

Le dichlorométhane

Recommandation

La concentration maximale acceptable (CMA) de dichlorométhane dans l'eau potable est de 0,05 mg/L (50 µg/L).

Propriétés physico-chimiques, utilisations et sources de contamination

Le dichlorométhane (chlorure de méthylène) est un liquide incolore, très volatil, complètement miscible dans divers solvants lipophiles, et passablement soluble dans l'eau (0,02 g/mL à 20°C).¹ On l'utilise largement comme solvant industriel, comme décapant à peinture, comme agent dégraissant et comme agent propulseur pour bombes aérosols.² Le dichlorométhane n'est pas fabriqué au Canada, mais ce dernier en a importé environ 11 kilotonnes chaque année entre 1980 et 1984, surtout des États-Unis.³

On estime qu'environ 85 pour cent du dichlorométhane produit aux États-Unis se retrouvent dans l'environnement (donc dans l'approvisionnement en eau potable) par le biais du traitement des eaux usées; une proportion minime se retrouve sous forme d'émanations fugaces dans l'atmosphère.²

Exposition

On a détecté la présence de dichlorométhane dans 30 à 53 pour cent des échantillons prélevés dans 30 installations de traitement de l'eau potable au Canada.⁴ La concentration moyenne variait entre 6 et 10 µg/L, et a atteint jusqu'à 50 µg/L dans plusieurs échantillons. La quantité totale qui serait ingérée quotidiennement dans 1,5 L d'eau potable renfermant 8 µg/L de dichlorométhane atteindrait 12,0 µg. Le dichlorométhane étant un composé volatil, il y a des risques de contamination de l'air des logements à partir de l'eau courante.

Les données disponibles sur la présence de dichlorométhane dans les produits alimentaires ne portent que sur le thé décaféiné (de 0,5 à 16 µg/g), le café décaféiné (de 0,5 à 4 µg/g) et les oléorésines des épices (de 10 à 83 µg/g).⁵⁻⁷ On utilise le

dichlorométhane comme solvant extractif pour la préparation de ces produits alimentaires. Cette source de contamination ne paraît faire qu'un apport très minime à l'absorption de dichlorométhane par l'homme. La concentration de fond du dichlorométhane dans l'air ambiant ne dépasse généralement pas 50 ppt (180 ng/m³). Près des sources de contamination industrielle, cette concentration varie entre 7,1 et 14,3 ppb (de 26 à 51 µg/m³) en moyenne au cours d'une année.²

Méthodes d'analyse et techniques de traitement

On détecte la présence de dichlorométhane par une chromatographie en phase gazeuse dite "purge and trap."⁸ Le seuil pratique de mesure quantitative du dichlorométhane (fondée sur la capacité des laboratoires à le doser avec une précision suffisante) est de 5 µg/L.^{9,10}

On estime que l'aération dans des tours garnies et l'adsorption sur granules de charbon activé pourraient éliminer de 90 à 99 pour cent des hydrocarbures aliphatiques chlorés volatils semblables au dichlorométhane.⁸ Il semble donc que les techniques de pointe permettraient de réduire la concentration de dichlorométhane dans l'eau potable à moins de 1 µg/L.

Effets sur la santé

Des études pharmacocinétiques ont révélé que le dichlorométhane est largement absorbé par les poumons, qui en retiennent environ 55 pour cent après inhalation d'air en renfermant de 250 à 750 ppm (de 900 à 2700 mg/m³).^{11,12} Le dichlorométhane en solution huileuse ou aqueuse est tout aussi largement absorbé par l'appareil digestif,¹³ mais l'absorption par la peau ne se fait que lentement et partiellement chez l'homme.¹⁴ Le dichlorométhane se répartit largement et rapidement parmi divers organes et tissus. Il traverse la barrière hémato-encéphalique et affecte donc les fonctions nerveuses;¹⁵ il traverse également la barrière placentaire¹⁶ et est fixé par le tissu adipeux.¹² La dégradation du dichlorométhane peut suivre deux processus: le plus important, qui intervient surtout à

faible dose, comprend une oxydation microsomique saturable par le cytochrome P₄₅₀, et produit de l'oxyde de carbone. L'autre processus suit une voie cytoplasmique dépendante du glutathion, qui conduit à la formation de dioxyde de carbone.^{17,18} Le processus des oxydases à fonctions mixtes est saturable lorsque la concentration de dichlorométhane dans l'air inhalé est d'environ 500 ppm (1 800 mg/m³), alors que le processus cytoplasmique ne montre aucun signe de saturation à des concentrations dans l'air pouvant atteindre 10 000 ppm (36 000 mg/m³).¹⁹ L'élimination du dichlorométhane administré par diverses voies corporelles est fonction de la dose et suit un modèle mathématique à deux ou à trois compartiments.^{13,19-21}

