dans les essais portant sur la truite arc-en-ciel, les concentrations mesurées qui ont été testées étaient de 970 et de 4 000 µg/L pour la paraffine chlorée à 43 %, de 840, 1 900 et 3 800 µg/L pour la paraffine chlorée à 70 %. Dans tous les cas, à la concentration maximale, une partie des paraffines était perdue en raison de la dispersion. Bien qu'il n'y ait eu aucune mortalité quelle que soit la concentration chez les deux espèces, la filtration par les moules était généralement réduite à la concentration plus élevée des deux substances (Madeley et Thompson, 1983b; 1983c; Madeley et Maddock, 1983c; 1983d).

On n'a pas obtenu de donnée pertinente au sujet des espèces terrestres.

3.0 Évaluation de la toxicité au sens de la LCPE

3.1 Effets sur l'environnement (alinéa 11a))

Les paraffines chlorées sont utilisées en quantités relativement importantes au Canada, la demande s'élevant entre quelque 3,5 et 4 kt par année. On considère qu'elles sont persistantes, car l'hydrolyse, l'oxydation et la photolyse ne sont que des voies négligeables de transformation à la température ambiante. Des facteurs de bioconcentration allant jusqu'à 139 000 ont été mesurés et la bioamplification est possible. On a signalé la dispersion de paraffines chlorées dans l'air en Grande-Bretagne et en Suède là où la surveillance a permis de déceler une faible contamination étendue d'après la mesure des concentrations dans l'eau, dans des sédiments, dans le biote aquatique et terrestre de même que dans des aliments commerciaux (Campbell et McConnell, 1980; Jansson *et al*, 1993). On ne dispose pas de données sur les concentrations dans quelque milieu que ce soit au Canada. Bien qu'il existe des données concernant d'autres pays, on n'a pu évaluer la pertinence de ces données en raison du manque d'information relative à la mesure dans laquelle la production canadienne peut être comparée à celle d'autres pays. Comme on l'a noté dans la subdivision 2.3.2, la modélisation a été jugée inacceptable pour prévoir les concentrations environnementales.

Paraffines chlorées à chaîne courte (=C₁₃) - On a noté des effets statistiquement significatifs chez les invertébrés aquatiques et chez les poissons à la suite d'une exposition chronique à diverses concentrations d'une paraffine chlorée à chaîne courte (58 % Cl) variant d'environ 2,4 à 20 µg/L. Même à la plus faible concentration testée, soit 0,6 µg/L, la mortalité des mysis était supérieure à celles des témoins. Les résultats montrent également que la toxicité a pu être sous-estimée dans les études dont on dispose. Les truites arc-en-ciel exposées à 14,3 µg/L pendant 168 jours, puis transférées dans de l'eau non contaminée, ont commencé à présenter, le soixante-troisième jour de la dépuración, des signes analogues à ceux qui ont suivi l'exposition à des concentrations présentant une toxicité aiguë. Le soixante-neuvième jour, les truites étaient toutes mortes, ce qui laisse penser qu'elles avaient succombé aux effets d'une toxicité retardée, comme cela a été le cas avec d'autres substances hydrophobes comme la tétrachlorodibenzodioxine (TCDD).

On manque d'études relatives aux effets sur des organismes terrestres. La CSEO des paraffines à chaîne courte dans le cas d'une étude de la reproduction portant sur des Canards colverts était de 166 mg/kg d'aliments.

Paraffines chlorées à chaîne moyenne (C₁₄₋₁₇) - D'après des études de 60 jours effectuées avec des moules et des truites arc-en-ciel, la toxicité des paraffines chlorées à chaîne moyenne est plus faible que dans le cas des paraffines chlorées à chaîne courte. On n'a constaté aucune mortalité chez ces deux espèces après une exposition à une paraffine chlorée à chaîne moyenne (C₁₄₋₁₉) chlorée à 52 %, à des concentrations de 3 800 µg/L et de 4 800 µg/L pour les moules et les truites arc-en-ciel, respectivement, mais on a noté que la filtration par les moules était généralement réduite à la concentration plus élevée (Madeley et Thompson, 1983a; Madeley et Maddock, 1983b).

D'après les données limitées dont on dispose, la toxicité aiguë des paraffines chlorées à chaîne moyenne pour les oiseaux est faible. Dans une étude portant sur le Cereclor S52, (C₁₄₋₁₇, 52 % Cl), on a déterminé que les DL₅₀ aiguës par voie orale étaient supérieures à 24 606 mg/kg pour le Faisan de chasse et supérieures à 10 280 mg/kg pour le Canard colvert. La CL₅₀ aiguë par voie alimentaire pour le Canard colvert était supérieure à 24 063 mg/kg d'aliments (Madeley et Birtley, 1980).

Paraffines chlorées à chaîne longue (=C₁₈) - La toxicité des paraffines chlorées à chaîne longue est plus faible que celle des paraffines chlorées à chaîne courte si l'on en juge par les essais de 60 jours effectués avec des moules et des truites arc-en-ciel. Lorsque des moules étaient exposées à des concentrations de 2 200 µg/L (C₂₀₋₃₀, 43 % Cl) ou de 1 330 µg/L (C₂₀₋₃₀, 70 % Cl), il n'y avait aucun cas de mortalité, mais on a observé que la filtration par les moules était généralement réduite à la concentration plus élevée pour les deux substances. De même, on n'a relevé aucune mortalité chez les truites arc-en-ciel en présence de concentrations de 4 000 µg/L (C₂₀₋₃₀, 43 % Cl) ou de 3 800 µg/L (C₂₀₋₃₀, 70 % Cl) (Madeley et Thompson, 1983b; 1983c; Madeley et Maddock, 1983c; 1983d).

