



Figure 1. Structure de la quinoléine

Introduction

En vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999* (LCPE 1999), le ministre de la Santé peut recueillir de l'information, mener des enquêtes et procéder à des évaluations, dont des évaluations préalables, afin de déterminer si une substance pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Les évaluations préalables des effets sur la santé visent au départ à déterminer de façon prudente l'importance du risque ou les valeurs associées à la manifestation d'effets critiques et les limites supérieures estimatives de l'exposition, une fois examinées toutes les données pertinentes répertoriées. Les recommandations basées sur la nature des effets critiques, d'une part, et sur les écarts entre les valeurs prudentes associées à la manifestation de tels effets et l'exposition estimative, d'autre part, tiennent compte de la confiance dans l'exhaustivité des bases de données répertoriées tant pour l'exposition que pour les effets, dans un contexte d'évaluation préalable. On peut trouver d'autres renseignements de base sur les évaluations préalables des effets sur la santé réalisées dans le cadre de ce programme à l'adresse http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/contaminants/existsub/index_f.html.

Un rapport sur l'état des connaissances scientifiques sous-jacentes à une évaluation préalable a été préparé pour la quinoléine (voir la figure 1), car ce composé fait partie de la phase pilote de l'évaluation préalable de substances qui sont inscrites sur la Liste intérieure des substances (LIS) et qui sont susceptibles d'être jugées d'intérêt prioritaire parce qu'elles présentent les plus importants risques d'exposition pour les humains.

La présente version provisoire du Rapport sur l'état des connaissances scientifiques sous-jacentes à une évaluation préalable ainsi que les documents de travail justificatifs inédits qui s'y rattachent ont été établis par les évaluateurs de la Division des substances existantes de Santé Canada; leur contenu a été examiné au cours de plusieurs réunions de la haute direction de la Division. Ce rapport a ensuite fait l'objet d'un examen externe au cours duquel on a vérifié

l'adéquation des données utilisées et la solidité des conclusions. Les documents de travail justificatifs peuvent être obtenus sur demande par courriel à l'adresse <ExSD@hc-sc.gc.ca>.

Les données répertoriées en date de juillet 2003 ont été prises en compte en vue de leur inclusion dans le présent rapport. Les informations et les considérations critiques sur lesquelles il se fonde sont résumées ci-dessous. D'autres données répertoriées entre juillet 2003 et la fin de l'examen par les pairs externes (avril 2004) ont aussi été analysées, mais on a déterminé qu'elles n'avaient aucun effet sur les conclusions formulées dans le présent document.

Caractéristiques, utilisation et sources d'exposition

La quinoléine est un composé N-hétérocyclique dont la structure chimique est présentée à la figure 1. Une enquête réalisée en vertu de l'article 71 de la LCPE 1999 a révélé qu'au cours de l'année civile 2000, une ou plusieurs entreprises ont déclaré avoir fabriqué ou importé cette substance en un volume supérieur à 10 000 kg (Environnement Canada, 2001). La quinoléine est utilisée comme solvant, produit chimique intermédiaire et inhibiteur de la corrosion ainsi que dans la fabrication de produits pharmaceutiques (Finley, 1996). Elle se forme pendant la combustion incomplète de substances azotées (p. ex., le pétrole et le charbon) et, en conséquence, se disperse dans l'environnement parce qu'elle est l'un des constituants des particules en suspension rejetées par des sources comme les tuyaux d'échappement des automobiles et les raffineries de pétrole ou de charbon (Dong et Locke, 1977). On a déterminé que la quinoléine était un élément des mélanges de parfum (RIFM, 2003); la population peut donc être exposée à la quinoléine présente dans les préparations de produits de consommation.

Évaluation de l'exposition, caractérisation du danger et évaluation du risque

D'après les données limitées disponibles concernant les concentrations de quinoléine dans l'air ambiant et l'air intérieur (Chuang *et al.*, 1991¹), l'eau de surface (données substituées à celles sur les concentrations dans l'eau potable) (Merriman, 1988) et le sol (Webber, 1994), les valeurs estimatives de la limite supérieure de l'apport journalier pour la population canadienne générale variaient entre 4,6 µg/kg p.c./jour (groupe d'âge de 60 ans et plus) et 14,1 µg/kg p.c./jour (groupe d'âge de 6 mois à 4 ans), et que l'air intérieur était peut-être la plus importante source d'exposition (voir le tableau 1). Si l'on incluait l'exposition à la quinoléine due au tabagisme, l'apport journalier estimatif serait 21 fois plus élevé. À la lumière des renseignements confidentiels fournis en vertu de l'article 71 (Environnement Canada, 2001), on a calculé que l'apport journalier estimatif de quinoléine à partir des produits de consommation était de $1,08 \times 10^{-2}$ µg/kg p.c./jour pour les adultes (groupe d'âge de 20 à 59 ans), ce qui ne contribue pas de manière significative à l'apport journalier à partir des milieux naturels.

