

Le dichloro-1,2 éthane

Recommandation

La concentration maximale acceptable provisoire (CMAP) de dichloro-1,2 éthane dans l'eau potable est de 0,005 mg/L (5 µg/L).

Propriétés physico-chimiques, utilisations et sources de contamination

Le dichloro-1,2 éthane (dichlorure d'éthylène) est un liquide incolore, huileux et limpide, ayant une odeur ressemblant à celle du chloroforme, dont le point d'ébullition est de 83,5°C. Sa pression de vapeur varie de 5,33 à 14,0 kPa dans la plage de températures allant de 10 à 30°C. Le dichloro-1,2 éthane est miscible avec la plupart des solvants organiques; sa solubilité dans l'eau est appréciable, soit de 8 700 à 9 200 mg/L dans la plage de températures allant de 0 à 25°C. Le logarithme de son coefficient de partage octanol-eau est de 1,48.¹

On a signalé que le dichloro-1,2 éthane est l'un des produits chimiques dont l'usage est le plus répandu au monde.² On estime que son utilisation annuelle est de 900 millions de kilogrammes dans le bassin des Grands Lacs.³ En 1984, la production canadienne de cette substance est évaluée à 680 millions de kilogrammes, dont 180 millions ont été exportés et 500 millions, utilisés au pays.⁴

La presque totalité du dichloro-1,2 éthane produit au pays sert d'agent chimique intermédiaire dans la préparation du chlorure de vinyle. Environ 1 pour cent de la production sert de solvant ou d'agent d'épuration dans les formulations d'essences au plomb.⁴ Cette dernière utilisation a diminué en importance au cours des quelques dernières années, et cette tendance se poursuivra au fur et à mesure que diminuera la consommation de carburant au plomb.⁵ Les voies de pénétration du dichloro-1,2 éthane dans l'environnement sont les émissions atmosphériques, les affluents usés déversés dans les voies d'eau ainsi que les déchets liquides et solides enfouis dans le sol.⁶ À cause de sa grande volatilité, le dichloro-1,2 éthane déversé dans le sol et l'eau se retrouvera, selon toute probabilité, en majeure partie dans l'atmosphère. D'après des estimations, de

1 à 1,7 pour cent environ de l'ensemble de la production américaine annuelle se retrouve dans l'environnement sous forme d'émissions atmosphériques.⁶

Exposition

En 1979, on a décelé fréquemment du dichloro-1,2 éthane dans des échantillons d'eau potable traitée et des échantillons d'eau brute prélevés à 30 usines de traitement réparties dans l'ensemble du pays.⁷ Les concentrations moyennes trouvées dans les eaux traitées variaient de 4 à 5 µg/L en août et en septembre, mais elles étaient inférieures à 1 µg/L en novembre et en décembre. Trente et un dosages ont donné des résultats positifs dont la moyenne globale était de 3,2 µg/L. Les concentrations maximales trouvées étaient de 30 µg/L en août et en septembre et de 11 µg/L, en novembre et en décembre. On a décelé des traces (de 0,34 à 0,38 µg/L) de dichloro-1,2 éthane en février 1986 dans un réseau public d'eau potable du Québec, mais non pas au cours d'une étude subséquente réalisée en août 1986 dans 18 municipalités du Québec.⁸ Aucune trace de cette substance n'a été détectée au cours d'études exécutées en 1985 et en 1986 dans 40 municipalités des quatre provinces maritimes,^{9,10} pas plus qu'en 1984 dans sept municipalités de la région de la rivière Niagara,¹¹ ni entre 1978 et 1985 dans les réseaux de distribution d'eau potable de 29 municipalités de l'Alberta.¹² L'apport quotidien moyen* attribué à l'eau potable renfermant du dichloro-1,2 éthane a été évalué à 0,069 µg/kg p.c. d'après la concentration moyenne observée au cours de l'étude réalisée par Otson, soit 3,2 µg/L.⁷