On n'a obtenu aucune donnée relative à la toxicité des paraffines chlorées à chaîne longue pour des organismes terrestres.

Conclusion - On n'a pas trouvé de données relatives aux concentrations des paraffines chlorées à chaîne courte, moyenne ou longue dans l'environnement canadien. Il n'existe donc pas de données avec lesquelles on peut comparer les concentrations pour lesquelles on signale des effets nocifs dans le biote.

Par conséquent, il n'est pas possible de déterminer si ces composés sont toxiques au sens de l'alinéa 11a) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*

3.2 Effets sur l'environnement essentiel pour la vie humaine (alinéa 11b))

Les paraffines chlorées ne sont pas volatiles. On prévoit donc que ces composés ne se volatilisent dans la troposphère qu'en faible quantité. Une fois dans la troposphère, on estime que leur demi-vie est courte (quelques jours en été) car elles sont attaquées par des radicaux hydroxyle. Par conséquent, on ne pense pas que les paraffines chlorées contribuent de façon importante à l'appauvrissement de la couche d'ozone stratosphérique ni au réchauffement planétaire.

À la lumière des données disponibles, les paraffines chlorées ne sont pas jugées toxiques au sens de l'alinéa 11b) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

3.3 Effets sur la vie ou la santé humaine (alinéa 11c))

3.3.1 Exposition des humains

Comme les paraffines chlorées présentent un coefficient de partage octanol:eau élevé, il est probable que la population soit principalement exposée par l'intermédiaire des aliments. Toutefois, en raison du manque d'information adéquate sur les concentrations auxquelles les humains sont exposés dans les milieux environnementaux et comme on ne dispose pas de modèle pour estimer ces concentrations (cf 2.3.2), il n'est pas possible d'estimer quantitativement la dose journalière totale de paraffines chlorées chez la population en général au Canada.

3.3.2 Effets

Les données existantes au sujet de la toxicité des paraffines chlorées sont limitées. On ne dispose pas d'études épidémiologiques des populations exposées et les données relatives aux effets chez les humains sont limitées à des études cliniques mal documentées de la capacité d'irriter ou de sensibiliser la peau à la suite d'une application cutanée. On connaît les résultats de travaux de recherche sur la toxicité subchronique des paraffines chlorées à chaîne courte, moyenne ou longue, mais on ne dispose d'information sur leur toxicité chronique pour les animaux de laboratoire que pour les paraffines chlorées à chaîne courte ou longue. En général, les résultats indiquent que les organes cibles sont le foie, les reins et les glandes thyroïde et parathyroïde, que la toxicité est inversement proportionnelle à la longueur de la chaîne et qu'elle augmente avec le degré de chloration.

On dispose d'information relative aux effets toxiques des paraffines chlorées à chaîne courte, moyenne et longue sur le développement des animaux de laboratoire. On n'a pas observé d'effets tératogènes aux doses inférieures à celles qui étaient toxiques pour les mères. Sauf dans une étude portant sur une paraffine chlorée à chaîne courte, on n'a pas observé d'effet toxique sur les embryons et sur les fœtus à des doses inférieures à celles qui étaient toxiques pour les mères. On dispose d'une seule étude de la toxicité des paraffines chlorées sur la reproduction, laquelle porte sur une paraffine chlorée à chaîne moyenne. Les résultats ont montré que les petits allaités étaient plus sensibles que ceux qui étaient exposés *in utero*. Les données existantes sont inadéquates pour évaluer la neurotoxicité ou l'immunotoxicité des paraffines chlorées.

Paraffines chlorées à chaîne courte (=C₁₃) - D'après les données dont on dispose, le pouvoir cancérigène est probablement le résultat final le plus sensible pour l'évaluation de la toxicité des paraffines chlorées à chaîne courte au sens de la LCPE. Pour déterminer si les paraffines chlorées à chaîne courte sont toxiques au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE, il faut donc évaluer l'ensemble des indications de cancérigénicité génotoxique, effet pour lequel on pense qu'il n'existe pas de seuil d'exposition.

L'information existante ne permet pas d'évaluer la cancérigénicité des paraffines chlorées à chaîne courte pour les humains, mais un essai biologique bien documenté de

cancérogénicité a clairement indiqué la cancérogénicité des paraffines chlorées (C₁₂, 60 % Cl) chez les souris B6C3F₁ et les rats F344/N. Il a de plus été précisé toutefois, qu'il est possible que la dose maximale admissible ait été dépassée chez les rats mâles et femelles (NTP, 1986a; Bucher *et al*, 1987). il faut cependant noter que, chez les rats, une augmentation de l'incidence des tumeurs a été observée sans qu'il n'y ait d'effet histopathologique dans au moins un organe, soit la thyroïde. De plus, la majeure partie de la mortalité chez les rats mâles exposés a eu lieu après 80 semaines, alors que la survie globale des rats femelles exposés était raisonnablement égale à celle des témoins. Le fait que la dose maximale admissible ait été dépassée n'a donc probablement pas mis en jeu dans une grande mesure la validité des résultats. Les données existantes, bien qu'elles soient limitées, indiquent aussi que les paraffines chlorées sont clastogènes et qu'elles induisent la transformation des cellules lors des essais *in vitro*.

À partir de ces considérations, les paraffines chlorées à chaîne courte ont été classées dans le groupe II («Substances probablement cancérogènes pour l'homme») du système de classification élaboré par le Bureau des dangers des produits chimiques en vue de l'évaluation de la toxicité au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE (DHM, 1992).