Le degré de confiance à l'égard de la base de données sur l'exposition est jugé peu élevé. Il existait des données sur les concentrations de quinoléine dans les milieux naturels qui sont les

¹ Les unités de mesure utilisées dans cette étude sont incohérentes et peut-être erronées, car les valeurs signalées sont en microgrammes par mètre cube dans les tableaux et en nanogrammes par mètre cube dans le texte. Aux fins du scénario de la pire éventualité, on a utilisé les valeurs en microgrammes par mètre cube pour la présente évaluation, mais cette façon de procéder peut avoir pour résultat une surestimation des concentrations de quinoléine dans l'air ambiant.

plus pertinents pour évaluer l'exposition de la population générale (c'est-à-dire l'eau, l'air intérieur et l'air ambiant). Toutefois, les valeurs estimatives de l'exposition à partir de l'eau potable étaient fondées sur un seuil de détection (0,001 µg/L) signalé pour l'eau de surface, et l'étude de l'air intérieur ayant servi aux estimations a été réalisée à Columbus, Ohio (Chuang *et al.*, 1991). L'étude américaine a été choisie parce qu'elle a été jugée plus complète que l'étude canadienne pour les raisons suivantes : la taille de l'échantillon était plus grande; il y avait plus de renseignements sur les conditions d'échantillonnage (p. ex., les foyers avec fumeurs par opposition à ceux sans fumeurs); l'étude comportait des mesures simultanées dans l'air ambiant à des fins de comparaison. La valeur américaine était semblable à celle mentionnée dans l'étude canadienne (26 µg/m³ et 22 µg/m³, respectivement), mais il n'est pas certain que les unités utilisées dans l'étude de Chuang *et al.* (1991) aient été signalées correctement et il est possible que les valeurs choisies surestiment grandement l'exposition humaine à la quinoléine présente dans l'air ambiant et dans l'air intérieur. La comparaison des concentrations de quinoléine dans l'air ambiant et dans l'air intérieur mesurées en Ohio montre que ces concentrations sont beaucoup plus élevées dans l'air intérieur que dans l'air ambiant, ce qui indique qu'il y avait d'autres sources de quinoléine dans les résidences. Les produits de consommation sont une source potentielle d'exposition, mais les valeurs calculées de l'apport estimatif à partir de cette voie ne sont pas suffisantes pour expliquer les concentrations élevées mesurées dans l'air intérieur. Les sources des concentrations élevées de quinoléine sont inconnues, mais l'exposition est sans doute attribuable à des sources de combustion dans les résidences. Même si Chuang *et al.* (1991) ont tenté, dans leur étude, d'évaluer l'impact des sources de combustion dans les résidences sur les concentrations de quinoléine, la taille de l'échantillon n'était pas suffisante pour être statistiquement significative. Même si aucune donnée n'a été répertoriée sur les concentrations de quinoléine dans les aliments, ces derniers ne constituent vraisemblablement pas une source importante de l'apport en quinoléine, car cette dernière n'est probablement pas bioaccumulable en raison de son faible coefficient de partage octanol-eau.

Le tableau 2 présente un résumé de l'information disponible sur les effets de la quinoléine sur la santé. L'U.S. Environmental Protection Agency (EPA) a publié une évaluation de la quinoléine (U.S. EPA, 2001). Dans les études passées en revue dans cette évaluation, on a observé une incidence accrue d'une tumeur inhabituelle (hémangio-endothéliome) chez de nombreuses lignées de rats et de souris exposés par voie orale, de tumeurs hépatiques (adénomes et hépatomes) chez les souris après une seule injection intrapéritonéale à un jeune âge, de tumeurs cutanées chez les souris exposées par voie cutanée dans une étude d'initiation-promotion. Bon nombre de ces études sont désuètes et limitées par l'utilisation d'animaux d'un seul sexe, de groupes à faible dose et de brèves durées d'exposition et, dans certains cas, par un manque d'analyses statistiques. L'étude critique, qui a tout d'abord été choisie par l'U.S. EPA (2001) et pour laquelle la relation exposition-réponse a été le mieux caractérisée, était un essai biologique effectué par Hirao *et al.* (1976) dans lequel une incidence accrue de carcinomes hépatocellulaires, d'hémangio-endothéliomes et/ou d'hémangiosarcomes a été observée dans le foie de rats mâles exposés à des concentrations de 0, 0,05, 0,10 ou 0,25 % de quinoléine dans leur régime alimentaire (soit l'équivalent de 0, 25, 50 et 125 mg/kg p.c./jour, respectivement; U.S. EPA, 2001) pendant une période allant jusqu'à 40 semaines. Une base de données relativement exhaustive sur la génotoxicité *in vivo* et *in vitro* permet d'affirmer que la quinoléine est génotoxique (U.S. EPA, 2001).