On ne dispose que de peu de données sur les concentrations de dichloro-1,2 éthane présentes dans les produits alimentaires. On a trouvé des concentrations variant de 2 à 23 µg/g dans 11 oléorésines de plantes à épices différentes sur les 17 soumises à une extraction au dichloro-1,2 éthane.¹³ Cette substance a déjà été

* Cette évaluation vaut pour un adulte pesant 70 kg et consommant en moyenne chaque jour 1,5 L d'eau potable.

utilisée comme fumigant pour céréales, mais son usage a été interdit au Canada en 1984; on prévoit donc que les résidus ayant cette origine devraient être négligeables dans les produits céréaliers. On estime aussi que chez les humains, l'apport alimentaire serait négligeable.⁶

Nous ne disposons d'aucune donnée sur les concentrations de dichloro-1,2 éthane présentes dans l'air ambiant au Canada. Une étude des rapports publiés récemment a révélé que les concentrations de cette substance dans l'air ambiant variaient de 0,062 à 6,20 parties de milliard (de 0,25 à 25 µg/m³) aux États-Unis, la valeur intermédiaire étant de 0,62 partie de milliard (2,5 µg/m³).⁶ D'après ces données, on estime que l'apport quotidien moyen de dichloro-1,2 éthane absorbé par les humains avec l'air ambiant est de 0,71 µg/kg p.c. et que la plage de ces concentrations va de 0,07 à 7,14 µg/kg p.c.* Près des usines de production, les concentrations atmosphériques étaient de l'ordre de 10 parties de milliard (40 µg/m³), alors qu'elles variaient de 0,69 à 0,99 partie de milliard (de 2,8 à 4,0 µg/m³) près des installations où le produit fini était utilisé.⁶

Il semblerait donc que la principale voie d'exposition au dichloro-1,2 éthane soit l'inhalation, car l'apport quotidien provenant de cette source est de 0,71 µg/kg p.c., c'est-à-dire 91 pour cent de l'apport quotidien total estimé à 0,78 µg/kg p.c. La contribution des denrées alimentaires est négligeable⁶ et l'apport estimatif attribué à l'eau potable est de 0,07 µg/kg p.c., soit 9 pour cent du total.

Méthodes d'analyse et techniques de traitement

Il est possible de doser des concentrations de dichloro-1,2 éthane supérieures ou égales à 0,10 µg/L dans l'eau par purge et piégeage en se servant d'un chromatographe gaz-liquide muni d'un détecteur spécifique des halogènes.⁶ Le seuil pratique d'évaluation quantitative du dichloro-1,2 éthane dans l'eau a été fixé à 5 µg/L (fondé sur la capacité des laboratoires à le doser avec une précision suffisante).¹⁴

On estime que l'efficacité d'élimination des matières organiques volatiles par passage en tour d'aération garnie et adsorption sur granules de charbon actif se situe entre 90 et 93 pour cent pour les hydrocarbures aliphatiques chlorés.¹⁴ Il semblerait que l'utilisation d'une technique de pointe permettrait de réduire les concentrations de dichloro-1,2 éthane dans l'eau potable à moins de 1 µg/L.

Effets sur la santé

Les résultats d'études réalisées chez des animaux montrent que le dichloro-1,2 éthane est rapidement absorbé par les poumons en quantités importantes.¹⁵ L'assimilation à partir du tube digestif est efficace et rapide,¹⁵ bien que la vitesse d'assimilation et la quantité assimilée soient fonction du vecteur,¹⁶ car les concentrations sanguines maximales sont cinq fois plus élevées pour une solution aqueuse que pour une solution oléagineuse. L'absorption par voie dermique s'est avérée importante chez le rat, un taux d'absorption de 479 nmol/min par centimètre carré ayant été observé.¹⁷

Le dichloro-1,2 éthane s'est diffusé rapidement à tous les tissus organiques.¹⁵ Comme ses propriétés en tant qu'anesthésique général pour l'homme le laissent prévoir, cette substance traverse rapidement la barrière hémato-encéphalique. Chez le rat, cette substance est aussi transmise efficacement au fœtus.¹⁸

