



*Loi canadienne sur
la protection
de l'environnement*

Liste des substances d'intérêt prioritaire
Rapport d'évaluation n° 5

**Oxyde de *tert*-butyle
et de méthyle**



Gouvernement
du Canada

Government of
Canada

Environnement
Canada

Environment
Canada

Santé
Canada

Health
Canada



LISTE DES SUBSTANCES D'INTÉRÊT PRIORITAIRE
RAPPORT D'ÉVALUATION N° 5

OXYDE DE *tert*-BUTYLE ET DE MÉTHYLE

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 No. 5
Methyl tertiary-Butyl Ether

DONNÉES DE CATALOGAGE AVANT PUBLICATION (CANADA)

Vedette principale au titre:

Liste des substances d'intérêt prioritaire, rapport d'évaluation n° 5, oxyde de *tert*-butyle et de méthyle

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

Publ. aussi en anglais sous le titre: Priority substances list, assessment report no. 5, methyl tertiary-butyl ether.

Comprend des références bibliographiques.

ISBN 0-662-97879-X

N° de cat. MAS En40-215/5F

1. Butyl méthyl éther. 2. Butyl méthyl éther - Toxicité -- Test. 3. Environnement -- Surveillance -- Canada. I. Canada. Environnement Canada. II. Canada. Santé et bien-être social Canada.

TD196.B87P74 1992 363.73'84 C92-090929-9

©Ministre des Approvisionnements et Services Canada 1992

No de catalogue En 40-215/5F

ISBN 0-662-97879-X

IMPRIMERIE BEAUREGARD LIMITÉE

TABLE DES MATIÈRES

Sommaire des conclusions	v
1.0 Introduction	1
2.0 Sommaire des données justificatives critiques	4
2.1 Identité et propriétés physico-chimiques.....	4
2.2 Production et utilisations.....	4
2.3 Sources et rejets.....	5
2.4 Devenir et concentrations dans l'environnement.....	5
2.4.1 <i>Devenir</i>	5
2.4.2 <i>Concentrations</i>	6
2.5 Toxicocinétique et métabolisme.....	7
2.6 Toxicologie chez les mammifères.....	7
2.7 Effets sur les humains.....	8
2.8 Effets sur l'environnement.....	9
3.0 Évaluation de la toxicité au sens de la LCPE	10
3.1 Pénétration.....	10
3.2 Exposition.....	10
3.3 Effets	11
3.3.1 <i>Effets sur la santé humaine</i>	11
3.3.2 <i>Effets sur l'environnement</i>	13
3.4 Conclusions	13
3.4.1 <i>Effets sur l'environnement (alinéa 11a)</i>	14
3.4.2 <i>Effets sur l'environnement essentiel pour la vie humaine (alinéa 11b)</i>	14
3.4.3 <i>Effets sur la santé humaine (alinéa 11c)</i>	14
3.4.4 <i>Conclusion générale</i>	15
4.0 Recommandations pour la recherche et l'évaluation	16
5.0 Bibliographie	17

Sommaire des conclusions

L'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle est utilisé au Canada comme antidétonant dans l'essence. Il peut pénétrer dans l'environnement à n'importe quelle étape de sa production, de son stockage et de son transport, à l'état non dilué ou mélangé à de l'essence. Bien que l'on ne possède pas de données sur les concentrations de cette substance dans l'environnement, la modélisation de son devenir permet de prévoir ces concentrations dans les divers milieux auxquels les humains et les autres organismes peuvent être exposés.

Les plus fortes concentrations d'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle prévues dans les eaux de surface au Canada sont inférieures d'au moins huit puissances de dix à la concentration qui provoque des effets nocifs chez la tête-de-boule, l'espèce aquatique la plus sensible qu'on ait observée. On considère que les concentrations ayant un effet signalées dans les études d'inhalation effectuées sur des mammifères en laboratoire sont applicables aux mammifères à l'état sauvage; or, la plus forte concentration atmosphérique prévue est inférieure d'au moins sept puissances de dix à la plus faible concentration ayant un effet signalée dans une étude d'inhalation subchronique effectuée chez des mammifères.

À cause de son faible taux de rejet, de sa brève persistance dans l'atmosphère et, par conséquent, de ses faibles concentrations dans l'atmosphère, l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle n'est associé ni à l'appauvrissement de la couche d'ozone stratosphérique, ni au réchauffement de la planète, et il ne devrait pas contribuer de façon significative à la formation d'ozone troposphérique.

On a estimé les doses journalières moyennes totales de cette substance pour divers groupes d'âge de l'ensemble de la population, d'après les concentrations prévues dans l'air ambiant et dans l'eau, et d'après les informations limitées que l'on possède sur les concentrations dans des mollusques. Ces doses estimatives sont largement inférieures (d'environ 45 000 fois) à la dose à laquelle on croit qu'une personne peut être exposée sans effet nocif pendant toute sa vie, c'est-à-dire à la dose journalière admissible établie d'après les données d'essais biologiques sur des espèces animales.

Par conséquent, le ministre de l'Environnement et le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social du Canada ont conclu que les concentrations prévues d'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle dans l'environnement au Canada ne constituent un danger ni pour l'environnement, ni pour l'environnement essentiel pour la vie humaine, ni pour la vie ou la santé humaine. L'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle n'est donc pas considéré comme toxique au sens de l'article 11 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 du Canada 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 pratiques 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 et le transport.

Pour déterminer si l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle (ou méthoxy-2 isobutane, comme il est appelé dans la Liste des substances d'intérêt prioritaire) est toxique au sens de la LCPE, on a déterminé si cette substance **pénètre** ou peut pénétrer dans l'environnement au Canada 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.

Les données requises pour l'évaluation de l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle (ou MTBE, d'après l'appellation anglaise *methyl tertiary-butyl ether*) en matière de pénétration dans l'environnement, d'exposition de l'environnement et d'effets sur l'environnement ont été tirées de bases de données électroniques de 1989 à 1991. Ces bases de données incluaient: *BIOSIS Previews*, *Chemical Evaluation Search and Retrieval Systems (CESARS)*, *Chemical Abstracts*, le catalogue de la bibliothèque ministérielle d'Environnement Canada (*ELIAS*), *FATERATE*, le *Federal Register* des États-Unis, le Registre international des substances chimiques potentiellement toxiques (*RISCPT*), *National Technical Information Service (NTIS)*, *Pollution Abstracts*, *Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)*, *SOLUB*, *TOXLINE*, et *Toxic Releases Inventory Data Base*. On a aussi obtenu des renseignements auprès de membres de l'Institut canadien des produits pétroliers (ICPP), d'autres représentants de l'industrie pétrolière et de C.S. Liu, du ministère de l'Environnement de l'Alberta. Les données commerciales relatives à la production, aux importations, au stockage et à l'utilisation de

l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle résultent d'une demande de renseignements à laquelle l'industrie était tenue de se conformer en vertu de l'article 16 de la LCPE. Bien que les recherches sur cette substance se soient déroulées principalement à l'extérieur du Canada, on a accordé une grande importance aux données canadiennes disponibles concernant ses sources, ses modes d'utilisation, son devenir et ses effets sur l'environnement.