Des effets non néoplasiques, y compris l'augmentation des poids absolu et relatif du foie, des changements dans les lipides, la prolifération des canaux cholédoques et l'infiltration de cellules ovales dans le foie, ont aussi été observés à toutes les doses (≥ 25 mg/kg p.c./jour) dans l'étude de Hirao *et al.* (1976). De semblables effets non néoplasiques sur le foie ont été observés dans d'autres recherches limitées de plus courte durée ou par des voies d'exposition moins appropriées chez des rats, des souris, des cobayes et des hamsters. D'après l'U.S. EPA (2001), les changements hépatiques non néoplasiques observés, la perte de masse corporelle et les mortalités précoces ont été jugés par les auteurs de ces études (et par l'U.S. EPA dans une évaluation précédente) comme des effets reliés à l'hépatocarcinogénicité de la quinoléine. L'U.S. EPA a aussi mentionné que, même si le lien entre certains effets non néoplasiques (p. ex., les changements dans la masse corporelle et le poids du foie, l'infiltration de cellules ovales, la prolifération des canaux cholédoques et la dégénérescence des lipides dans les cellules parenchymateuses) et la formation de tumeurs n'était pas aussi évident, il est probable que ces effets étaient au moins masqués par la formation de tumeurs dans le foie et qu'ils n'ont pas été signalés de façon à permettre une caractérisation quantitative probante de la relation dose-réponse.

En raison des preuves suffisantes de cancérogénicité chez les animaux de laboratoire et des preuves à l'appui de la génotoxicité de la substance, l'U.S. EPA (2001) a conclu que la quinoléine était « probablement cancérogène pour les humains ». Les données récentes n'influent pas de façon appréciable sur le choix de l'étude critique ni sur les conclusions de l'U.S. EPA (2001).

Le degré de confiance à l'égard de la base de données toxicologiques sur la quinoléine est considéré comme modéré. Bien qu'il existe une vaste base de données sur les essais de génotoxicité, les études de cancérogénicité qui existent sont quelque peu limitées et désuètes.

Même si le poids de la preuve pour les modes potentiels d'induction de tumeurs ou la pertinence pour les humains n'a pas été examiné en détail dans la présente évaluation, l'U.S. EPA (2001) a mentionné qu'il était possible que des mécanismes à la fois mitogènes et génotoxiques interviennent dans l'hépatocarcinogénicité provoquée par la quinoléine; toutefois, des recherches plus poussées s'imposent avant d'en arriver à une conclusion. L'examen des données sur un nombre choisi d'analogues de la quinoléine et les résultats de la modélisation des relations quantitatives structure-activité pour la quinoléine et ses analogues n'a rien changé au poids de la preuve concernant la cancérogénicité ou la génotoxicité à partir des données empiriques sur la quinoléine. En comparant la dose avec effet critique causant des effets non néoplasiques (soit 25 mg/kg p.c./jour) avec la limite supérieure estimative de l'exposition (soit 14,1 μ g/kg p.c./jour), on obtient une marge d'exposition d'environ 1 770. Bien que cette marge pour les effets non néoplasiques soit relativement étendue en regard de la nature prudente de la comparaison, le potentiel d'induction de tumeurs de la quinoléine par interaction directe avec le matériel génétique ne peut être exclu. Par conséquent, d'après cette évaluation portant sur la quinoléine, il y a lieu de soupçonner que cette marge n'est peut-être pas adéquate pour tenir compte des incertitudes entourant la base données, en particulier le mode d'induction de tumeurs.

Pour dégager une conclusion plus définitive, il faudrait disposer de renseignements permettant de lever les incertitudes associées aux variations interspécifiques et intraspécifiques de la sensibilité et aux modes d'induction des effets.

Tableau 1. Valeurs estimatives de la limite supérieure de l'apport journalier de quinoléine chez la population générale du Canada

Voie d'exposition	Apport estimatif (µg/kg p.c./jour) de quinoléine, par groupes d'âge						
	0–6 mois ^{1,2,3}		0,5–4 ans ⁴	5–11 ans ⁵	12–19 ans ⁶	20–59 ans ⁷	60 ans et plus ⁸
	Lait maternisé	Lait non maternisé					
Air ambiant ⁹	0,19		0,41	0,32	0,18	0,16	0,14
Air intérieur ¹⁰	6,4		13,6	10,6	6,0	5,2	4,5
Eau potable ¹¹	1,1 × 10 ⁻⁴	4,0 × 10 ⁻⁵	4,5 × 10 ⁻⁵	3,5 × 10 ⁻⁵	2,0 × 10 ⁻⁵	2,1 × 10 ⁻⁵	2,2 × 10 ⁻⁵
Aliments ¹²		N.D. ¹³	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Sol ¹⁴	2 × 10 ⁻⁴		4 × 10 ⁻⁴	1 × 10 ⁻⁴	3 × 10 ⁻⁵	2,5 × 10 ⁻⁵	2,5 × 10 ⁻⁵
Apport total	6,6	6,6	14,1	11,0	6,2	5,4	4,6