Des données valables montrent que la métabolisation du dichloro-1,2 éthane suit deux voies principales : premièrement, une oxydation microsomique par un système saturable (médiation par le cytochrome P450) avec formation de chloro-2 acétaldéhyde, de l'hypothétique chloroso-1 chloro-2 éthane et, finalement, de conjugués glutathioniques. Deuxièmement, une voie cytosolique glutathionodépendante menant à des conjugués glutathioniques, tel le S-(chloro-2 éthyle) glutathion.^{19,20} D'après les auteurs, ces métabolites formeraient des liens covalents avec l'ADN, bien qu'il y ait aussi formation d'autres métabolites, conjugués et intermédiaires.^{19,20}

Après administration par diverses voies, l'élimination du dichloro-1,2 éthane se fait selon un modèle mathématique à deux ou à trois compartiments, de façon proportionnelle à la dose.^{15,16,21} Des études du bilan des matières après administration par voie orale ou par inhalation ont montré que la métabolisation est le principal mécanisme d'élimination.¹⁵ Chez des rats ayant reçu une dose orale de 150 mg/kg p.c., 29 pour cent de la substance était excrétée sous forme intacte dans l'air expiré, 5 pour cent était métabolisée en gaz carbonique et 60 pour cent se retrouvait dans les urines sous forme de métabolites. Après exposition à une teneur de 150 ppm (600 mg/m³) par inhalation pendant six heures, des rats auraient reçu une dose totale estimative de 50 mg/kg p.c. De cette dose, 2 pour cent était excrétée sous forme intacte dans l'air, 7 pour cent était métabolisée en gaz carbonique et plus de 84 pour cent se retrouvait dans les urines sous forme de métabolites.

Aucune étude épidémiologique n'a été publiée concernant les effets induits par le dichloro-1,2 éthane sur la santé humaine. On a signalé des symptômes caractéristiques d'une intoxication par des hydrocarbures aliphatiques chlorés chez des personnes

* Les calculs ont été faits pour un homme pesant 70 kg respirant chaque jour 20 m³ d'air.

exposées professionnellement à l'inhalation aiguë ou chronique de dichloro-1,2 éthane. Les manifestations suivantes ont été étayées : nausées, céphalée, troubles gastro-intestinaux, vomissements, accélération et affaiblissement du pouls, cyanose progressive, dyspnée, perte de conscience et, finalement, la mort.⁶ Des pertes de vie ont été signalées à la suite de l'ingestion de dichloro-1,2 éthane; on estime que la dose létale aiguë¹¹ chez l'homme est de 8 à 200 mL (de 143 à 3 571 mg/kg p.c.).⁶

Des études sur l'exposition aiguë au dichloro-1,2 éthane ont montré que la gravité des effets varie chez les animaux en fonction de la durée et du niveau d'exposition. De fait, il ne s'est produit aucun effet nocif chez des rats exposés par inhalation à raison de 200 ppm (800 mg/m³) à cette substance pendant cinq à huit heures. Les premiers signes d'intoxication sont apparus à une concentration de 300 ppm (1 200 mg/m³); la mortalité survenant à environ 600 ppm (2 400 mg/m³).^{22,23} Les doses suivantes ont été signalées pour la létalité aiguë par voie orale : chez le rat, 680 mg/kg p.c.;²⁴ chez la souris CD-1 mâle et femelle, 489 et 413 mg/kg p.c., respectivement.²⁵ Chez le lapin, on a évalué que la DL₅₀ en cas d'exposition cutanée variait de 2,8 à 4,9 g/kg p.c.⁶

Au cours d'une étude de toxicité subchronique, 15 rats de chaque sexe, huit cobayes de chaque sexe, deux lapins mâles et un femelle, et deux singes mâles ont été exposés pendant six mois à raison de sept heures par jour, cinq jours par semaine à des concentrations de 400 et de 100 ppm (1 600 et 400 mg/m³) de vapeurs de dichloro-1,2 éthane. En outre, 15 autres rats de chaque sexe et huit autres cobayes de chaque sexe ont été exposés, respectivement, pendant 30 et 36 semaines à une teneur de 200 ppm (800 mg/m³).²² On n'a observé aucun effet nocif chez l'une ou l'autre des quatre espèces exposées à raison de 100 ppm. La concentration de 200 ppm n'a entraîné aucun effet nocif chez le rat. Toutefois, il s'est produit une légère dégénération parenchymateuse du foie, accompagnée d'une certaine vacuolisation, chez le cobaye. Des effets graves (entre autres, une hépatotoxicité et la mort) ont été observés chez les rats et les cobayes exposés à raison de 400 ppm.