Les résultats de deux études (dont l'une n'a été publiée que sous forme de résumé) montrent que les paraffines chlorées à chaîne courte ne sont peut-être pas génotoxiques, mais qu'elles peuvent agir en tant qu'agents de prolifération des peroxyosomes dans la production des adénomes du foie compte tenu de l'absence d'effet sur la synthèse non programmée d'ADN et de la réponse positive en ce qui a trait à la prolifération des cellules à la suite de l'exposition de rats à des doses uniques d'une paraffine chlorée à chaîne courte allant jusqu'à 2 000 mg/kg (m.c.) (Elcombe *et al*, 1989; Ashby *et al*, 1990). Toutefois, l'apparition des tumeurs observée lors de l'essai biologique du NTP portant sur les paraffines chlorées à chaîne courte ne suit pas la même tendance que dans le cas des agents cancérogènes épigénétiques connus. En outre, les paraffines chlorées à chaîne courte se sont révélées clastogènes et elles ont provoqué la transformation des cellules lors d'essais *in vitro*, alors qu'elles ne se sont révélées ni clastogènes ni mutagènes dans un certain nombre d'études *in vivo*. Les données existantes ne permettent donc pas de conclure que les paraffines chlorées à chaîne courte provoquent l'apparition de tumeurs de manière épigénétique.

Dans le cas des substances classées dans le groupe II, lorsque les données le permettent, on compare l'exposition prévue aux estimations quantitatives du potentiel cancérogène pour caractériser le risque et orienter les interventions futures, comme l'analyse d'options visant à réduire l'exposition, en vertu de la LCPE. Toutefois, comme on ne dispose pas d'information adéquate sur les concentrations des paraffines chlorées à chaîne courte dans l'environnement auquel les humains sont exposés et comme les modèles existants ne permettent pas de prévoir les concentrations environnementales, il n'est pas possible d'estimer quantitativement la dose journalière moyenne totale de ces composés chez la population en général du Canada ni de comparer cet apport à des estimations quantitatives du potentiel cancérogène.

Les substances classifiées dans les groupes I et II d'après l'ensemble des indications de cancérogénicité sont considérées comme des substances toxiques sans seuil d'exposition, soit des substances pour lesquelles on pense qu'il existe un risque d'effet critique nocif quel que soit le degré d'exposition.

Les paraffines chlorées à chaîne courte sont, par conséquent, jugées toxiques au sens de l'alinéa 11c) de la Loi canadienne sur la protection de l'environnement.

Cette démarche est cohérente avec l'objectif selon lequel l'exposition aux substances toxiques sans seuil d'exposition devrait être réduite partout où c'est possible et rend sans objet la nécessité d'établir un niveau *de minimis* de risque pour la détermination d'une substance toxique au sens de la Loi.

Paraffines chlorées à chaîne moyenne (C₁₄₋₁₇) - On n'a pas obtenu d'information relative à la toxicité chronique ni à la cancérogénicité des paraffines chlorées à chaîne moyenne dans des études sur des animaux de laboratoire. L'ensemble des données limitées dont on dispose montre que les paraffines chlorées à chaîne moyenne ne sont pas génotoxiques.

D'après ces considérations, les paraffines chlorées à chaîne moyenne ont été classées dans le groupe VI («Inclassable relativement à sa cancérogénicité chez les humains») du système de classification mis sur pied en vue de l'évaluation de la toxicité en vertu de l'alinéa 11c) de la LCPE (DHM, 1992). Pour les composés du groupe VI, on obtient la dose journalière admissible (DJA) en divisant par un facteur d'incertitude une concentration sans effet (nocif) observé [CSE(N)O] ou une concentration minimale avec effet (nocif) observé [CME(N)O] chez des espèces animales.

La plus faible concentration ayant un effet qui a été déterminée au cours des études à plus long terme sur les effets des paraffines chlorées à chaîne moyenne a été tirée d'un essai biologique portant sur la reproduction au cours de laquelle des rats ont été exposés à l'une de trois doses d'une paraffine chlorée de C₁₄₋₁₇ (52 % Cl) incorporée aux aliments pendant 28 jours avant l'accouplement, pendant l'accouplement et, pour les femelles, de manière continue jusqu'au vingt et unième jour après la naissance. Les petits ont également été exposés à partir du sevrage jusqu'à ce qu'ils aient atteint l'âge de 70 jours (IRDC, 1985). La plus faible concentration ayant un effet au cours de cette étude a été observée chez les petits exposés, soit à 100 ppm dans les aliments { 5,7 mg/[kg(m.c.)·j] chez les mâles et 7,2 mg/[kg(m.c.)·j] chez les femelles }. À cette dose, on a constaté une diminution de la prise de masse corporelle le vingt et unième jour de l'allaitement, effet qui s'est poursuivi après le sevrage, mais qui est devenu moins prononcé chez les mâles (on n'a pas observé d'effet histopathologique à cette concentration). Cet effet semblait être attribuable à l'exposition lors de l'allaitement plutôt qu'à l'exposition *in utero*.

Les plus faibles concentrations ayant un effet signalé dans les études portant sur la toxicité subchronique sont analogues à celles qui apparaissent dans l'étude susmentionnée portant sur la reproduction. Dans trois études portant sur la toxicité

subchronique au cours desquelles des paraffines chlorées à chaîne moyenne ont été administrées dans l'alimentation de rats et de chiens (Birtley *et al*, 1980; Serrone *et al*, 1987), les CSE(N)O variaient de 10 à 13 mg/[kg(m.c.)·j]; les effets observés aux prochaines doses plus élevées étaient entre autres les suivants : augmentation du poids des organes (foie et reins), du taux sérique des enzymes hépatiques ainsi que du réticulum endoplasmique lisse des hépatocytes.