- ¹ On n'a répertorié aucune donnée sur les concentrations de quinoléine dans le lait maternel.
- ² On présume que le nourrisson pèse 7,5 kg, respire 2,1 m³ d'air par jour, boit 0,8 L d'eau (lait maternisé) ou 0,3 L d'eau par jour (lait non maternisé) et qu'il ingère 30 mg de sol par jour (DHM, 1998).
- ³ Pour les nourrissons nourris exclusivement au lait maternisé, l'apport provenant de l'eau correspond à l'apport provenant des aliments. On n'a répertorié aucune donnée sur les concentrations de quinoléine dans le lait maternisé. Environ 50 % des nourrissons nourris au lait non maternisé commencent à consommer des aliments solides vers l'âge de 4 mois; à 6 mois, cette proportion atteint 90 % (MSN, 1990, cité dans DHM, 1998).
- ⁴ On présume que l'enfant pèse 15,5 kg, respire 9,3 m³ d'air par jour, boit 0,7 L d'eau par jour et ingère 100 mg de sol par jour (DHM, 1998).
- ⁵ On présume que l'enfant pèse 31,0 kg, respire 14,5 m³ d'air par jour, boit 1,1 L d'eau par jour et ingère 65 mg de sol par jour (DHM, 1998).
- ⁶ On présume que la personne pèse 59,4 kg, respire 15,8 m³ d'air par jour, boit 1,2 L d'eau par jour et ingère 30 mg de sol par jour (DHM, 1998).
- ⁷ On présume que la personne pèse 70,9 kg, respire 16,2 m³ d'air par jour, boit 1,5 L d'eau par jour et ingère 30 mg de sol par jour (DHM, 1998).
- ⁸ On présume que la personne pèse 72,0 kg, respire 14,3 m³ d'air par jour, boit 1,6 L d'eau par jour et ingère 30 mg de sol par jour (DHM, 1998).
- ⁹ La plus forte concentration de quinoléine (5,5 µg /m³) mesurée dans 10 échantillons d'air ambiant prélevés dans une zone résidentielle de Columbus, Ohio, a servi à calculer la limite supérieure estimative de l'exposition (Chuang *et al.*, 1991). Les unités de mesure utilisées dans Chuang *et al.* (1991) sont incohérentes et peut-être erronées, car les valeurs signalées sont en microgrammes et en nanogrammes par mètre cube. Aux fins du scénario de la pire éventualité, on a utilisé les valeurs en microgrammes par mètre cube pour la présente évaluation de l'exposition, mais cette façon de procéder peut avoir pour résultat une surestimation des concentrations de quinoléine dans l'air ambiant. On présume que les Canadiens passent 3 heures par jour à l'extérieur (DHM, 1998). Les données disponibles parmi lesquelles les données critiques ont été choisies comprenaient une étude des sources diffuses et des sources ponctuelles de quinoléine dans l'air ambiant aux États-Unis (Hawthorne et Seivers, 1984).
- ¹⁰ La concentration maximale moyenne de quinoléine dans l'air intérieur (26 µg/m³), établie à partir de 6 échantillons prélevés dans trois foyers de non-fumeurs à Columbus, Ohio, a servi à calculer la limite supérieure estimative de l'exposition (Chuang *et al.*, 1991). Les unités utilisés dans Chuang *et al.* (1991) sont incohérentes et peut-être erronées, car les valeurs signalées sont en microgrammes et en nanogrammes par mètre cube. Aux fins du scénario de la pire éventualité, on a utilisé les valeurs en microgrammes par mètre cube pour la présente évaluation de l'exposition, mais cette façon de procéder peut avoir pour résultat une surestimation des concentrations de quinoléine dans l'air ambiant. On présume que les Canadiens passent 21 heures par jour à l'intérieur (DHM, 1998). La concentration utilisée était semblable à celle d'un composite d'extraits d'échantillons prélevés dans 757 résidences canadiennes (soit 22 µg/m³) (Otson *et al.*, 1994).
- ¹¹ On n'a répertorié aucune donnée sur les concentrations de quinoléine dans l'eau potable. On a utilisé comme substitut le seuil de détection (0,001 µg/L) servant à mesurer la quinoléine dans les échantillons d'eau de surface de la rivière à la Pluie, en Ontario, pour calculer la limite supérieure estimative de l'exposition (Merriman, 1988). Pour les nourrissons nourris au lait maternisé, la teneur en quinoléine de l'eau utilisée pour reconstituer ce lait correspond à l'apport provenant des aliments. Les données disponibles qui ont servi à choisir

les données critiques comprenaient deux études sur les sources ponctuelles de quinoléine dans l'eau de surface réalisées en Ontario (Marsalek et Schroeter, 1988; Merriman, 1988) et une au Japon (Yasuhara *et al.*, 1999), de même que deux études sur les sources ponctuelles de quinoléine dans l'eau souterraine réalisées aux États-Unis (Pereira *et al.*, 1987; Godsy *et al.*, 1992) et une au Danemark (Johansen *et al.*, 1997).