Pour obtenir les données toxicologiques requises pour l'évaluation de l'exposition de la population en général, on a fait des recherches dans plusieurs bases de données commerciales du début des années 70 au mois de juillet 1991. On a notamment consulté *Environmental Bibliography*, *ENVIROLINE*, *Pollution Abstracts*, *ELIAS*, *AQUAREF*, *BIOSIS Previews*, *MICROLOG*, *Cooperative Documents Project (CODOC)*, *Integrated Risk Information System (IRIS)* et *Chemical Hazard Response Information System (CHRIS)*.

Au mois de juin 1991, on a consulté les bases de données informatiques suivantes dans le but d'obtenir les données toxicologiques requises pour l'évaluation des effets sur la santé humaine : *Hazardous Substances Data Bank*, *RTECS*, *TOXLINE*, *TOXLIT*, *Federal Register* et *NTIS*. On a obtenu d'autres renseignements pertinents auprès de l'institut canadien des produits pétroliers, du *MTBE Health Effects Testing Task Force* (comité formé de producteurs et d'utilisateurs américains d'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle qui supervise les analyses toxicologiques de ce composé) et de l'*Environmental Protection Agency (EPA)* des États-Unis. On cite dans le présent rapport des études non validées réalisées par la société *Industrial Bio-Test Laboratories Inc.*; toutefois, ces études n'ont pas servi à déterminer si l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle est toxique au sens de la LCPE.

Le présent rapport ne tient pas compte des données relatives à l'évaluation des effets toxiques sur la santé humaine qui ont été obtenues après la rédaction des sections pertinentes (c.-à-d. après octobre 1991), non plus que des données concernant les effets nocifs sur l'environnement obtenues après le mois d'avril 1992.

On a consulté des rapports de synthèse au besoin. Cependant, toutes les études originales qui ont servi à déterminer si l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle est toxique au sens de la LCPE ont été soumises à un examen critique par les employés suivants d'Environnement Canada (en ce qui concerne la pénétration dans l'environnement, l'exposition de l'environnement et les effets sur l'environnement) et de Santé et Bien-être social Canada (en ce qui concerne l'exposition des humains et les effets sur la santé humaine):

Environnement Canada

A. Bobra
D. Caldbick
R. Chénier
M. Hanlon
K. Lloyd
C.B. Prakash

Santé et Bien-être social Canada

G. Long
M.E. Meek
S. Savard

Le présent rapport comprend le sommaire des conclusions concernant l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle qui sera publié dans la *Gazette du Canada*. La section 2.0 offre un sommaire détaillé des données techniques essentielles à l'évaluation, qui sont exposées en plus grand détail dans un document à l'appui disponible sur demande. C'est à la section 3.0 qu'on établit si l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle est toxique au sens de la LCPE.

Les données relatives à la santé humaine contenues dans le document à l'appui et dans le rapport d'évaluation ont été révisées à l'externe par S. Ridlon, président du *MTBE Health Effects Testing Task Force*, et par la *British Industrial Biological Research Association (BIBRA) Toxicology International*. Ces données ont ensuite été 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. Les composantes environnementales du document à l'appui ont été révisées à l'externe par G. Grappolini, de Produits Petro-Canada, au nom de l'institut canadien des produits pétroliers, et par C.S. Liu, du ministère de l'Environnement de l'Alberta. Le rapport d'évaluation final a été révisé et approuvé par le Comité de gestion de la LCPE d'Environnement Canada et de Santé et Bien-être social Canada.

Pour obtenir des exemplaires du présent rapport d'évaluation et du document à l'appui non publié, on peut communiquer 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 données justificatives critiques

2.1 Identité et propriétés physico-chimiques

L'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle porte le numéro de registre 1634-04-4 du CAS (*Chemical Abstracts Service*). C'est un éther-oxyde aliphatique dont la formule structurale est $\text{CH}_3\text{OC}(\text{CH}_3)_3$. Il s'agit d'un liquide volatil, transparent, inflammable et incolore à la température ambiante, qui dégage une odeur proche de celle du terpène. Il est miscible à l'essence et soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther. Sa tension de vapeur est assez élevée ($3,35 \times 10^4$ Pa à 25 °C) (Ambrose *et al.*, 1976), sa solubilité dans l'eau est élevée ($4,8 \times 10^4$ mg/L à 20 °C) (Merck & Co. Inc., 1989) et le logarithme de son coefficient de partage octanol/eau est faible (1,3) (Veith *et al.*, 1983).

On produit l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle en faisant réagir du 2-méthylpropène avec du méthanol au moyen d'un catalyseur acide. On utilise couramment la chromatographie gazeuse comme méthode analytique pour le doser, avec un détecteur à spectrométrie de masse, à ionisation de flamme, ou à ionisation de flamme et réponse spécifique à l'oxygène.

2.2 Production et utilisations

La première usine à produire de l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle au Canada est entrée en activité en 1992 dans une zone industrielle d'Edmonton (Alberta). Cette usine doit avoir une production annuelle de quelque 500 000 t, dont la plus grande partie est destinée à l'exportation aux États-Unis. Le produit sera acheminé par chemin de fer d'Edmonton à Kitimat (Colombie-Britannique), d'où on l'expédiera à bord de navires-citernes (Solsberg, 1991).

De 1986 à 1990, le Canada a importé chaque année de 7 000 à 25 000 t d'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle pour l'utiliser comme antidétonant dans l'essence sans plomb. La plus grande partie a été livrée en Ontario et au Québec, et des quantités inférieures ont été expédiées en Alberta et en Colombie-Britannique. Au cours des cinq prochaines années, on prévoit que les importations augmenteront pour atteindre environ 38 000 t par année. En supposant que la consommation totale d'essence au Canada ne change pas de façon significative au cours des quatre prochaines années, on estime que l'essence additionnée d'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle continuera à représenter environ 2 % de la quantité totale d'essence sans plomb au Canada, comme cela a été le cas au cours des cinq dernières années. Les concentrations moyennes d'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle dans l'essence sont de 6,5 à 9,6 % en volume (Environnement Canada, 1991).

La production mondiale de cette substance a considérablement augmenté depuis 1979, lorsque les États-Unis et d'autres pays ont approuvé son utilisation dans l'essence. En Europe occidentale, l'essence sans plomb peut en contenir de 10 à 15 % en volume tandis qu'aux États-Unis, l'EPA a sanctionné des concentrations allant jusqu'à 15 % en volume. Aux États-Unis, l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle fait actuellement partie des 50 substances chimiques les plus importantes sur le plan du volume de production.

On a estimé la production annuelle totale dans ce pays à 3 200 000 t (*Chemical Market Reporter*, 1990). En 1989, la capacité de production annuelle mondiale était de 7 425 000 t et on prévoit qu'elle atteindra 19 413 000 t d'ici 1994. La demande grandissante pour l'oxyde de tert-butyle et de méthyle dans l'essence résulte de l'accroissement du marché de l'essence sans plomb à indice d'octane élevé et des pressions accrues visant la réduction des émissions par évaporation, des rejets de monoxyde de carbone (CO) et des éléments aromatiques de l'essence (Prakash, 1989).