Les études de toxicité chronique portant sur le dichloro-1,2 éthane chez les animaux se sont limitées aux dosages biologiques conçus principalement en vue de la détermination du pouvoir cancérogène. Deux études principales ont été réalisées : dans le premier cas, les doses ont été administrées à des rats et souris des deux sexes par gavage avec des solutions d'huile de maïs;²⁶ dans le deuxième cas, ces deux espèces ont été exposées par voie d'inhalation.²⁷

L'étude du National Cancer Institute²⁸ portait sur l'administration par gavage, à raison de cinq jours consécutifs par semaine, de la dose maximale tolérée

(DMT) et de la moitié de la DMT (déterminée au cours d'études préliminaires) à 50 rats Osborne-Mendel de chacun des deux sexes et à 50 souris B6C3F₁ âgés respectivement de huit et de cinq semaines au début de l'étude. En outre, 20 animaux n'ont reçu aucun traitement et 20 animaux, uniquement le vecteur pour chacun des groupes établis en fonction de la dose et du sexe. L'apparition de signes précoces de toxicité chez les deux espèces, indiquant que les DMT choisies n'étaient pas appropriées, a nécessité plusieurs changements des doses administrées au cours de l'étude d'une durée de 78 semaines. Ainsi, les doses moyennes pondérées en fonction du temps administrées aux rats mâles et femelles ont été de 97 et 47 mg/kg p.c. (DMT et la moitié de la DMT). Chez la souris mâle, ces doses étaient de 195 et 97 mg/kg p.c. et chez la souris femelle, de 299 et 149 mg/kg p.c.

On a induit des tumeurs multiples chez les deux espèces. Chez le rat mâle, il s'est produit une augmentation statistiquement significative (P<0,05) de l'incidence d'épithélioma malpighien de la portion cardiaque de l'estomac, des hémangiosarcomes de l'appareil circulatoire et des fibromes des tissus sous-cutanés. Chez le rat femelle, il s'est aussi produit une augmentation significative, sur le plan statistique, de l'incidence des adénocarcinomes de la glande mammaire et des hémangiosarcomes de l'appareil circulatoire. On a également observé la présence de tumeurs à d'autres endroits, dont la rate, le foie, les surrénales, le pancréas, le gros intestin, les tissus sous-cutanés et la cavité abdominale.

Chez la souris B6C3F₁ mâle, on a constaté aussi une augmentation statistiquement significative de l'incidence des carcinomes hépatocellulaires et des adénomes alvéolo-bronchiolaires. Chez la souris femelle de la même lignée, il s'est produit une augmentation importante sur le plan statistique de l'incidence des adénomes alvéolo-bronchiolaires, des carcinomes mammaires et des tumeurs endométriales.

L'étude du National Cancer Institute s'appuyait sur les données d'une recherche de l'activité biologique portant sur les tumeurs pulmonaires,²⁹ au cours de laquelle des souris ont reçu par voie intrapéritonéale des doses de dichloro-1,2 éthane dans de la tricapriline, ainsi que d'une étude sur l'application cutanée de cette substance chez la souris.³⁰ D'après ces deux études, le dichloro-1,2 éthane pourrait induire une augmentation significative de l'incidence tumorale à des sites éloignés du point d'application tels que les poumons et l'estomac.