¹² On n'a répertorié aucune donnée sur les concentrations de quinoléine dans les aliments.

¹³ N.D. = non disponible.

¹⁴ La plus forte concentration (60 µg/kg en poids sec) de quinoléine détectée dans les échantillons de sol prélevés dans le sud de l'Ontario a servi à calculer la limite supérieure estimative de l'exposition (Webber, 1994). Les données disponibles qui ont servi à choisir les données critiques comprenaient une étude sur les concentrations dans le sol à deux endroits en Ontario (Golder Associates Ltd., 1987).

Tableau 2. Résumé de l'information portant sur les effets de la quinoléine sur la santé

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet observé ¹ /Résultats
Toxicité aiguë	DL₅₀ minimale par voie orale (rats) = 331 mg/kg p.c. (Marhold, 1986) [Autre étude : Smyth <i>et al.</i> , 1951] DL₅₀ minimale par voie cutanée (lapins) = 540 µL/kg p.c. (Smyth <i>et al.</i> , 1951) [Autre étude : Marhold, 1986]
Toxicité à court terme causée des doses répétées	Aucune donnée
Toxicité subchronique	Aucune donnée
Toxicité chronique/ cancérogénicité	DMEO non néoplasique la plus basse par voie orale (aliments) (rats) = 25 mg/kg p.c./jour : augmentation des poids absolu et relatif du foie, changement dans les lipides, prolifération des canaux cholédoques et infiltration de cellules ovales; étude de 40 semaines à des concentrations de 0, 0,05, 0,10 ou 0,25 % dans le régime alimentaire (0, 25, 50 ou 125 mg/kg p.c./jour; conversion tirée de U.S. EPA, 2001) (Hirao <i>et al.</i> , 1976) Essai biologique de cancérogénicité par voie orale (aliments) (rats mâles) : 0, 0,05, 0,10 ou 0,25 % dans le régime alimentaire (0, 25, 50 ou 125 mg/kg p.c./jour; conversion tirée de U.S. EPA, 2001) pour des périodes de 16 à 40 semaines; augmentation (comparativement aux témoins) de l'incidence des carcinomes hépatocellulaires (0/6, 3/11, 3/16 et 0/19 à des doses de 0, 25, 50 et 125 mg/kg p.c./jour, respectivement) et des hémangio-endothéliomes ou des hémangiosarcomes (0/6, 6/11, 12/16 et 18/19 à des doses de 0, 25, 50 et 125 mg/kg p.c./jour, respectivement) commençant à 25 mg/kg p.c./jour (Hirao <i>et al.</i> , 1976). L'U.S. EPA (2001) a mentionné que la faible incidence des carcinomes hépatocellulaires dans le groupe ayant reçu une dose élevée peut avoir été attribuable à la mortalité précoce résultant de la rupture d'hémangio-endothéliomes et/ou d'hémangiosarcomes. Des tumeurs semblables ont été observées dans d'autres études de toxicité par voie orale (aliments) chez des souris et des rats à des doses ≥25 mg/kg p.c./jour, mais non chez des hamsters ou des cobayes (Shinohara <i>et al.</i> , 1977; Hasegawa <i>et al.</i> , 1989; Futakuchi <i>et al.</i> , 1996). Des tumeurs au foie ont aussi été observées au cours d'études de toxicité par voie intrapéritonéale chez des souris nouveau-nées (LaVoie <i>et al.</i> , 1987, 1988; Weyand <i>et al.</i> , 1993). Selon une étude (LaVoie <i>et al.</i> , 1984), l'incidence des tumeurs cutanées a augmenté lors d'essais d'initiation-promotion par voie cutanée sur des souris; dans une étude de toxicité par voie orale (aliments) chez des rats, on a mentionné que la quinoléine se comportait comme un agent promoteur de tumeurs (Saeki <i>et al.</i> , 1997). Aucune hausse de l'incidence des tumeurs comparativement aux témoins n'a été observée dans une étude comportant l'administration sous-cutanée de quinoléine à des rats nouveau-nés (LaVoie <i>et al.</i> , 1988).
Toxicité pour le développement	À l'exception des études de cancérogénicité chez des souris nouveau-nées mentionnées ci-dessus, on n'a relevé aucune étude concernant les effets de la quinoléine sur les organismes en développement.
Toxicité pour la reproduction	Aucune donnée
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vivo</i>	Clastogénicité, test des micronoyaux Résultats positif : foie, souris (Lefevre et Ashby, 1992) [voie orale; 40–225 mg/kg p.c.]; foie, rats (Ashby <i>et al.</i> , 1989) [voie orale; 225–500 mg/kg p.c.]; moelle osseuse, souris (Hamoud <i>et al.</i> , 1989) [voie intrapéritonéale; 25–100 mg/kg p.c.] Résultats négatifs : moelle osseuse, rats (Asakura <i>et al.</i> , 1997) [voie orale; 25–200 mg/kg p.c./jour] Aberrations chromosomiques Résultats positif : foie, rats (Asakura <i>et al.</i> , 1997) [voie orale; 25–200 mg/kg p.c./jour]