2.3 Sources et rejets

L'oxyde de tert-butyle et de méthyle peut pénétrer dans l'environnement à n'importe quelle étape de sa production, de son stockage ou de son transport, à l'état non dilué ou mélangé à de l'essence. Les rejets les plus importants dans l'environnement sont attribuables aux émissions fugitives provenant des usines de fabrication de produits chimiques, des terminaux d'essence et des stations-service, ainsi qu'à des déversements (EPA, 1986). On ne dispose d'aucune donnée sur les rejets dans l'environnement causés par la combustion d'essence contenant de l'oxyde de tert-butyle et de méthyle dans les moteurs, non plus que sur les rejets de cette substance dans l'environnement au Canada. Aux États-Unis, on a estimé que les rejets de dix usines représentaient de 0,003 à 0,07 % de la quantité utilisée ou produite et se répartissaient en moyenne de la façon suivante: 97 % dans l'air, 1,7 % dans l'eau et 1,3 % dans le sol (*TOXNET-TRI*, 1991). En supposant que 0,07 % de la production totale prévue à l'usine d'Edmonton soit rejeté dans l'environnement dans des proportions similaires, 340 t d'oxyde de tert-butyle et de méthyle seraient rejetées dans l'air, 6 t dans l'eau et 5 t dans le sol.

2.4 Devenir et concentrations dans l'environnement

2.4.1 Devenir

Parmi les mécanismes qui influent sur le devenir de l'oxyde de tert-butyle et de méthyle dans l'environnement, on note la photo-oxydation (Japar *et al.*, 1990; 1991), la volatilisation (Thomas, 1982) et la biodégradation (Fujiwara *et al.*, 1984). En raison de sa tension de vapeur assez élevée, de sa solubilité dans l'eau élevée et de son faible coefficient de partage octanol/eau, on devrait retrouver cette substance surtout dans l'atmosphère et dans l'eau.

D'après la mesure de ses constantes de vitesse de réaction avec les radicaux hydroxyles présents dans l'air, on estime que la demi-vie de l'oxyde de tert-butyle et de méthyle, sous l'effet de la photo-oxydation, se situe entre 20,7 et 265 h (Atkinson, 1985; Wallington *et al.*, 1988). L'oxydation atmosphérique de cette substance produit du formiate de tert-butyle (produit principal), du 2-méthoxy-2-méthylpropanal et d'autres produits mineurs (Japar *et al.*, 1991). Il semble que la biodégradation soit le seul processus significatif de dégradation se produisant dans l'eau. On a estimé que la demi-vie de l'oxyde de tert-butyle et de méthyle était de 28 à 180 jours dans le cas de la biodégradation aérobie dans les eaux de surface et de 112 à 720 jours dans le cas de la biodégradation anaérobie en eaux profondes ou dans les eaux souterraines (Fujiwara *et al.*, 1984). Étant donné ses propriétés physico-chimiques,

on estime que la demi-vie de cette substance, lorsqu'elle se volatilise dans l'atmosphère à partir des eaux de surface, est de 9 h (EPA, 1986).

2.4.2 Concentrations

On n'a trouvé aucune information dans la documentation consultée quant aux concentrations d'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle dans l'air, les eaux de surface, les eaux souterraines, le sol ou les sédiments au Canada. On n'en a découvert aucune trace lors d'une étude portant sur 21 échantillons menée en Nouvelle-Écosse en vue de déceler des contaminants organiques et inorganiques chez des mollusques (limite de détection de 0,01 µg/g) (Environnement Canada, 1989).

Les concentrations atmosphériques décelées au niveau du sol dans trois raffineries aux États-Unis atteignaient moins de 30 g/m³ (API, 1989). Au Royaume-Uni, on a décelé des traces d'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle (5 ng/L) dans des échantillons d'eaux et de sédiments estuariens provenant d'endroits situés près d'autoroutes et de centres de circulation urbaine dense (Bianchi et Varney, 1989).

Des traces d'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle ont été décelées à plusieurs reprises dans les eaux souterraines de régions où de l'essence qui contenait de cette substance s'échappait de réservoirs souterrains. Dans certains cas, aux États-Unis, les concentrations allaient de 1,96 µg/L à 236 mg/L (Garrett, 1987). Lorsque de cette substance se trouve en concentration élevée dans les eaux souterraines, elle peut faire fonction de cosolvant et accroître la mobilité des autres composantes de l'essence (Rao *et al.*, 1990; Garrett *et al.*, 1986).

La bioconcentration de l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle dans les organismes aquatiques n'est pas significative. Des facteurs de bioconcentration pour l'organisme entier et à l'équilibre de 1,1 et 1,08 ont été établis dans le cas de la carpe, *Cyprinus carpio* (Fujiwara *et al.*, 1984). Des poissons exposés pendant 28 jours et transférés ensuite dans une eau saine ont éliminé presque entièrement les résidus de cette substance en trois jours (Fujiwara *et al.*, 1984). Les concentrations décelées chez les poissons devraient donc se rapprocher des concentrations mesurées dans l'eau.

En raison du manque de données sur le comportement de l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle dans l'environnement canadien, on s'est servi du modèle informatique de fugacité de niveau III de Mackay et Paterson (1991), établi pour le sud de l'Ontario, afin de produire des estimations de son devenir et de ses concentrations dans l'environnement. D'après des estimations concernant les importations dans le sud de l'Ontario (Environnement Canada, 1991) et des données sur les rejets aux États-Unis (*TOXNET-TRI*, 1991), on a supposé que l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle serait rejeté dans l'environnement à des taux de 119 mol/h dans l'air, 3,6 mol/h dans l'eau et 0,6 mol/h dans le sol. Le modèle a révélé qu'à l'équilibre, on retrouverait 56,2 % de cette substance dans l'air, 43,3 % dans les eaux de surface, <0,01 % dans les sédiments et 0,5 % dans le sol, ce qui donnerait des concentrations à l'équilibre de 1,5 ng/m³ dans l'air, 0,12 ng/L dans l'eau, 0,28 ng/kg (poids sec) dans le sol et de 0,068 ng/kg (poids sec) dans les sédiments.

Le rejet de 1 % du total estimé de la production canadienne de 500 000 t pour l'année 1992 entraînerait des émissions et des concentrations environ 50 fois plus élevées que celles mentionnées dans le paragraphe précédent. On a choisi ce taux de 1 % pour représenter le pire scénario, qui correspond à environ dix fois le maximum estimé du débit des émissions des usines de produits chimiques aux États-Unis.

2.5 Toxicocinétique et métabolisme

L'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle semble être absorbé rapidement et complètement à partir du tractus gastro-intestinal chez le rat, tandis que l'absorption se produisant à la suite d'une exposition cutanée est restreinte (Bio-Research Laboratories Ltd., 1990a). Chez les animaux de laboratoire exposés par voie orale, respiratoire, cutanée ou intraveineuse, cette substance est éliminée rapidement sans subir de modifications ou sous forme de métabolites, principalement de 2-méthylpropan-2-ol dans l'air expiré et de 2-méthylpropan-2-ol, de 2-méthylpropane-1,2-diol et d'acide 2-hydroxy-2-méthylpropionique dans l'urine (Savolainen *et al.*, 1985; Exxon Biomedical Sciences Inc., 1988; Bio-Research Laboratories Ltd., 1990a; 1990b; 1990c; 1990d).