Une étude récente portant sur l'administration à des rats Sprague-Dawley ainsi qu'à des souris Swiss de doses de dichloro-1,2 éthane variant de 5 à 150 ppm (de 20 à 600 mg/m³), par voie d'inhalation pendant toute la durée de la vie, n'a fourni aucune preuve de carcinogénicité.²⁷ On n'a pu obtenir aucune preuve de

carcinogénicité au cours d'une étude de toxicité sub-chronique réalisée auparavant où des rats Wistar avaient été exposés sept heures par jour, cinq jours par semaine, pendant six mois à une concentration de 200 ppm (800 mg/m³).²² Les écarts apparents entre les résultats des études sur le pouvoir oncogène de cette substance administrées par inhalation et par d'autres voies d'exposition ont donné lieu à bien des discussions.^{15,31} Entre autres facteurs, on a envisagé la possibilité que la dose délivrée au cours des études sur l'exposition par inhalation ait été plus faible que celle reçue par les animaux lors de l'étude sur l'administration par voie orale et qu'elle ait été probablement trop faible pour provoquer une réponse tumorale statistiquement significative chez le petit nombre de sujets étudiés.

D'après les conclusions d'une étude récente, le dichloro-1,2 éthane entraîne des mutations génétiques chez les bactéries, les végétaux, *Drosophila* et les cellules d'ovaires de hamsters chinois.³² Les résultats d'études portant sur la reproduction et le pouvoir tératogène ont indiqué que, à moins d'exposition à une teneur suffisamment élevée pour entraîner une toxicité chez la mère, il y a peu de risque que le dichloro-1,2 éthane occasionne des effets nocifs sur la reproduction ou le développement du fœtus.^{6,33}

Classification et évaluation

Le dichloro-1,2 éthane a été classé dans le Groupe II — substances probablement cancérigènes pour l'homme (données suffisantes chez les animaux; données insuffisantes chez l'homme) — parce qu'il s'est avéré cancérigène pour les deux sexes chez deux espèces animales. Le risque unitaire lié à l'ingestion de dichloro-1,2 éthane pendant toute une vie à raison de 1 µg/L dans l'eau potable a été évalué à $1,6 \times 10^{-6}$ en se fiant à une extrapolation linéaire grossière des données obtenues lors d'une étude de l'incidence des hémangiosarcomes de l'appareil circulatoire chez le rat Osborne-Mendel mâle, avec incorporation d'une correction en fonction de la superficie exposée*.²⁶ Ces tumeurs ont été choisies parce qu'elles représentaient la réaction la plus sensible et qu'elles apparaissaient loin du site de contact avec l'agent. D'après le modèle mentionné ci-dessus, les concentrations estimatives de cette substance dans l'eau potable qui correspondent à des risques de 10^{-5} , de 10^{-6} et de 10^{-7} pour toute la durée de la vie sont 6,2, 0,62 et 0,062 µg/L.

Justification

Comme on a classé le dichloro-1,2 éthane dans le Groupe II (substances probablement cancérigènes pour l'homme), on fixe la concentration maximale acceptable

* Poids corporel moyen d'un adulte = 70 kg; consommation quotidienne moyenne d'eau potable = 1,5 L.

(CMA) en fonction des techniques de traitement pratiquement disponibles et des risques calculés de cancer au cours de la vie. Il faut également que la CMA soit mesurable par les méthodes d'analyse disponibles; on a donc tenu compte du seuil pratique d'évaluation quantitative dans son calcul.

On a donc fixé une CMA provisoire de dichloro-1,2 éthane dans l'eau potable à 0,005 mg/L (5 µg/L) à partir des considérations suivantes :

(1) Le risque de cancer au cours de la vie causé par l'ingestion de 1 µg/L de dichloro-1,2 éthane en eau potable est de $1,6 \times 10^{-6}$ (en se fondant sur l'incidence d'hémangiosarcomes chez le rat mâle). Par conséquent, le risque de cancer au cours de la vie causé par l'ingestion d'eau potable renfermant 5 µg/L de dichloro-1,2 éthane est de 8×10^{-6} . La CMA est considérée provisoire parce que la dose fournie par l'eau potable constitue environ 9 pour cent de l'apport total, de sorte que le risque total estimatif posé par toutes les sources est donc supérieur à 1×10^{-5} , ce qui dépasse la valeur maximale dans la plage qu'on considère comme «fondamentalement négligeable».