En se basant sur ces résultats, on obtient de façon prudente (en raison de l'insuffisance des données) une dose journalière admissible (DJA) de la manière suivante:

$$\begin{aligned} \text{DJA} &= \frac{5,7 \text{ mg}/[\text{kg}(\text{m.c.})\cdot\text{j}]}{1\ 000} \\ &= 0,006 \text{ mg}/[\text{kg}(\text{m.c.})\cdot\text{j}] \{ 6 \mu\text{g}/[\text{kg}(\text{m.c.})\cdot\text{j}] \} \end{aligned}$$

où :

5,7 mg/[kg(m.c.)·j] = la plus faible dose ayant un effet signalée jusqu'à présent (étude de la reproduction);

1 000 = facteur d'incertitude (x 10 pour la variation intraspécifique; x 10 pour la variation interspécifique; x 10 pour le manque de données relatives à la cancérogénicité et à la toxicité subchronique; aucun facteur d'incertitude incorporé pour l'utilisation d'une CMEO plutôt que d'une CSENO, car les effets observés à cette concentration étaient mineurs)

Dans les études portant sur le développement des rats et des lapins, les paraffines chlorées à chaîne moyenne n'ont pas eu d'effet nocif aux concentrations inférieures à celles à partir desquelles on a calculé la DJA pour les paraffines chlorées à chaîne moyenne (IRDC, 1984; 1983b).

Comme il n'est pas possible d'estimer quantitativement l'exposition de l'ensemble de la population du Canada aux paraffines chlorées à chaîne moyenne, la DJA calculée ne peut être comparée à la dose journalière totale estimée de ces composés dans l'environnement en général au Canada.

Par conséquent, les données dont on dispose sont jugées inadéquates pour déterminer si les concentrations actuelles des paraffines chlorées à chaîne moyenne présentes dans l'environnement constituent ou non un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine; il n'est donc pas possible de déterminer si ces composés sont toxiques au sens de l'alinéa 11c) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

Paraffines chlorées à chaîne longue (=C₁₈) - D'après les données existantes, la cancérogénicité est potentiellement le résultat final le plus sensible pour l'évaluation de la toxicité des paraffines chlorées à chaîne longue au sens de la LCPE. Ainsi, pour déterminer si les paraffines chlorées à chaîne longue sont toxiques au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE, il faut commencer par évaluer les indications de cancérogénicité génotoxique, effet pour lequel on pense qu'il n'existe pas de seuil d'exposition.

L'information dont on dispose ne permet pas d'évaluer la cancérogénicité des paraffines chlorées à chaîne longue chez les humains. Cependant, en se fondant sur un essai biologique de cancérogénicité bien documenté effectué chez des rats et des souris, on n'a noté aucune indication de cancérogénicité chez des rats F344/N mâles. Toutefois, il a permis de constater des indications mitigées de cancérogénicité chez des rats F344/N femelles et chez des souris B6C3F₁ femelles et d'observer des indications claires de cancérogénicité chez des souris B6C3F₁ mâles (NTP, 1986b). (Chez les souris femelles, 60 à 70 % des morts précoces dans chaque groupe ont été attribuées à une infection utéro-ovarienne; on a noté que ces mortalités ont pu diminué la sensibilité de l'étude pour ce qui est de la détection des effets cancérogènes.) D'après l'ensemble des données limitées dont on dispose, les paraffines chlorées à chaîne longue ne sont pas génotoxiques.

En se basant sur ces considérations, on a classé les paraffines chlorées à chaîne longue dans le groupe III («Substances possiblement cancérogènes pour l'homme») du système de classification relative à la cancérogénicité mis sur pied pour évaluer la toxicité au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE (DHM, 1992). Dans le cas des composés classés dans le groupe III, la dose journalière admissible (DJA) s'obtient en divisant une concentration sans effet (nocif) observé [CSE(N)O] ou une concentration minimale avec effet (nocif) observé [CME(N)O] chez les espèces animales, par un facteur d'incertitude tenant compte, le cas échéant, des indications limitées de cancérogénicité.

La concentration minimale à laquelle des effets non néoplasiques ont été observés lors de l'essai biologique le plus long qui ait été effectué jusqu'à présent, après exposition aux paraffines chlorées à chaîne longue, s'élève à 100 mg/[kg(m.c.)·j] (NTP, 1986b; Bucher *et al.*, 1987). À cette dose, on a noté une inflammation diffuse des lymphohistiocytes dans le foie et dans les ganglions lymphatiques pancréatiques et mésentériques chez les rats femelles. La congestion splénique constituait un effet secondaire. Dans les études de toxicité subchronique, la CMEO était de 100 mg/[kg(m.c.)·j], ce qui provoquait une augmentation du poids du foie et des hépatites granulomateuses multifocales (caractérisées par des changements inflammatoires) ainsi qu'une nécrose chez les rats femelles (Serrone *et al.*, 1987).