Les données disponibles indiquent que l'accumulation d'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle ou de ses métabolites résultant d'une exposition répétée par inhalation est peu probable (Bio-Research Laboratories Ltd., 1990c) et que sa transformation métabolique en 2-méthylpropan-2-ol peut être saturée à des doses élevées (Bio-Research Laboratories Ltd., 1990a; 1990b; 1990d). On a décelé de l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle et son métabolite le 2-méthylpropan-2-ol dans le sang, l'urine, les tissus adipeux et le lait maternel de patients que l'on soignait pour des calculs biliaires par litholyse transhépatique au moyen de cette substance (Leuschner *et al.*, 1991).

2.6 Toxicologie chez les mammifères

La toxicité aiguë de l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle est faible à la suite de l'administration par voie respiratoire, orale ou cutanée. Chez le rat albinos (mâle et femelle), la DL₅₀ (dose létale 50) orale (gavage) est d'environ 3,8 g/kg (Industrial Bio-Test Laboratories Inc., 1969; ARCO Chemical Co., 1980). Les CL₅₀ (concentrations létales 50) rapportées chez le rat après une exposition de 4h par inhalation sont de 85 g/m³ (Industrial Bio-Test Laboratories Inc., 1969) et 120 g/m³ (ARCO Chemical Co., 1980). L'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle n'a provoqué aucune sensibilisation cutanée chez le cobaye (ARCO Chemical Co., 1980).

Les études de toxicité relatives à l'administration répétée à court terme d'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle se limitent à l'examen de petits groupes de rats et de singes exposés par inhalation pendant deux semaines (Industrial Bio-Test Laboratories inc., 1970a; 1970b), à une étude d'inhalation de neuf jours chez le rat (Bio/dynamics Inc., 1984) et à une étude de 14 jours au cours de laquelle on a administré le composé à des rats par voie orale (gavage) (Robinson *et al.*, 1990). À des concentrations élevées (>1 020 ppm; >3 731 mg/m³), l'inhalation a provoqué des signes cliniques d'irritation des yeux et des modifications inflammatoires chroniques de la muqueuse nasale et de la

trachée (Bio/dynamics Inc., 1984), et on a observé une anesthésie profonde à la suite de l'ingestion d'une dose de 1 428 mg/kg (Robinson *et al*, 1990). On a constaté une diminution du gain de poids à la suite de l'ingestion de doses inférieures (714 mg/kg) (Robinson *et al.*, 1990).

Les études de toxicité subchronique se limitent à une étude sur des rats exposés par voie orale et à trois études sur des rats exposés par inhalation. Lors de la recherche sur l'exposition par inhalation menée par Greenough *et al* (1980), l'anesthésie a été le seul effet nocif constaté chez des rats soumis à des concentrations aussi faibles que 250 ppm (915 mg/m³). Toutefois, lors d'une étude plus récente, on n'a pas remarqué d'anesthésie chez des rats d'une autre souche exposés à des concentrations plus élevées.

Dans l'essai biologique le plus complet, Dodd et Kintigh (1989) ont établi une «concentration sans effet observé» («CSEO») de 797 ppm (2 915 mg/m³) en se basant sur les effets neurocomportementaux observés à des concentrations de 3 920 ppm (14 339 mg/m³) et plus. Toutefois, on a remarqué une augmentation du poids relatif du foie et des reins chez les rats mâles exposés à cette concentration (797 ppm); il aurait donc peut-être été plus juste de la qualifier de concentration minimale avec effet observé (CMEO).

On n'a relevé aucune donnée relative à la toxicité chronique ou à la cancérogénicité de l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle. Toutefois, une étude de son pouvoir oncogène chez les souris CD-1 et les rats F344 se poursuit actuellement et devrait être terminée vers la fin de 1992 (Kneiss, 1991).

Au cours de quatre études d'inhalation menées jusqu'à ce jour, l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle n'a eu aucun effet sur le développement de rats, de lapins et de souris exposés à des doses inférieures à celles qui s'étaient avérées toxiques chez leur mère (Conaway *et al*, 1985; Tyl, 1989; Biles *et al*, 1987). On n'a remarqué aucun effet nocif sur la reproduction de rats de première et de deuxième génération en l'absence de toxicité chez les parents (Biles *et al*, 1987; Neeper-Bradley, 1991).

On a soumis l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle à de nombreux essais génotoxiques *in vitro* et *in vivo* portant sur divers critères génétiques. Bien qu'aucune des études menées à ce jour ne prouve sa génotoxicité de façon convaincante, on ne peut tirer de conclusions définitives à cet égard, en raison des limites de plusieurs des études disponibles.

2.7 Effets sur les humains

Les données disponibles sur la toxicité de l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle chez les humains se limitent à des exposés de cas rapportant les effets nocifs de son utilisation dans le traitement des calculs biliaires. En général, on ne remarque que des effets bénins : haleine légèrement fétide, nausées, vomissements, somnolence et légère inflammation de la vésicule biliaire à la suite de l'administration répétée de doses de plusieurs millilitres (Allen *et al*, 1985; Sauerbruch *et al*, 1985; Murray *et al*, 1988; Thistle *et al*, 1989; Van Sonnenberg *et al*, 1991). Toutefois, l'étude menée par

Ponchon *et al* (1988) a fait ressortir que le traitement à l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle peut avoir des effets nocifs plus graves; on y mentionne en effet le cas d'un patient qui a sombré dans le coma et a souffert d'insuffisance rénale aiguë à la suite d'une fuite de 15 mL pendant ce traitement.

2.8 Effets sur l'environnement

On possède peu de données quant à la toxicité de l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle chez les organismes aquatiques. On dispose de données de toxicité aiguë dans le cas d'une espèce d'invertébrés, de quatre espèces de poissons et d'une espèce d'amphibiens. Les résultats expérimentaux variaient d'une CL₅₀ - 96 h de 672 mg/L chez la tête-de-boule (*Pimephales promelas*) (Geiger *et al.*, 1988) à une CL₅₀ - 96 h de plus de 10 000 mg/L chez un copépode (*Nitocra spinipes*) (Tarkpea et Svanberg, 1982).

On ne dispose d'aucune donnée sur la toxicité chez les mammifères sauvages, les oiseaux, les plantes terrestres ou les organismes vivant dans le sol. On peut évaluer par extrapolation la toxicité de l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle chez les mammifères sauvages, à partir des résultats des études de toxicité portant sur les mammifères de laboratoire (*cf* 2.6).

On ne considère pas l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle comme un gaz à effet de serre et on juge qu'il ne contribue pas à l'appauvrissement de la couche d'ozone stratosphérique, car son faible taux de rejet et sa brève demi-vie dans l'atmosphère (moins de 12 jours) font que ses concentrations atmosphériques sont très peu élevées. Comme c'est un composé organique volatil, il pourrait contribuer à la formation d'ozone troposphérique. On ne connaît pas l'importance de sa contribution mais on croit qu'elle est assez faible, vu ses concentrations peu élevées dans l'air en comparaison à celles d'autres composés organiques volatils (CCME, 1990).

3.0 Évaluation de la toxicité au sens de la LCPE

Comme nous l'avons expliqué dans l'introduction, l'évaluation qui suit traite de la pénétration de l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle dans l'environnement, de l'exposition des humains et des autres organismes vivants à cette substance, et des effets nocifs qui peuvent s'ensuivre chez eux.