(2) Il est peu probable qu'on puisse réduire notablement la concentration de dichloro-1,2 éthane dans l'eau potable par les techniques habituelles de traitement. L'aération dans une tour garnie ou l'adsorption sur granules de charbon actif permet cependant d'obtenir des concentrations inférieures à 1 µg/L.

(3) Le seuil pratique d'évaluation quantitative du dichloro-1,2 éthane (fondé sur la rapidité des laboratoires à le doser avec une précision suffisante) est de 5 µg/L.

Références bibliographiques

1. Valvani, S.C., Yalnowsky, S.H. et Roseman, T.J. Solubility and partitioning. IV. Aqueous solubility and octanol-water partition coefficients of liquid non-electrolytes. *J. Pharm. Sci.*, 70: 502 (1981).
2. Centre internationale de recherche sur le cancer. Some halogenated organics. IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risk Chem. Man, 20: 429 (1979).
3. Commission mixte internationale. Rapport annuel de 1981 du Comité sur les effets de la qualité de l'eau des Grands Lacs sur la santé humaine (1981).
4. Corpus Information Services. CPI product profiles: ethylene dichloride (EDC). Toronto (1985).
5. Senes Consultants Ltd. Drinking water criteria reviews for 1,2-dichloroethane, 1,1,1-trichloroethane and 1,1,2,2-tetrachloroethane. Contrat passé avec le ministère de l'Environnement de l'Ontario (1985).
6. U.S. Environmental Protection Agency. Health assessment document for 1,2-dichloroethane (ethylene dichloride). EPA/600/8-84/006F, Office of Health and Environmental Assessment, Washington, DC (1985).