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet observé ¹ /Résultats
	<p>Mutagénicité Résultats positifs : souris transgénique à gènes Lac Z (Suzuki <i>et al.</i>, 1998) [voie intrapéritonéale; 50 mg/kg p.c.]</p> <p>Échange de chromatides soeurs Résultats positifs : foie, rats (Asakura <i>et al.</i>, 1997) [voie orale; 25–200 mg/kg p.c./jour]</p> <p>Synthèse d'ADN non programmée Résultats ambigus : foie, rats (Ashby <i>et al.</i>, 1989) [voie orale; 100–500 mg/kg p.c.]</p>
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vitro</i>	<p>Mutagénicité Résultats positifs : <i>S. typhimurium</i> TA100, avec activation (Nagao <i>et al.</i>, 1977; U.S. EPA, 1985; LaVoie <i>et al.</i>, 1991; Debnath <i>et al.</i>, 1992); <i>S. typhimurium</i> TA98, avec activation (Epler <i>et al.</i>, 1977; Nagao <i>et al.</i>, 1977; Sideropoulos et Specht, 1984; Willems <i>et al.</i>, 1992; Takahashi et Ono, 1993; JETOC, sans date); TA1537, avec activation (Epler <i>et al.</i>, 1977) Résultats négatifs : <i>S. typhimurium</i> TA1535, TA1537, TA1538, TA100 et TA98, avec activation (Epler <i>et al.</i>, 1977; U.S. EPA, 1985; LaVoie <i>et al.</i>, 1991; Debnath <i>et al.</i>, 1992); <i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535 et TA1537, sans activation (Epler <i>et al.</i>, 1977; Sideropoulos et Specht, 1984; Willems <i>et al.</i>, 1992; Takahashi et Ono, 1993; JETOC, sans date)</p> <p>Formation d'un adduit de l'ADN Résultats positifs : foie, rats (Tada <i>et al.</i>, 1980)</p> <p>Synthèse d'ADN non programmée Résultats positifs : foie, rats, avec activation (LaVoie <i>et al.</i>, 1991)</p>
Neurotoxicité	<p>Étude de microdialyse intrastriatale (rats mâles) : 10 mM de tétrahydroquinoléine infusée pendant 10 heures; aucune preuve de neurotoxicité dopaminergique (Booth <i>et al.</i>, 1989)</p>

¹ DL₅₀ = dose létale médiane; DME0 = dose minimale avec effet observé.