3.1 Pénétration

De 1986 à 1990, le Canada a importé de 7 000 à 25 000 t d'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle par année pour l'utiliser dans l'essence. Environ 2 % de l'essence sans plomb utilisée au Canada contient de cette substance, qui représente de 6,5 à 9,6 % (en volume) du mélange obtenu. On prévoit de produire 500 000 t d'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle au Canada chaque année à partir de 1992, la majeure partie étant exportée. Cette substance peut pénétrer dans l'environnement à n'importe quelle étape de sa production, de son stockage, de son utilisation et de son transport, à l'état non dilué ou mélangée à de l'essence.

Les rejets les plus importants dans l'environnement sont susceptibles de découler d'émissions fugitives provenant d'usines de produits chimiques, de terminaux d'essence et de stations-service, ainsi que de déversements. On peut donc conclure que de l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle pénètre dans l'environnement au Canada, malgré le manque de données sur les quantités absolues rejetées dans l'environnement et sur les concentrations qui en résultent.

3.2 Exposition

On ne dispose d'aucune donnée sur les concentrations d'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle dans l'environnement au Canada. Une modélisation de la fugacité à l'équilibre permet d'estimer que les concentrations dans l'environnement au sud de l'Ontario atteignent 1,5 ng/m³ dans l'air et 0,12 ng/L dans l'eau. En tenant compte du pire scénario, on a supposé qu'environ 1 % de la production prévue d'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle au Canada pourrait être rejeté dans l'environnement, entraînant des concentrations de 75 ng/m³ dans l'air et de 6 ng/L dans l'eau.

On peut difficilement évaluer l'exposition des humains à l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle, en raison du manque de données relatives aux concentrations dans l'air ambiant et intérieur, dans l'eau potable et dans les aliments au Canada, aux États-Unis et dans d'autres pays. À partir d'une modélisation de la fugacité, on estime que l'inhalation d'air serait la principale voie d'exposition (p. ex., 35 ng/j, d'après une concentration prévue de 1,5 ng/m³ et un volume supposé d'air inhalé de 23 m³/j chez les adultes (DHM, 1988)). L'absorption de l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle dans l'eau potable serait très inférieure (0,18 ng/j, d'après une concentration prévue de 0,12 ng/L et un volume supposé de consommation d'eau de 1,5 L/j chez les adultes (DHM, 1988)). D'après les données disponibles concernant les propriétés physico-chimiques de l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle et le peu d'informations portant sur les concentrations

observées chez des mollusques, on peut s'attendre à ce que l'absorption par ingestion soit négligeable en comparaison de l'absorption par inhalation.

On reconnaît que la population en général peut aussi être exposée à l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle dans les stations-service, notamment par voie cutanée. Toutefois, les données dont nous disposons ne permettent pas d'estimer l'exposition à partir de cette source, et l'absorption par voie cutanée semble limitée.

On estime donc qu'au Canada, la dose journalière moyenne d'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle absorbée par les adultes ne dépasserait pas 35 ng/j (<0,5 ng/(kg·j) pour un homme pesant 70 kg (DHM, 1988)). Pour ce qui est des enfants de cinq à onze ans, soit le groupe d'âge pour lequel on prévoit l'exposition la plus élevée par rapport au poids corporel, on estime qu'ils absorbent cette substance à raison de 0,67 ng/(kg·j) (en supposant un poids corporel moyen de 27 kg, un volume d'air inhalé de 12 m³/j, une consommation d'eau potable de 0,3 L/j (DHM, 1988) et des concentrations prévues de 1,5 ng/m³ dans l'air et de 0,12 ng/L dans l'eau).

Ces doses estimées sont fondées sur des concentrations moyennes prévues dans l'environnement en général. On a jugé que les concentrations élevées observées, par exemple, dans les eaux souterraines à des endroits où de l'essence contenant de l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle s'était échappée de réservoirs souterrains, ne sont pas pertinentes pour l'évaluation de l'exposition de la population en général.

3.3 Effets

3.3.1 Effets sur la santé humaine

Les données dont on dispose quant à la toxicité de l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle chez les humains sont restreintes. On ne dispose d'aucune étude épidémiologique de populations exposées et on n'a relevé aucune donnée sur la toxicité chronique ou la cancérogénicité de cette substance chez des animaux de laboratoire. Toutefois, une étude sur son pouvoir oncogène est en cours et devrait être terminée d'ici quelques années. Bien qu'aucune étude *in vitro* ou *in vivo* portant sur divers critères génétiques n'ait fourni de preuve concluante que cette substance soit génotoxique, on ne peut tirer de conclusions définitives à cet égard, en raison des limites de plusieurs des études disponibles. L'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle a donc été classé dans le groupe V («données ne permettant pas de faire une évaluation») du système de classification mis au point pour formuler les *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada* (DHM, 1989). Dans les études menées jusqu'à ce jour, on ne signale aucun effet de cette substance sur la reproduction de rats ni sur le développement de lapins, de rats et de souris exposés à des doses inférieures à celles qui se sont avérées toxiques chez leur mère.

Pour les composés classés dans le groupe V, on obtient une dose journalière admissible (DJA) à partir d'une concentration sans effet (nocif) observé (CSE(N)O) ou d'une concentration minimale avec effet (nocif) observé (CME(N)O) chez les humains et les animaux, que l'on divise par un facteur d'incertitude. À l'exception des études

portant sur des rats de première et de deuxième génération, conçues dans le but précis d'examiner les effets de l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle sur la reproduction et le développement des animaux (Biles *et al.*, 1987; Neeper-Bradley, 1991), les études à plus long terme sur les effets de cette substance sont d'ordre subchronique. Celles qui portent sur des critères adéquats se limitent à une étude sur l'exposition par voie orale (Robinson *et al.*, 1990) et à deux études portant sur l'exposition par inhalation chez le rat (Greenough *et al.*, 1980; Dodd et Kintigh, 1989). Les recherches sur l'inhalation sont les plus pertinentes pour la présente évaluation, car, d'après les concentrations dans l'air et dans l'eau prévues au moyen de la modélisation de la fugacité et d'après les données limitées dont on dispose sur les concentrations chez des mollusques au Canada, l'air devrait être la principale voie d'exposition pour la population en général. Dans l'étude d'inhalation menée par Greenough *et al.* (1980) sur des rats soumis à des concentrations aussi faibles que 250 ppm (915 mg/m³), l'anesthésie a été le seul effet nocif observé. Toutefois, on n'a pas observé cet effet dans une étude plus récente et plus approfondie au cours de laquelle on a administré des doses supérieures à des rats d'une autre souche (Dodd et Kintigh, 1989). Il s'agit là de l'étude subchronique la plus exhaustive, car, en plus de porter sur les critères habituels, elle comprend une évaluation des effets neurocomportementaux et un examen histopathologique du système nerveux chez des rats exposés à trois concentrations et chez des rats témoins. Au cours de cette étude, on a estimé une «CSEO» de 797 ppm (2 915 mg/m³) à partir des effets neurocomportementaux observés chez les rats exposés à la concentration supérieure; ces effets comprenaient l'élévation de la température du corps chez les femelles, la diminution de la préhension des pattes de derrière chez les mâles et l'augmentation de l'activité motrice chez les femelles. Toutefois, on a aussi observé une augmentation du poids relatif du foie et des reins chez les mâles exposés à 797 ppm (2 915 mg/m³); il serait donc préférable de considérer cette concentration comme une concentration minimale avec effet observé (CMEO). À partir de cette concentration, on peut établir avec prudence, à cause du petit nombre de données, une dose journalière admissible (DJA):

$$\begin{aligned} \text{DJA} &= \frac{2915 \text{ mg/m}^3 \times (6/24) \times (5/7) \times 0,144 \text{ m}^3/\text{j}}{10\,000 \times 0,25 \text{ kg}} \\ &= \frac{75,5 \text{ mg}/(\text{kg} [\text{p.v.}]\cdot\text{j})}{2\,500} \\ &= 0,030 \text{ mg}/(\text{kg} [\text{p.v.}]\cdot\text{j}), \text{ ce qui équivaut à: } 30 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{j}) \text{ ou à } \\ &\quad 30\,000 \text{ ng}/(\text{kg}\cdot\text{j}) \end{aligned}$$

où:

$$2\,915 \text{ mg/m}^3 = \text{«CSEO» résultant de la plus exhaustive des études subchroniques exécutées à ce jour au moyen de la méthode d'exposition la plus pertinente (c.-à-d. l'inhalation) (Dodd et Kintigh, 1989)}$$