On a étudié les effets du dichlorométhane sur la santé d'humains exposés à des concentrations dans l'air pouvant atteindre environ 800 ppm (2 880 mg/m³). L'exposition à 868 ppm (3 125 mg/m³) de dichlorométhane produit des effets neurotoxiques, notamment une sensation ébrieuse, une difficulté d'élocution et une mauvaise coordination entre vision et préhension. On a également observé une augmentation de la teneur en carboxyhémoglobine.¹⁵ L'exposition chronique au dichlorométhane ne produit aucun effet irréversible évident à des concentrations pouvant atteindre environ 500 ppm (1 800 mg/m³).²² Dans un cas d'exposition chronique excessive (de 300 à 1 000 ppm ou 1 080 à 3 600 mg/m³ pendant plus de trois ans), on a observé une dégénérescence bilatérale du lobe temporal, attribuée aux effets neurotoxiques du dichlorométhane ou à une augmentation de la teneur en carboxyhémoglobine.²³ Les études épidémiologiques destinées, entre autres, à évaluer le pouvoir cancérogène du dichlorométhane ont donné des résultats négatifs à cause des limitations inhérentes à de telles études (exposition insuffisante pour produire un effet cancérogène significatif au plan statistique²⁴ ou période de latence trop courte pour le développement d'un cancer à un emplacement déterminé). On ne peut donc pas tirer de conclusions précises.²²

L'exposition aiguë d'animaux de laboratoire par inhalation de dichlorométhane à des concentrations de l'ordre de 500 à 1 000 ppm (de 1 800 à 3 600 mg/m³) indique que l'axe cérébro-spinal constitue la principale cible du dichlorométhane.²⁵ On observe des effets cardiovasculaires sur des rats et des souris après une exposition de cinq minutes à 5 000 ppm (18 000 mg/m³), et des concentrations de l'ordre de 15 000 ppm (54 000 mg/m³) pendant six heures leur sont mortelles.²⁶⁻²⁸ Une exposition chronique à des concentrations élevées (>5 000 ppm ou 18 000 mg/m³) produit des lésions du foie et des reins. La mort se produit habituellement par congestion pulmonaire.^{18,29} Des chiens exposés à 10 000 ppm (36 000 mg/m³) de dichlorométhane quatre heures par jour, et cinq jours par

semaine pendant huit semaines, ont présenté une congestion du lobule central et une dégénérescence graisseuse du foie; l'exposition provoque également des troubles de l'axe cérébro-spinal.²⁹

Les résultats de nombreux dosages biologiques du pouvoir cancérogène du dichlorométhane ne permettent pas de tirer des conclusions précises à ce sujet. Ces études, effectuées par Dow Chemical U.S.A., la National Coffee Association, le National Toxicology Program (NTP) (gavage de souris) et par Theiss et ses collaborateurs (voie intrapéritonéale chez la souris) ont fait l'objet de nombreuses mises au point aux États-Unis.²

L'étude la mieux conçue et la plus exhaustive est l'étude récente du NTP sur l'inhalation de dichlorométhane par des rats et des souris.³⁰ Au cours de cette étude, on a exposé des groupes de 50 rats F344/N mâles ou femelles, par inhalation, à des concentrations de 0, 1 000, 2 000 ou 4 000 ppm (0, 3 600, 7 200 ou 14 400 mg/m³) de dichlorométhane six heures par jour, cinq jours par semaine, pendant 102 semaines. L'incidence des fibroadénomes ou des fibroadénomes et des adénomes combinés était notable chez les mâles ayant reçu une forte dose, et augmentait avec la dose de façon notable chez les femelles. On a observé des mésothéliomes de la tunique vaginale et d'autres organes chez les rats mâles, et leur incidence augmentait avec la dose de façon notable. La leucémie monocyttaire avait également augmenté avec la dose de façon notable chez les mâles et les femelles.

Au cours d'une étude parallèle (du NTP), on a exposé des groupes de 50 souris B6C3F₁ mâles et femelles à 0, 2 000 et 4 000 ppm (0, 7 200 et 14 400 mg/m³) de dichlorométhane dans l'air six heures par jour, cinq jours par semaine pendant deux ans. On a observé des adénomes bronchio-alvéolaires ou des cancers bronchio-alvéolaires du poumon, ou les deux, dont l'incidence augmentait avec la dose de façon notable chez les mâles et les femelles. On a également observé des adénomes ou des cancers hépatocellulaires, ou les deux ensemble, dont l'incidence augmentait avec la dose de façon notable chez les souris mâles et femelles.