D'après ces données, on a calculé la DJA de paraffines chlorées à chaîne longue de la façon suivante:

$$DJA = \frac{\{100 \text{ mg}/[\text{kg}(\text{m.c.}) \cdot \text{j}]\} \times 5/7}{1\ 000}$$

$$= 0,071 \text{ mg}/[\text{kg(m.c.)}\cdot\text{j}] \{ 71 \text{ }\mu\text{g}/[\text{kg(m.c.)}\cdot\text{j}] \}$$

où:

100 mg/[kg(m.c.) ·j] = concentration minimale avec un effet signalée jusqu'à présent (essai de cancérogénicité bien documenté, d'une durée de deux ans);

5/7 = conversion pour passer d'une exposition de cinq jours/semaine à une exposition continue;

1 000 = facteur d'incertitude (x 10 pour la variation intraspécifique; x 10 pour la variation interspécifique; x 10 pour l'utilisation d'une CMENO plutôt que d'une CSENO; facteur supplémentaire pour les indications limitées de cancérogénicité non incorporées puisqu'il n'y avait pas d'augmentation de l'incidence de tumeurs chez les rats femelles dans l'organe cible en ce qui concerne l'effet non néoplasique sur lequel la CMENO est basée).

Au cours des études portant sur le développement effectuées chez des rats et des lapins, les paraffines chlorées à chaîne longue n'ont pas eu d'effet nocif aux concentrations inférieures à celles sur lesquelles la DJA calculée plus haut est basée (IRDC, 1981d; 1982b; 1983c; 1983d).

Comme il n'est pas possible d'estimer quantitativement l'exposition de l'ensemble de la population du Canada aux paraffines chlorées à chaîne longue, la DJA ne peut être comparée à la dose journalière totale estimée de ces composés dans l'environnement en général au Canada.

Par conséquent, on considère que les données existantes sont inadéquates pour déterminer si les concentrations actuelles de paraffines chlorées à chaîne longue constituent ou non un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine; ainsi, il n'est pas possible de déterminer si ces composés sont toxiques au sens de l'alinéa 11c) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

3.4 Conclusion

En raison de leur cancérogénicité, les paraffines chlorées à chaîne courte sont jugées toxiques au sens de l'alinéa 11c) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*. On considère que les données ne permettent pas de déterminer si ces substances sont toxiques au sens de l'alinéa 11a).

On considère que les données existantes sont inadéquates pour déterminer si les paraffines chlorées à chaîne moyenne ou longue sont toxiques au sens des alinéas 11a) et 11c) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

À la lumière des données disponibles, les paraffines chlorées à chaîne courte, moyenne ou longue ne sont pas jugées toxiques au sens de l'alinéa 11b) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

4.0 Recommandations pour la recherche et l'évaluation

Étant donné la persistance relative des paraffines chlorées, leur potentiel de bioaccumulation, la toxicité observée des composés à chaîne courte pour les organismes environnementaux d'après les études expérimentales, à des concentrations analogues à celles qui ont été mesurées dans d'autres pays, la priorité des trois premières recommandations est considérée comme étant élevée. À cet effet, d'ailleurs, on doit également tenir compte du potentiel de cancérogénicité pour les humains, particulièrement dans le cas des composés à chaîne courte. La priorité des deux dernières recommandations est considérée comme étant moyenne.

1. Pour parachever l'évaluation de la toxicité des paraffines chlorées à chaîne courte, moyenne ou longue au sens de l'alinéa 11*a*) de la LCPE, il faut obtenir des données sur les concentrations de ces substances dans le milieu aquatique (particulièrement dans le biote et dans les sédiments) à proximité du lieu de fabrication.
2. Les rejets de paraffines chlorées dans l'environnement à partir des sources industrielles (particulièrement des sources métallurgiques) ne sont pas bien caractérisés; cependant, une telle caractérisation est nécessaire afin de guider l'élargissement de la surveillance des paraffines chlorées dans l'environnement. Cette surveillance accrue doit être effectuée si les rejets estimés le justifient.
3. Pour permettre l'évaluation de la toxicité des paraffines chlorées à chaîne moyenne ou longue au sens de l'alinéa 11*c*) de la LCPE, il faut mettre au point des méthodes adéquates d'analyse et de surveillance de ces composés dans l'environnement auquel les humains sont exposés (particulièrement les aliments et le lait maternel). On a également besoin de cette information pour comparer les estimations quantitatives du potentiel cancérogène à la dose journalière totale estimée des paraffines chlorées à chaîne courte afin de caractériser le risque qu'elles présentent et d'établir un ordre de priorité des interventions futures en vertu de la LCPE.
4. Il serait souhaitable d'effectuer un essai biologique de cancérogénicité pour les paraffines chlorées à chaîne moyenne et d'obtenir des données supplémentaires sur la neurotoxicité et l'immunotoxicité de toutes les paraffines chlorées.
5. On recommande également d'effectuer d'autres recherches sur les mécanismes suivant lesquels les paraffines chlorées à chaîne courte provoquent l'apparition de tumeurs.