7. Otson, R., Williams, D.T. et Bothwell, P.D. Volatile organic compounds at thirty potable water treatment facilities. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 65: 1370 (1982).
8. Ayotte, P. Micropolluants organiques, campagnes d'échantillonnage 1986. Direction des eaux souterraines et de consommation, ministère de l'Environnement, Gouvernement du Québec (1987).
9. Lebel, G.L. Volatile organic compounds in Atlantic area drinking water sources. Rapport non publié, Division de la surveillance et des critères, Direction de l'hygiène du milieu, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social (1987).
10. Environnement Canada. Data summary reports; federal-provincial drinking water sources, toxic chemical survey, 1985-1986, Newfoundland, Nova Scotia, New Brunswick, Prince Edward Island. Direction de la qualité des eaux, région de l'Atlantique, Moncton (1987).
11. Ministère de l'Environnement de l'Ontario. Survey of Niagara area and selected Lake Ontario municipal drinking water supplies. Toronto (1984).
12. Alberta Environment. Drinking water survey, 1978-1985. Municipal Engineering Branch, Pollution Control Division, Edmonton (1985).
13. Page, B.D. et Kennedy, P.P.C. Determination of methylene chloride, ethylene dichloride and trichloroethylene as solvent residues in spice oleoresins, using vacuum distillation and electron capture detection. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 60: 710 (1975).
14. U.S. Environmental Protection Agency. National primary drinking water regulations; volatile synthetic organic chemicals. *Fed. Regist.*, 50 (219): 46902 (1985).
15. Reitz, R.H., Fox, T.R., Ramsey, J.C., Quast, J.F., Langvardt, P.W. et Watanabe, P.G. Pharmacokinetic and macromolecular interactions of ethylene dichloride in rats after inhalation or gavage. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 62: 190 (1982).
16. Withey, J.R., Collins, B.T. et Collins, P.G. Effect of vehicle on the pharmacokinetics and uptake of four halogenated hydrocarbons from the gastrointestinal tract of the rat. *J. Appl. Toxicol.*, 3: 249 (1983).
17. Tsuruta, H. Percutaneous absorption of organic solvents. II. A method for measuring the penetration rate of chlorinated solvents through excised rat skin. *Ind. Health*, 15: 131 (1977).
18. Withey, J.R. et Karpinski, K. The fetal distribution of some aliphatic chlorinated hydrocarbons in the rat after vapor phase exposure. *Biol. Res. Pregnancy*, 6: 79 (1985).
19. Guengerich, F.P., Crawford, W.M., Domradzki, J.Y., McDonald, T.L. et Watanabe, P.G. In vitro activation of 1,2-dichloroethane by microsomal and cytosolic enzymes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 55: 303 (1980).
20. Anders, M.W. et Livesey, J.C. Metabolism of 1,2-dichloroethane. Dans : *Ethylene dichloride: a potential health risk?* B.N. Ames, P. Infante et R. Reitz (éditeurs). Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, NY, p. 331 (1980).
21. Withey, J.R. et Collins, B.T. Chlorinated aliphatic hydrocarbons used in the foods industry: the comparative pharmacokinetics of methylene chloride, 1,2-dichloroethane, chloroform and trichloroethylene after i.v. administration in the rat. *J. Environ. Pathol. Toxicol.*, 3: 313 (1980).
22. Spencer, H.C., Rowe, V.K., Adams, E.M., McCollister, D.D. et Irish, D.D. Vapor toxicity of ethylene dichloride determined by experiments on laboratory animals. *Ind. Hyg. Occup. Med.*, 4: 482 (1951).
23. Heppel, L.A., Neal, P.A., Perrin, T.L., Endicott, K.M. et Porterfield, V.T. Toxicology of 1,2-dichloroethane. III. Its acute toxicity and the effect of protective agents. *J. Exp. Pharmacol. Ther.*, 83: 53 (1945).
24. McCollister, D.D., Hollingsworth, R.L., Oyen, F. et Rowe, V.K. Comparative inhalation toxicity of fumigant mixtures. *Arch. Ind. Health*, 13: 1 (1956).
25. Munson, A.E., Sanders, W.M., Douglas, K.A., Sain, L.E., Kaufmann, B.M. et White, K.L. *In vivo* assessment of immunotoxicity. *Environ. Health Perspect.*, 43: 41 (1982).
26. National Cancer Institute. Bioassay of 1,2-dichloroethane for possible carcinogenicity. Publication n° (NIH) 78-1361 du Department of Health, Education and Welfare (n° 55 de la série de rapports techniques du NCI sur la cancérogénèse), Washington, DC (1978).
27. Maltoni, C., Valgimigli, L. et Scarnato, C. Long-term carcinogenic bioassays on ethylene dichloride administered by inhalation to rats and mice. Dans : *Ethylene dichloride: a potential health risk?* B.N. Ames, P. Infante et R. Reitz (éditeurs). Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, NY, p. 3 (1980).
28. Weisburger, E. Carcinogenicity studies on halogenated hydrocarbons. *Environ. Health Perspect.*, 21: 7 (1977).
29. Theiss, J., Stoner, G., Schimkin, M. et Weisberger, E.L. Test for carcinogenicity of organic contaminants of United States drinking water by pulmonary tumor response in strain A mice. *Cancer Res.*, 37: 2717 (1977).
30. Van Duuren, B., Goldschmidt, B., Loewengart, G., Smith, A., Mechionne, S., Seldman, I. et Roth, D. Carcinogenicity of halogenated olefinic and aliphatic hydrocarbons in mice. *J. Natl. Cancer Inst.*, 63: 1433 (1979).
31. Hooper, K., Gold, L. et Ames, B. The carcinogenicity potency of ethylene dichloride in two animal bioassays: a comparison of inhalation and gavage studies. Dans : *Ethylene dichloride: a potential health risk?* B.N. Ames, P. Infante et R. Reitz (éditeurs). Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, NY (1980).
32. Fishbein, L. Potential halogenated industrial carcinogenic and mutagenic chemicals. III. Alkane halides, alkanols and ethers. *Sci. Total Environ.*, 2: 223 (1979).
33. Lane, R.W., Riddle, B.L. et Borzelleca, J.F. Effects of 1,2-dichloroethane and 1,1,1-trichloroethane in drinking water on reproduction and development in mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 63: 409 (1982).