Références

- Asakura, S., Sawad, S., Sugihara, T., Daimon, H., et Sagami, F. 1997. Quinoline-induced chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in rat liver. *Environ. Mol. Mutagen.* 30: 459–467 [cité dans U.S. EPA, 2001].
- Ashby, J., Mohammed, R., Lefevre, P.A., et Bandara, L. 1989. Quinoline: unscheduled DNA synthesis and mitogenesis data from the rat liver *in vivo*. *Environ. Mol. Mutagen.* 14: 221–228 [cité dans U.S. EPA, 2001].
- Booth, R., Castagnoli, N., et Rollem, H. 1989. Intracerebral microdialysis neurotoxicity studies of quinoline and isoquinoline derivatives related to MPTP/MPP+. *Neurosci. Lett.* 100: 306–312 [cité dans U.S. EPA, 2001].
- Chuang, J.C., Mack, G.A., Kuhlman, M.R., et Wilson, N.K. 1991. Polycyclic aromatic hydrocarbons and their derivatives in indoor and outdoor air in an eight-home study. *Atmos. Environ.* 25B(3): 369–380.
- Debnath, A.K., Lopez de Compadre, R.L., et Hansch, C. 1992. Mutagenicity of quinolines in *Salmonella typhimurium* TA100. A QSAR study based on hydrophobicity and molecular orbital determinants. *Mutat. Res.* 280: 55–65 [cité dans U.S. EPA, 2001].
- DHM (Direction de l'hygiène du milieu). 1998. Exposure factors for assessing total daily intake of priority substances by the general population of Canada. Rapport inédit. Décembre 1998. Section des substances d'intérêt prioritaire, Direction de l'hygiène du milieu, Santé Canada, Ottawa.
- Dong, M.W., et Locke, D.C. 1977. Characterization of aza-arenes in basic organic portion of suspended particulate matter. *Environ. Sci. Technol.* 11(6): 612–618.
- Environnement Canada. 2001. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999*. Avis concernant certaines substances inscrites sur la Liste intérieure des substances (LIS), *Gazette du Canada*, vol. 135, n° 46, p. 4194–4211 <<http://canadagazette.gc.ca/part1/2001/20011117/pdf/g1-13546.pdf>>.
- Epler, J.L., Winton, W., Ho, T., Larimer, F.W., Rao, T.K., et Hardigree, A.A. 1977. Comparative mutagenesis of quinolines. *Mutat. Res.* 39: 285–296.
- Finley, K.T. 1996. Quinolines and isoquinolines. Dans : Kroschwitz, J.I., et Howe-Grand, M. (réd.), *Kirk-Othmer encyclopedia of chemical toxicology*, vol. 20, 2^e éd. John Wiley and Sons, New York, NY. p. 768–799.
- Futakuchi, M., Hasegawa, R., Yamamoto, A., Cui, L., Ogiso, T., Ito, N., et Shirai, T. 1996. Low susceptibility of the spontaneously hypertensive rat (SHR) to quinoline-induction of hepatic hemangioendothelial sarcomas. *Cancer Lett.* 104: 37–41.
- Godsy, E.M., Goerlitz, D.F., et Grbić-Galić, D. 1992. Methanogenic biodegradation of creosote contaminants in natural and simulated ground-water ecosystems. *Ground Water* 30(2): 232–242.
- Golder Associates Ltd. 1987. Testing of specific organic compounds in soils in background urban areas: Port Credit and Oakville/Burlington, Ontario. Ébauche de document de travail à l'intention de Shell Canada Ltd. et de Texaco Canada Ltd. (Rapport 861-1516/871-1123).
- Hamoud, M.A., Ong, T., Petersen, M., et Nath, J. 1989. Effects of quinoline and 8-hydroxyquinoline on mouse bone marrow erythrocytes as measured by the micronucleus assay. *Teratogen. Carcinogen. Mutagen.* 9: 111–118 [cité dans U.S. EPA, 2001].
- Hasegawa, R., Furukawa, F., Toyoda, K., Sato, H., Imaida, K., et Takahashi, M. 1989. Sequential analysis of quinoline-induced hepatic hemangioendothelioma development in rats. *Carcinogenesis* 10: 711–716 [cité dans U.S. EPA, 2001].
- Hawthorne, S.B., et Sievers, R.E. 1984. Emission of organic pollutants from shale oil wastewaters. *Environ. Sci. Technol.* 18(6): 483–490.
- Hirao, K., Shinohara, Y., Tsuda, H., Fukushima, S., Takahashi, M., et Ito, N. 1976. Carcinogenic activity of quinoline on rat liver. *Cancer Res.* 36: 329–335.
- JETOC (Japan Chemical Industry Ecology-Toxicology and Information Center). Sans date. Mutagenicity of test data of existing chemical substances based on the toxicity investigation of the industrial safety and health law [cité dans NCI, 1999].
- Johansen, S.S., Hansen, A.B., Mosbæk, H., et Arvin, E. 1997. Identification of heteroaromatic and other organic compounds in ground water at creosote-contaminated sites in Denmark. *Ground Water Monit. Res.* 17(2): 106–115.