5.0 Bibliographie

- Ashby, J., P.A. Lefevre et C.R. Elcombe, «Cell Replication and Unscheduled DNA Synthesis (UDS) Activity of Low Molecular Weight Chlorinated Paraffins in the Rat Liver *In Vivo*», *Mutagenesis*, 5: 515-518 (1990).
- Atkinson, R., «Kinetics and Mechanisms of the Gas-phase Reactions of the Hydroxyl Radical with Organic Compounds under Atmospheric Conditions», *Chem. Rev.*, 86: 69-201 (1986).
- Bengtsson, B.E. et E.B. Ofstad, «Long-term Studies on Uptake and Elimination of Some Chlorinated Paraffins in the Bleak, *Alburnus alburnus*», *Ambio*, 11(1): 38-40 (1982).
- Birtley, R.D N., DM. Conning, J.W. Daniel, D.M. Ferguson, E. Longstaff et A.A.B. Swan, «The Toxicological Effects of Chlorinated Paraffins in Mammals», *Toxicol. and Appl. Pharmacol.*, 54: 514-525 (1980).
- Bucher, J.R., R.H. Alison, C.A. Montgomery, J. Huff, J.K. Haseman, D. Farnell, R. Thompson et J.D. Prejean, «Comparative Toxicity and Carcinogenicity of Two Chlorinated Paraffins in F344/N Rats and B6C3F₁ Mice», *Fund. Appl. Toxicol.*, 9: 454-468 (1987).
- Camford Information Services, «Chlorinated Paraffins», CPI Product Profile, Camford Information Services, Don Mills, Ont. (1991).
- Campbell, I. et G. McConnell, «Chlorinated Paraffins and the Environment. 1. Environmental Occurrence», *Environ. Sci. and Technol.*, 14: 1209-1214 (1980).
- Cook, P.M., M.K. Walker, D.W. Kuehl et R.E. Peterson, «Bioaccumulation and Toxicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxins and Related Compounds in Aquatic Ecosystems», *In: Biological Basis for Risk Assessment of Dioxins and Related Compounds*, Banbury Report, Vol. 35, M.A. Gallo, R.J. Scheuplein, and C.A. VanderJeijden (eds.), Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY, pp. 143-167 (1991).
- CPIA, Letter to G. Macek, U.S. Environmental Protection Agency from R.J. Fensterheim, Chlorinated Paraffins Industry Association (January 13, 1992).
- DHM (Direction de l'hygiène du milieu), «Approach to the Assessment of "Toxic" Under Paragraph 11(c) of CEPA», Santé et Bien-être social Canada, Bureau des dangers des produits chimiques (1992). (inédit)
- Dover Chemical Corp., «Oral Toxicity of Chlorez 700», Technical Information Report 530, 2 pp. (1975).

- Elcombe, C.R., S.C. Watson, A.R. Soames et J.R. Foster, «Hepatic Effects of Chlorinated Paraffins», *Proc. 5th Int. Cong. of Toxicol.*, Brighton, Abstract 327 (1989).
- English, J.S.C., I. Floulds, I.R. White et R.J.G. Rycroft, «Allergic Contact Dermatitis from an Epoxy Compound in a Cutting Oil», *Br. J. Dermatol.*, 115 (Suppl. 30):33 (abstract) (1986).
- Environnement Canada, «Analysis of Shellfish for Organic and Inorganic Contaminants», préparé par Zenon Environmental Inc. pour Environnement Canada, Conservation et Protection, Dartmouth (N.-É) (1989).
- Eriksson, P. et J.E. Kihlstrom, «Disturbance of Motor Performance and Thermoregulation in Mice Given Two Commercial Chlorinated Paraffins», *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 34:205-209 (1985).
- Eriksson, P. et A. Nordberg, «The Effects of DDT, DDOH-palmitic Acid, and a Chlorinated Paraffin on Muscarinic Receptors and the Sodium-dependent Choline Uptake in the Central Nervous System of Immature Mice», *Toxicol. and Appl. Pharmacol.*, 85:121-127 (1986).
- Howard, P.H., J. Santodonato et J. Saxena, «Investigation of Selected Potential Environmental Contaminants: Chlorinated Paraffins», EPA-560/2-75-007 (NTIS Rep. PB-248 634 and NTIS Rep. 243075), 109 pp. (1975).
- ICI (Imperial Chemical Industries Limited), «Cell Transformation Test for Potential Carcinogenicity of Chlorinated Paraffin (58% Chlorination of Short Chain Length n-paraffins)», Imperial Chemical Industries Limited, Nr Macclesfield Cheshire, England, May 14, 1982 (1982a).
- ICI, «Cell Transformation Test for Potential Carcinogenicity of Chlorinated Paraffin (70% Chlorination of Long Chain Length n-paraffins)», Imperial Chemical Industries Limited, Nr Macclesfield Cheshire, England, July 2, 1982 (1982b).
- ICI (Imperial Chemical Industries), lettre à K. Lloyd, Environnement Canada, de R.A. Zampini, ICI Canada Inc., 29 juin 1992 (1992a).
- ICI, lettre à K. Lloyd, Environnement Canada, de R.A. Zampini, ICI Canada Inc., 8 mai 1992 (1992b).
- IRDC (International Research and Development Corporation), «14-day Oral Toxicity Study in Rats with Chlorinated Paraffin: 58% Chlorination of Short Chain Length n-paraffin», Studies conducted for the Working Party of the Chlorinated Paraffin Manufacturers Toxicology Testing Consortium, Report Number 438-006 (1981a).