- 6/24 et 5/7 = facteurs de conversion pour passer d'une exposition de six heures par jour et de cinq jours par semaine à une exposition continue
- 0,144 m³/j = estimation du volume d'air inhalé par les rats adultes (Altman et Dittmer, 1972)
- 0,25 kg = estimation du poids vif (p.v.) des rats adultes (NIOSH, 1985)
- 10 000 = facteur d'incertitude: x 10 pour la variation intraspécifique; x 10 pour la variation interspécifique; x 10 pour une étude non chronique; x 10 pour le manque de données sur la cancérogénicité, la toxicité chronique et les effets minimaux (augmentation du poids du foie et des reins chez les mâles) observés à la «CSEO»

Dans l'étude relative aux effets de l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle sur la reproduction de deux générations de rats menée par Neeper-Bradley (1991), on a observé des signes cliniques et des réductions transitoires du poids vif chez les parents et les membres de la première génération exposés à 3 000 ppm (10 974 mg/m³). D'après ces résultats, on a considéré que la CSEO était de 400 ppm (1 463 mg/m³), ce qui est légèrement inférieur à la «CSEO» calculée à partir de l'étude subchronique que l'on utilise ici pour obtenir la DJA (Dodd et Kintigh, 1989). Toutefois, l'évaluation des effets neurocomportementaux et l'examen histopathologique étaient plus complets et la différence entre les doses administrées était plus faible dans cette dernière étude.

3.3.2 Effets sur l'environnement

On dispose de très peu de données quant à la toxicité de l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle chez les organismes aquatiques. On a déterminé que l'espèce la plus sensible à cette substance était la tête-de-boule, pour laquelle on a obtenu une CL₅₀ - 96 h de 672 mg/L.

On ne possède aucune donnée sur la toxicité de l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle chez les mammifères sauvages, les oiseaux, les plantes terrestres ou les organismes vivant dans le sol. On considère que les concentrations ayant un effet signalées dans les études d'inhalation effectuées sur des animaux de laboratoire sont applicables aux mammifères sauvages. La concentration la plus faible à laquelle des effets ont été observés est de 797 ppm (2 915 mg/m³), chez des rats exposés par inhalation subchronique (13 semaines).

3.4 Conclusions

L'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle est utilisé au Canada comme antidétonant dans l'essence et est aussi produit pour l'exportation. Ces deux utilisations peuvent entraîner la pénétration de cette substance dans l'environnement canadien à des concentrations qu'on peut estimer dans les divers milieux auxquels les humains et les autres organismes sont exposés.

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

La concentration d'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle dans les eaux de surface prévue selon le pire scénario (6 ng/L) est inférieure de $1,12 \times 10^8$ fois à la CL_{50} - 96 h chez la tête-de-boule (672 mg/L).

La plus forte concentration atmosphérique prévue de cette substance (75 ng/m³) est inférieure de $3,9 \times 10^7$ fois à la concentration la plus faible ayant un effet signalée dans une étude d'inhalation subchronique chez des rats (2 915 mg/m³).

Étant donné les faibles concentrations prévues dans l'environnement et l'absence de bioaccumulation, les concentrations dans les aliments dont se nourrit la faune devraient être inférieures d'au moins plusieurs puissances de dix à celles qui ont une toxicité aiguë. De surcroît, compte tenu de la faible toxicité de l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle chez les organismes aquatiques, ses concentrations dans l'environnement ne devraient pas présenter de risques pour les sources d'alimentation de la faune.

Par conséquent, à la lumière des données disponibles, l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle n'est pas jugé toxique au sens de l'alinéa 11a) de la LCPE.

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

À cause de son faible taux de rejet et de sa brève persistance dans l'atmosphère, l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle ne devrait contribuer ni au réchauffement de la planète, ni à l'appauvrissement de l'ozone stratosphérique. Par ailleurs, on croit que sa contribution à la formation d'ozone dans la basse atmosphère est relativement minime, compte tenu des faibles concentrations atmosphériques prévues.

Par conséquent, à la lumière des données disponibles, l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle n'est pas jugé toxique au sens de l'alinéa 11b) de la LCPE.

3.4.3 Effets sur la santé humaine (alinéa 11c))

Il est difficile d'estimer le degré d'exposition de la population canadienne à cause du manque de données sur les concentrations dans l'air ambiant et intérieur, dans l'eau potable ou dans les aliments. D'après une modélisation de la fugacité et les renseignements limités que nous possédons sur les concentrations chez des mollusques, nous estimons que la dose journalière moyenne d'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle pour le groupe d'âge de la population canadienne le plus exposé compte tenu de son poids corporel (c.-à-d. les enfants de cinq à onze ans) est de 0,67 ng/(kg·j). Bien qu'elle ne soit pas fondée sur des concentrations réellement mesurées dans l'air, dans l'eau ou dans les aliments, cette dose journalière moyenne estimée est largement inférieure (d'environ 45 000 fois) à la dose journalière admissible déjà établie.

Par conséquent, à la lumière des données disponibles, l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle n'est pas jugé toxique au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE.

3.4.4 Conclusion générale

Par conséquent, à la lumière des données disponibles, l'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle n'est pas jugé toxique au sens des alinéas 11a), 11b) et 11c) de la LCPE.

4.0 Recommandations pour la recherche et l'évaluation

1. Étant donné l'absence presque totale de données sur les concentrations d'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle dans l'environnement au Canada, les concentrations dans l'air, l'eau, les eaux souterraines, le sol et le biote devraient faire l'objet d'une surveillance à proximité des principales sources de cette substance, notamment les installations où elle est produite et stockée, les stations-service et les secteurs où la circulation automobile est dense. On considère que cette recherche a une priorité moyenne.
2. Des essais de toxicité à long terme devraient être effectués sur divers organismes aquatiques et terrestres. On considère que cette recherche a une faible priorité.
3. Lorsqu'on disposera des résultats des essais biologiques de cancérogénicité en cours et de données sur les concentrations d'oxyde de *tert*-butyle et de méthyle dans l'air ambiant au Canada, on devrait les évaluer pour déterminer s'ils pourraient justifier la désignation de cette substance comme toxique au sens de la Loi. On considère que cette évaluation a une haute priorité.