- LaVoie, E.J., Shigematsu, A., Adams, E.A., Rigotty, J., et Hoffman, D. 1984. Tumor-initiating activity of quinoline and methylated quinolines on the skin of SENCAR mice. *Cancer Lett.* 22(3): 269–273 [cité dans U.S. EPA, 2001].
- LaVoie, E.J., Shigematsu, A., et Rivenson, A. 1987. The carcinogenicity of quinoline and benzoquinolines in newborn CD-1 mice. *J. Cancer Res. (Gann)* 78: 139–143 [cité dans U.S. EPA, 2001].
- LaVoie, E.J., Dolan, S., Little, P., Wang, C.X., Sugie, S., et Rivenson, A. 1988. Carcinogenicity of quinoline, 4- and 8-methylquinoline and benzoquinolines in newborn mice and rats. *Food Chem. Toxicol.* 26(7): 625–629 [cité dans U.S. EPA, 2001].
- LaVoie, E.J., Defauw, J., Fealy, M., Way, B., et McQueen, C.A. 1991. Genotoxicity of fluoroquinolines and methylquinolines. *Carcinogenesis* 12: 217–220 [cité dans U.S. EPA, 2001].
- Lefevre, P., et Ashby, J. 1992. Mitogenic activity of quinoline to the rat, mouse, and guinea pig liver: empirical correlations with hepatic carcinogenicity. *Environ. Mol. Mutagen.* 20: 39–43.
- Marhold, J. 1986. Preheld Prumysolve Toxikologie: Organické Latky. Vol. 2. Avicenum Prague, Tchécoslovaquie. p. 848.
- Marsalek, J., et Schroeter, H. 1988. Annual loadings of toxic contaminants in urban runoff from the Canadian Great Lakes basin. *Water Pollut. Res. J. Can.* 23(3): 360–378.
- Merriman, J.C. 1988. Distribution of organic contaminants in water and suspended solids of the Rainy River (Canada, USA). *Water Pollut. Res. J. Can.* 23(4): 590–601.
- MSN (Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social du Canada). 1990. L'allaitement maternel au Canada : pratiques et tendances actuelles. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social du Canada, Ottawa, 9 p. (N° de catalogue : H39-199/1990F; ISBN 0-662-18397-5) [cité dans DHM, 1998].
- Nagao, M., Yahagi, T., Seino, Y., Sugimura, T., et Ito, N. 1977. Mutagenicities of quinoline and its derivatives. *Mutat. Res.* 42: 335–342.
- NCI (National Cancer Institute). 1999. Quinoline. Dans : CCRIS: Chemical Carcinogenesis Research Information System. CCRIS Record No. 547. Dernière mise à jour : 01/05/99. Base de données consultée le 11 mars 2002 (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?CCRIS>).
- Otson, R., Fellin, P., et Tran, Q. 1994. VOCs in representative Canadian residences. *Atmos. Environ.* 28(22): 3563–3569.
- Pereira, W.E., Rostad, C.E., Updegraff, D.M., et Bennett, J.L. 1987. Fate and movement of azaarenes and their anaerobic biotransformation products in an aquifer contaminated by wood-treatment chemicals. *Environ. Toxicol. Chem.* 6: 163–176.
- RIFM (Research Institute for Fragrance Materials, Inc.). 2003. Quinoline. Dans : Monographs with Cross Reference List [cédérom]. RIFM, Hackensack, NJ.
- Saeki, K., Kadoi, M., Kawazoe, Y., Futakuchi, M., Tiwawech, D., et Shirai, T. 1997. Modification of the carcinogenic potency of quinoline, a hepatocarcinogen, by fluorine atom substitution: evaluation of carcinogenicity by a medium-term assay. *Biol. Pharm. Bull.* 20: 40–43 [cité dans U.S. EPA, 2001].
- Shinohara, Y., Ogiso, T., Hananouchi, M., Nakanishi, K., Yoshimura, T., et Ito, N. 1977. Effect of various factors on the induction of liver tumors in animals by quinoline. *Gann* 68: 785–796 [cité dans U.S. EPA, 2001].
- Sideropoulos, A.S., et Specht, S.M. 1984. Evaluation of microbial testing methods for the mutagenicity of quinoline and its derivatives. *Curr. Microbiol.* 11: 59–66.
- Smyth, H.F., Carpenter, C.P., et Weil, C.S. 1951. Range-finding toxicity data: List IV. *AMA Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.* 4: 119–122.
- Suzuki, T., Miyata, Y., Saeki, K., Kawazoe, Y., Hayashi, M., et Sofuni, T. 1998. *In vivo* mutagenesis by the hepatocarcinogen quinoline in the lac Z transgenic mouse: evidence for its *in vivo* genotoxicity. *Mutat. Res.* 412: 161–166 [cité dans U.S. EPA, 2001].
- Tada, M., Takahashi, K., Kawazoe, Y., et Ito, N. 1980. Binding of quinoline to nucleic acid in a subcellular microsomal system. *Chem.-Biol. Interact.* 29: 257–266 [cité dans U.S. EPA, 2001].
- Takahashi, A., et Ono, H. 1993. Mutagenicity assessment in 44 epoxy resin hardeners in *Salmonella typhimurium* tester strains. *Chem. Exp.* 8: 785–788.

- U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency). 1985. Health and environmental effects profile for quinoline. Environmental Criteria and Assessment Office (NTIS/PB88-183124).
- U.S. EPA. 2001. Toxicological review of quinoline (CAS No. 91-22-5) in support of summary information on the Integrated Risk Information System (IRIS) (<http://www.epa.gov/iris/toxreviews/1004-tr.pdf>; consulté le 11 mars 2002).
- Webber, M.D. 1994. Industrial organic compounds in selected Canadian municipal sludges and agricultural soils. Rapport final à l'intention de la Division des ressources foncières, Centre de recherches sur les ressources foncières et biologiques, Agriculture et Agroalimentaire Canada. Centre technique des eaux usées, Burlington, Ontario. 100 p.
- Weyand, E.H., Defauw, J., McQueen, C.A., Meschter, C.L., Meegalla, S.K., et LaVoie, E.J. 1993. Bioassay of quinoline, 5-fluoroquinoline, carbazole, 9-methylcarbazole and 9-ethylcarbazole in newborn mice. *Food Chem. Toxicol.* 10: 705–715 [cité dans U.S. EPA, 2001].
- Willems, M.I., Dubois, G., Boyd, D.R., Davies, R.J.H., Hamilton, L., McCullough, J.J., et van Bladeren, P.J. 1992. Comparison of the mutagenicity of quinoline and all monohydroxyquinolines with a series of arene oxide, *trans*-dihydrodiol, diol epoxide, *N*-oxide and arene hydrate derivatives of quinoline in the Ames/*Salmonella* microsome test. *Mutat. Res.* 278: 227–236.
- Yasuhara, A., Shiraishi, H., Nishikawa, M., Yamamoto, T., Nakasugi, O., Okumura, T., Kenmotsu, K., Fukui, H., Nagase, M., et Kawagoshi, Y. 1999. Organic compounds in leachates from hazardous waste disposal sites. *Waste Manage. Res.* 17(3): 186–197.