- IRDC, «14-day Oral Toxicity Study in Rats with Chlorinated Paraffin: 43% Chlorination of Long Chain Length n-paraffin», Studies conducted for the Working Party of the Chlorinated Paraffin Manufacturers Toxicology Testing Consortium, Report Number 438-005 (1981b).
- IRDC, «14-day Dietary Range-finding Study in Rats with Chlorinated Paraffin: 70% Chlorination of Long Chain Length n-paraffin», Studies conducted for the Working Party of the Chlorinated Paraffin Manufacturers Toxicology Testing Consortium, Report Number 438-004 (1981c).
- IRDC, «Teratology Study in Rabbits with Chlorinated Paraffin: 43% Chlorination of Long Chain Length n-paraffin», Studies conducted for the Working Party of the Chlorinated Paraffin Manufacturers Toxicology Testing Consortium, Report Number 438-030 (1981d).
- IRDC, «Teratology Study in Rabbits with Chlorinated Paraffin: 70% Chlorination of Long Chain Length n-paraffin», Studies conducted for the Working Party of the Chlorinated Paraffin Manufacturers Toxicology Testing Consortium, Report Number 438-039 (1982).
- IRDC, «Teratology Study in Rabbits with Chlorinated Paraffin: 58% Chlorination of Short Chain Length n-paraffin», Studies conducted for the Working Party of the Chlorinated Paraffin Manufacturers Toxicology Testing Consortium, Report Number 438-031 (1983a).
- IRDC, «Teratology Study in Rabbits with Chlorinated Paraffin: 52% Chlorination of Intermediate Chain Length n-paraffin», Studies conducted for the Working Party of the Chlorinated Paraffin Manufacturers Toxicology Testing Consortium, Report Number 438-032 (1983b).
- IRDC, «Teratology Study in Rats with Chlorinated Paraffin: 43% Chlorination of Long Chain Length n-paraffin», Studies conducted for the Working Party of the Chlorinated Paraffin Manufacturers Toxicology Testing Consortium, Report Number 438-015 (1983c).
- IRDC, «Teratology Study in Rats with Chlorinated Paraffin: 70% Chlorination of Long Chain Length n-paraffin», Studies conducted for the Working Party of the Chlorinated Paraffin Manufacturers Toxicology Testing Consortium, Report Number 438-045 (1983d).
- IRDC, «Teratology Study in Rats with Chlorinated Paraffin: 52% Chlorination of Intermediate Chain Length n-paraffin», Studies conducted for the Working Party of the Chlorinated Paraffin Manufacturers Toxicology Testing Consortium, Report Number 438-017 (1984).

- IRDC, «Reproduction Range-finding Study in Rats with Chlorinated Paraffin: 52% Chlorination of Intermediate Chain Length n-paraffin», Studies conducted for the Working Party of the Chlorinated Paraffin Manufacturers Toxicology Testing Consortium, Report Number 438-049 (1985).
- Jansson, B., R. Andersson, L. Asplund, A. Bergman, K. Litzén, K. Nylund, L. Reutergardh, U. Sellström, U.-B. Uvemo, C. Wahlberg et U. Wideqvist, «Multi-residue Method for the Gas-chromatographic Analysis of Some Polychlorinated and Polybrominated Pollutants in Biological Samples», *Fresenius J. Anal. Chem.*, 340: 439-445 (1991).
- Jansson, B., R. Andersson, L. Asplund, K. Litzén, K. Nylund, U. Sellström, U.-B. Uvemo, C. Wahlberg et U. Wideqvist, «Chlorinated and Brominated Persistent Organic Compounds in Biological Samples from the Environment», *Environ. Toxicol. Chem.* (1993). (In press)
- KEMI (Swedish National Chemicals Inspectorate), *In: Risk Reduction of Chemicals*, Chapter 9, «Chlorinated Paraffins», pp. 167-187, A Government Commission Report, KEMI Report 1/91, 231 pp. (1991). (English translation of original Swedish report.)
- Lombardo, P., J.L. Dennison et W.W. Johnson, «Bioaccumulation of Chlorinated Paraffin Residues in Fish Fed Chlorowax 500C», *J. Assoc. of Anal. Chem.*, 58(4): 707-710 (1975).
- Mackay, D., S. Paterson, B. Cheung et W.B. Neely, «Evaluating the Environmental Behaviour of Chemicals With a Level III Fugacity Model», *Chemosphere*, 14: 335-374 (1985).
- Madeley, J.R. et R.D.N. Birtley, «Chlorinated Paraffins and the Environment. 2. Aquatic and Avian Toxicology», *Environ. Sci. and Technol.*, 14(10) : 1215-1221 (1980).
- Madeley, J.R. et B.G. Maddock, «The Bioconcentration of a Chlorinated Paraffin in the Tissues and Organs of Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*), Imperial Chemical Industries PLC, Devon, England, Brixham Report No. BL/B/2310, October, 1983 (1983a).
- Madeley, J.R. et B.G. Maddock, «Toxicity of a Chlorinated Paraffin to Rainbow Trout Over 60 Days», Imperial Chemical Industries PLC, Devon, England, Brixham Report No. BL/B/2202, May, 1983 (1983b).
- Madeley, J.R. et B.G. Maddock, «Toxicity of a Chlorinated Paraffin to Rainbow Trout Over 60 Days», Imperial Chemical Industries PLC, Devon, England, Brixham Report No. BL/B/2201, May, 1983 (1983c).