5.0 Bibliographie

- Allen, M.J., T.J Borody, T.B. Bugliosi, G.R. May, N.F. LaBusso et J.L. Thistle, «Rapid Dissolution of Gallstones by Methyl *tert*-Butyl Ether», *N. Engl. J. Med.*, 312, 217-220 (1985).
- Altman, P. et D.S. Dittmer (éd.), *Biology Data Book*, 2^e éd., Federation of American Societies for Experimental Biology, Bethesda, Maryland (1972).
- Ambrose, D., J.H. Ellemder, C.H.S. Sprake et R. Townsend, «Thermodynamic Properties of Organic Oxygen Compounds. XLIII. Vapour Pressures of Some Ethers», *J. Chem. Thermodynamics*, 8, 165-178 (1976).
- API (American Petroleum Institute), «Monitoring near Refineries for Airborne Chemicals on the SARA Title III Section 313 List. Volume 1. Validated Ambient Air Concentrations Around Three Refineries», API Publication 841-44841, American Petroleum Institute, Washington (janvier 1989).
- ARCO Chemical Company, «Methyl *Tertiary* Butyl Ether: Acute Toxicological Studies», ARCO Chemical Company, Newton Square, Pennsylvania (juillet 1980).
- Atkinson, R., «Kinetics and Mechanism of the Gas-phase Reactions of the Hydroxyl Radical with Organic Compounds Under Atmospheric Conditions», *Chem. Rev.*, 86(1), 69-201(1985).
- Bianchi, A. et M.S. Varney, «Analysis of Methyl *tert*-Butyl Ether and 1,2-Dihabethanes in Estuarine Water and Sediments Using Purge and Trap Gas Chromatography», *J. High Resolut. Chromatogr.*, 12 (3), 184-186 (1989).
- Biles, R., R. Schroeder et C. Holdsworth, «Methyl *tertiary*-Butyl Ether Inhalation in Rats : A Single Generation Reproduction Study», *Toxicol. Ind. Health*, 3 (4), 519-534 (1987).
- Bio/dynamics Inc., «A Nine Day Inhalation Toxicity Study of Methyl t-Butyl Ether in the Rat», Final Report, Project No. 80-7452, East Millstone, New Jersey, NTIS Publication No. NTIS/OTS0513214 (1984).
- Bio-Research Laboratories Ltd., «Mass Balance of Radioactivity and Metabolism of Methyl *tert*-Butyl Ether (MTBE) in Male and Female Fischer 344 Rats after Intravenous, Oral and Dermal Administration of ¹⁴C-MTBE», Report No. 38843, Senneville (Québec) (1990a).
- Bio-Research Laboratories Ltd., «Pharmacokinetics of Methyl *tert*-Butyl Ether (MTBE) and *tert*-Butyl Alcohol (TBA) in Male and Female Fischer 344 Rats after Administration of MTBE by the Intravenous, Oral and Dermal Routes», Report No. 38842, Senneville (Québec) (1990b).

- Bio-Research Laboratories Ltd., «Disposition of Radioactivity and Metabolism of Methyl *tert*-Butyl Ether (MTBE) in Male and Female Fischer 344 Rats after Nose-only inhalation Exposure to ¹⁴C-MTBE», Report No. 38845, Senneville (Québec) (1990c).
- Bio-Research Laboratories Ltd., «Pharmacokinetics of Methyl *tert*-Butyl Ether (MTBE) and *tert*-Butyl Alcohol (TBA) in Male and Female Fischer 344 Rats after Single and Repeat inhalation Nose-only Exposures to MTBE», Report No. 38844, Senneville (Québec) (1990d).
- CCME (Conseil canadien des ministres de l'Environnement), «Plan d'action pour la gestion des oxydes d'azote (NO_x) et des composés organiques volatils (COV), phase I», CCME-EPC/TRE-31F (1990).
- Chemical Market Reporter*, «MTBE: Stage Two?», *Chem. Market Rep.*, 32, 7 (19 mars 1990).
- Conaway, C., R. Schroeder et N. Snyder, «Teratology Evaluation of Methyl *tertiary*-Butyl Ether in Rats and Mice», *J. Toxicol. Environ. Health*, 16 (6), 797-809 (1985).
- DHM (Direction de l'hygiène du milieu), «Calcul des concentrations maximales acceptables et des objectifs de qualité esthétique pour les substances chimiques dans l'eau potable», *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada documentation à l'appui*, Santé et Bien-être social Canada, Bureau des dangers des produits chimiques (1989).
- DHM (Direction de l'hygiène du milieu), «Reference Values for Canadian Populations», rapport préliminaire préparé par le Groupe de travail sur les valeurs de référence de la Direction de l'hygiène du milieu, Santé et Bien-être social Canada (1988).
- Dodd, D. et W. Kintigh, «Methyl *Tertiary* Butyl Ether (MTBE): Repeated (13-Week) Vapor inhalation Study in Rats with Neurotoxicity Evaluation», Union Carbide, Bushy Run Research Center, Project Report 52-507, Export, Pennsylvania, NTIS Publication No. NTIS/OTS0528043 (1989).
- [Un résumé de cette étude a aussi été publié: Gill, M., D. Dodd, R. Garman, D. Neptun, S. Ridlon et J. Jernigan, «Methyl *tertiary*-Butyl Ether (MTBE): 13-week Vapor inhalation Study in Rats with Neurotoxicity Evaluation», *The Toxicologist*, 10 (1), 304 (1990).]
- Environnement Canada, «Analysis of Shellfish for Organic and inorganic Contaminants», Environnement Canada, Conservation et Protection, Dartmouth (Nouvelle-Écosse), rapport manuscrit n° AN 893118 (mars 1989).

- Environnement Canada, «MTBE Use Pattern Report», résultat de l'avis à l'industrie, en vertu du paragraphe 16(1) de la LCPE, donné le 20 mars par la Direction des produits chimiques commerciaux, Environnement Canada, Ottawa (1991).
- EPA, «Nineteenth Report of the Interagency Testing Committee to the Administrator: Receipt and Request for Comments Regarding Priority List of Chemicals», *Fed. Reg.*, 51 (220), 41417-41432 (1986).
- Exxon Biomedical Sciences Inc., «Pharmacokinetic Studies on Methyl *Tertiary* Butyl Ether (MtBE)», Final Report, Project Numbers 208450B, 208450C, 208450D, 208450E, East Millstone, New Jersey (1988).
- Fujiwara, Y., T. Kinoshita, H. Sato et I. Kojima, «Biodegradation and Bioconcentration of Alkyl Ethers», *Yukagaku*, 33 (2), 111-114 (1984).
- Garret, P., M. Moreau et J.D. Lowry, «MTBE as a Ground Water Contaminant», *Proceedings of the NWWA/API (National Well Water Association/American Petroleum Institute) Conference on Petroleum Hydrocarbons and Organic Chemicals in Ground Water*, November 12-14, 1986, Houston, Texas, 227-238 (1986).
- Garrett, P., «Oxygenates as Ground Water Contaminants», Paper Presented at the 1987 *Conference on Alcohols and Octane*, San Antonio, Texas, April 1-2 (1987).
- Geiger, D.L., D.J. Call et L.T. Brooke, «Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*)», Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin-Superior, Volume 4 (1988).
- Greenough, R., P. McDonald, P. Robinson, J. Cowie, W. Maule, F. Macnaughtan et A. Rushton, «Methyl *Tertiary* Butyl Ether (Driveron) Three Month inhalation Toxicity in Rats», Inveresk Research International, Report No. 1596, Edinburgh, NTIS Publication No. NTIS/OTS 0513483 (1980).
- Industrial Bio-Test Laboratories Inc., «Report to Sun Oil Company. Acute Toxicity Studies on X-801-25», IBT No. A6809, Northbrook, Illinois (1969).
- Industrial Bio-Test Laboratories Inc., «Report to Sun Oil Company. Two-week Subacute Vapor Inhalation Toxicity Study with 7-70A in Rhesus Monkeys», PO. No. 11-108-10-001122, IBT No. N8971, Northbrook, Illinois, NTIS Publication No. NTIS/OTS0513071 (1970a).
- Industrial Bio-Test Laboratories Inc., «Report to Sun Oil Company. Two-week Subacute Vapor Inhalation Toxicity Study with 7-70A in Albino Rats», P.O. No. 11-108-10-001122, IBT No. N8970, Northbrook, Illinois (1970b).