- Madeley, J.R. et B.G. Maddock, «Toxicity of a Chlorinated Paraffin to Rainbow Trout Over 60 Days», Imperial Chemical Industries PLC, Devon, England, Brixham Report No. BL/B/2200, May, 1983 (1983d).
- Madeley, J.R. et R.S. Thompson, «Toxicity of Chlorinated Paraffin to Mussels (*Mytilus edulis*) Over 60 Days», Imperial Chemical Industries PLC, Devon, England, Brixham Report No. BL/B/2289, May, 1983 (1983a).
- Madeley, J.R. et R.S. Thompson, «Toxicity of Chlorinated Paraffin to Mussels (*Mytilus edulis*) Over 60 Days», Imperial Chemical Industries PLC, Devon, England, Brixham Report No. BL/B/2288, May, 1983 (1983b).
- Madeley, J.R. et R.S. Thompson, «Toxicity of Chlorinated Paraffin to Mussels (*Mytilus edulis*) Over 60 Days», Imperial Chemical Industries PLC, Devon, England, Brixham Report No. BL/B/2290, May, 1983 (1983c).
- Mitchell, M., «Review of Chlorinated Paraffins», contrat n° KE144-0-6539, Environnement Canada (1991).
- Mukherjee, A.B., «The Use of Chlorinated Paraffins and their Possible Effects in the Environment», National Board of Waters and the Environment, Helsinki, Finland, Series A 66, 53 pp. (1990).
- Müller, M. et P. Schmid, «GC/MS Analysis of Chlorinated Paraffins With Negative Ion Chemical Ionization», *J. High Res. Chrom. Com.*, 7: 33-37 (1984).
- Murray, T., M. Frankenberry, D.H. Steele et R.G. Heath, «Chlorinated Paraffins: A Report on the Findings from Two Field Studies, Sugar Creek, Ohio, Tinkers Creek, Ohio», Vol. 1, Technical Report, U.S. Environmental Protection Agency, EPA/560/5-87/012, 150 pp. (1988).
- Myhr, B., D. McGregor, L. Bowers, C. Riach, A.G. Brown, I. Edwards, D. McBride, R. Martin et W.J. Caspary, «L5178Y Mouse Lymphoma Cell Mutation Assay Results With 41 Compounds», *Environ. Mol. Mutagen.*, 16 (Suppl. 18): 138-167 (1990).
- NTP (The National Toxicology Program), «NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Chlorinated Paraffins (C₁₂, 60% chlorine) (CAS No. 63449-39-8) in F344/N Rats and B6C3F₁ Mice (Gavage Studies)», NTP TR 308, NIH Publication No. 86-2564, Research Triangle Park, NC (1986a).
- NTP, «NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Chlorinated Paraffins (C₂₃, 43% chlorine) (CAS No. 63449-39-8) in F344/N Rats and B6C3F₁ Mice (Gavage Studies)», NTP TR 305, NIR Publication No. 86-2561, Research Triangle Park, NC (1986b).

- Omori, T., T. Kimura et T. Kodama, «Bacterial Cometabolic Degradation of Chlorinated Paraffins», *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 25: 553-557 (1987).
- Renberg, L., G. Sundstrom et K. Sundh-Nygaard, «Partition Coefficients of Organic Chemicals Derived from Reversed Phase Thin Layer Chromatography. Evaluation of Methods and Application on Phosphate Esters, Polychlorinated Paraffins and Some PCB-substitutes», *Chemosphere* 9: 683-691 (1980).
- Renberg, L., M. Tarkpea et G. Sundstrom, «The Use of the Bivalve *Mytilus edulis* as a Test Organism for Bioconcentration Studies. II. The Bioconcentration of Two ¹⁴C-labelled Chlorinated Paraffins», *Ecotoxicol. and Environ. Safety*, 11(3): 361-372 (1986).
- Schmid, P.P. et M.D. Müller, «Trace Level Detection of Chlorinated Paraffins in Biological and Environmental Samples, Using Gas Chromatography/Mass Spectrometry With Negative-ion Chemical Ionization», *J. Assoc. Off Anal. Chem.*, 68(3): 427-430 (1985).
- Serrone, D.M., R.D.N. Birtley, W. Weigand et R. Millischer, «Toxicology of Chlorinated Paraffins», *Food Chem. Toxicol.*, 25(7): 553-562 (1987).
- Sundstrom, G. et L. Renberg, «Bioaccumulation of Chlorinated Paraffins - A Review, In: *Proceedings from the Fourth European Symposium on Organic Micropollutants in the Aquatic Environment*, Vienna, Austria, pp. 230-244 (Oct. 22-24, 1985).
- Sunito, L.R., W.Y. Shiu, D. Mackay, J.N. Seiber et D. Glotfelty, «Critical Review of Henry's Law Constants for Pesticides», *Rev. Environ. Contam. Toxicol.*, 103: 1-59 (1988).
- Thomann, R.V., «Bioaccumulation Model of Organic Chemical Distribution in Aquatic Food Chains», *Environ. Sci. Technol.*, 23: 699-707 (1989).
- Thompson, R.S. et J.R. Madeley, «The Acute and Chronic Toxicity of a Chlorinated Paraffin to *Daphnia magna*», Imperial Chemical Industries PLC, Devon, England, Brixham Report No. BL/B/2358, September, 1983 (1983a).
- Thompson, R.W. et J.R. Madeley, «The Acute and Chronic Toxicity of a Chlorinated Paraffin to the Mysid Shrimp (*Mysidopsis bahia*)», Imperial Chemical Industries PLC, Devon, England, Brixham Report No. BL/B/2373, September, 1983 (1983b).
- Thompson, R.S. et J.R. Madeley, «Toxicity of a Chlorinated Paraffin to the Green Algae *Selenastrum capricornutum*», Imperial Chemical Industries PLC, Devon, England, Brixham Report No. BL/B/2321, June, 1983 (1983c).

Thompson, R.S. et J.R. Madeley, «Toxicity of a Chlorinated Paraffin to the Marine Algae *Skeletonema costatum*», Imperial Chemical Industries PLC, Devon, England, Brixham Report No. BL/B/2328, July, 1983 (1983d).

Thompson, R.S. et N. Shillabeer, «Effect of a Chlorinated Paraffin on the Growth of Mussels (*Mytilus edulis*)», Imperial Chemical Industries PLC, Devon, England, Brixham Report No. BL/B/2331, August, 1983 (1983).