- Japar, S.M., T.J. Wallington, J.F.O. Richert et J.C. Ball, «The Atmospheric Chemistry of Oxygenated Fuel Additives: t-Butyl Alcohol and t-Butyl Ether», Presented at the 83rd Annual Meeting of the Air and Waste Management Association, Pittsburgh, Pennsylvania, June 24-29 1990, Presentation 90-96.5 (1990).
- Japar, S.M., T.J. Wallington, S.J. Rudy et T.Y. Chong, «Ozone-forming Potential of a Series of Oxygenated Organic Compounds», *Environ. Sci. Technol.* 25, 415-420 (1991).
- Kneiss, J., «An Overview of the MTBE Toxicology Testing Program», Presented at the National Conference on Octane Markets and Reformulated Gasoline, March 19-21, 1991, San Antonio, Texas (1991).
- Leuschner, U., A. Hellstern, K. Schmidt, H. Fischer, S. Guldutuna, K. Hubner et M. Leuschner, «Gallstone Dissolution with Methyl *tert*-Butyl Ether in 120 Patients - Efficacy and Safety», *Dig. Dis. Sci.*, 36(2), 193-199 (1991).
- Mackay, D. et S. Paterson, «Evaluating the Multimedia Fate of Organic Chemicals: A Level III Fugacity Model», *Environ. Sci. Technol.*, 25, 427-436 (1991).
- Merck & Co. Inc., *The Merck Index*, 11th edition, Merck & Co., Inc., Rahway, New Jersey (1989).
- Murray, W., G. Laferla et G. Fullarton, «Cholelithiasis - *In vivo* Stone Dissolution Using Methyl *tertiary* Butyl Ether (MTBE)», *Gut*, 29 (2), 143-145 (1988).
- Neeper-Bradley, T., «Two-generation Reproduction Study of Inhaled Methyl Tertiary Butyl Ether in CD (Sprague-Dawley) Rats», Union Carbide, Bushy Run Research Center, Laboratory Project ID 53-594, Export, Pennsylvania (1991).
- NIOSH, «Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. 1983-84 Cumulative Supplement to the 1981-82 Edition», U.S. Department of Health and Human Services, National Institute for Occupational Safety and Health (1985).
- Ponchon, T., J. Baroud, B. Pujol, P. Valette et D. Perrot, «Renal Failure During Dissolution of Gallstones by Methyl *tert*-Butyl Ether», *Lancet II* (8605), 276-277 (1988).
- Prakash, C.B., «Motor Vehicle Emissions From Gasoline Containing MTBE», rapport manuscrit n° IP-97, Environnement Canada, Direction des programmes industriels, Ottawa (juin 1989).
- Rao, P.S.C., L.S. Lee, et R. Pinai, «Cosolvency and Sorption of Hydrophobic Organic Chemicals», *Environ. Sci. Technol.* 24, 647-654 (1990).

- Robinson, M., R. Bruner et G. Olson, «Fourteen- and Ninety-day Oral Toxicity Studies of Methyl tertiary-Butyl Ether in Sprague-Dawley Rats», *J. Am. Coll. Toxicol.*, 9 (5), 525-540 (1990).
- Sauerbruch, T., J. Holl, W. Kruis, M. Delius et G. Paumgartner, «Dissolution of Gallstones by Methyl tert-Butyl Ether», *N. Engl. J. Med.*, 313 (6), 385-386 (1985).
- Savolainen, H., P. Pfaffli et E. Elovaara, «Biochemical Effects of Methyl tertiary-Butyl Ether in Extended Vapour Exposure of Rats», *Arch. Toxicol.*, 57(4), 285-288 (1985).
- Solsberg, L., «Environmental Impact Assessment Report, MTBE TRANS-SHIPMENT PROJECT», compiled by Counterspil Research Inc., Vancouver (C.-B.) (1991).
- Tarkpea, M. et O. Svanberg, «The Acute Toxicity of Motor Fuels to Brackish Water Organisms», *Mar. Pollut. Bull.*, 13 (4), 125-127 (1982).
- Thistle, J.L., G.R. May, C.E. Bender, H.J. Williams, A.J. LeRoy, P.E. Nelson, C.J. Peine, B.T. Petersen et J.E. McCullogh, «Dissolution of Cholesterol Gall Bladder Stones by Methyl tert-Butyl Ether Administered by Percutaneous Transhepatic Catheter», *N. Engl. J. Med.*, 320, 633-639 (1989).
- Thomas, R.G., «Volatilization», *Handbook of Chemical Properties Estimation Methods*, Lyman, Reehl et Rosenblatt (eds.), McGraw-Hill, New York (1982).
- TOXNET-TRI, Toxic Release Inventory Data Base (TRI), consultable en direct (août 1991).
- Tyl, R., «Developmental Toxicity Study of Inhaled Methyl Tertiary Butyl Ether in New Zealand White Rabbits», Union Carbide, Bushy Run Research Center, Project Report 51-628, Export, Pennsylvania, NTIS Publication No. NTIS/OTS0528041 (1989).
- [Un résumé de cette étude a aussi été publié : Neepser-Bradley, T., R. Tyl, L. Fisher, D. Tarasi, D. Fait et D. Dodd, «Developmental Toxicity Study in Inhaled Methyl Tertiary Butyl Ether (MTBE) in New Zealand White Rabbits and CD-1 Mice», *Toxicologist*, 10(1),41 (1990).]
- Van Sonnenberg, E., S. Zakko, A. Hofmann, H. D'Agostino, H. Jinich, D. Hoyt, K. Miyai, G. Ramsby et A. Moossa, «Human Gallbladder Morphology After Gallstone Dissolution with Methyl tert-Butyl Ether», *Gastroenterology*, 100 (6), 1718-1723 (1991).
- Veith, G.D., D.J. Call et L.T. Brooke, «Structure-toxicity Relationships for the Fathead Minnow, *Pimephales promelas*: Narcotic Industrial Chemicals», *Can. J. Fish. Aquat. Sci.*, 40 (6), 743-748 (1983).

Wallington, T.J., P. Dagaut, R. Liu et M.J. Kurylo, «Gas-phase Reactions of Hydroxyl Radicals with the Fuel Additives Methyl *tert*-Butyl Ether and *tert*-Butyl Alcohol over the Temperature Range 240-440 K», *Environ. Sci. Technol.*, 22 (7), 842-844 (1988).