Le dichlorométhane s'est révélé un faible agent mutagène pour trois souches de *Salmonella*³¹ et a provoqué la recombinaison non réciproque de gènes, la recombinaison par mitose et des mutations inversées chez la levure *Saccharomyces cerevisiae*.³² On a constaté une toxicité foetale et une augmentation minime des anomalies du squelette chez des rats et des souris exposés à des concentrations de dichlorométhane dans l'air supérieures à 1 000 ppm (3 600 mg/m³), sept heures par jour, du 6^e au 15^e jour de gestation.³³

Classification et évaluation

On n'a pas suffisamment de preuves du pouvoir cancérigène du dichlorométhane chez les humains, mais les résultats des études sur des muridés de laboratoire de deux espèces et de chaque sexe suffisent à le classer dans le Groupe II — agents probablement cancérigènes pour l'homme.

À l'aide d'un modèle physiologique, Andersen et ses collègues ont calculé la dose "interne" que reçoivent les organes et les tissus individuels après administration (par n'importe quelle voie) de dichlorométhane et également de ses deux principaux métabolites.^{34,35} Ils ont fait remarquer que le dichlorométhane n'est pas toxique pour le génome et que la voie des oxydases à fonctions mixtes, au cours de laquelle on suppose qu'il y a production d'un chlorure de formyle intermédiaire, ne provoque probablement pas l'apparition de tumeurs et peut être considérée comme un processus de détoxification. Des preuves solides existent à l'appui de l'hypothèse selon laquelle la voie de la glutathion-S-transférase, qui donne le S-chlorométhylglutathion, cause la formation de tumeurs. Comme l'on connaît assez précisément les paramètres physiologiques comme le débit sanguin, la masse des organes et les quantités en jeu chez les rongeurs et l'homme, et que l'on connaît également l'activité de la glutathion-S-transférase au sein de certains organes de l'homme et de plusieurs espèces animales, il n'est pas nécessaire de faire appel aux méthodes empiriques d'extrapolation d'une espèce à l'autre qui sont utilisées par l'Environmental Protection Agency aux États-Unis. En outre, on connaît bien la cinétique des oxydases à fonctions mixtes et des enzymes du métabolisme cytoplasmique. Le NTP a utilisé la méthode d'Andersen pour calculer la dose réelle de métabolite actif reçue par les organes susceptibles de développer des tumeurs (les poumons et le foie) chez les espèces de rongeurs utilisées dans les dosages biologiques du pouvoir cancérigène éventuel du dichlorométhane, par toutes les voies d'exposition possibles.³⁰

À l'aide du modèle pharmacocinétique fondé sur des données physiologiques, qui permet de calculer la dose reçue par le foie,* et en tenant compte de l'incidence des adénomes et des cancers du foie chez la souris femelle selon le modèle dynamique d'extrapolation linéaire, on calcule que le risque de cancer au cours de la vie, causé par l'ingestion de 1 µg de dichlorométhane par litre d'eau potable est de

$1,7 \times 10^{-9}$. Les concentrations de dichlorométhane dans l'eau potable correspondant aux risques de cancer au cours de la vie de 10^{-5} , de 10^{-6} et de 10^{-7} , calculées à l'aide du modèle mentionné ci-dessus,** sont de 5 900, de 590 et de 59 µg/L respectivement.

Justification

Comme on a classé le dichlorométhane dans le Groupe II (agents probablement cancérigènes pour l'homme), on fixe la concentration maximale acceptable (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 la CMA de dichlorométhane dans l'eau potable à 0,05 mg/L (50 µg/L) à partir des considérations suivantes:

(1) Le risque de cancer au cours de la vie causé par l'ingestion de 1 µg de dichlorométhane par litre d'eau potable est de $1,7 \times 10^{-9}$ (en se fondant sur l'incidence des adénomes ou des cancers hépatocellulaires chez la souris femelle). Par conséquent, le risque de cancer au cours de la vie, causé par l'ingestion d'eau potable renfermant 50 µg/L de dichlorométhane (c.-à-d. $8,5 \times 10^{-8}$), se situe dans une plage qu'on considère comme "fondamentalement négligeable."

(2) Il est peu probable qu'on puisse réduire notablement la concentration de dichlorométhane dans l'eau potable par les techniques habituelles de traitement. Cependant, on estime en général qu'au Canada cette concentration est inférieure à 50 µg/L. On peut réduire la concentration de dichlorométhane à moins de 1 µg/L par aération dans une tour garnie et par adsorption sur granules de charbon activé.

(3) Le seuil pratique d'évaluation quantitative du dichlorométhane (fondé sur la capacité des laboratoires à le doser avec une précision suffisante) est de 5 µg/L.

Références bibliographiques

1. Anthony, T. Chlorocarbons and chlorohydrocarbons. Dans: Kirk-Othmer's encyclopedia of chemical technology. Wiley-Interscience (1979).
2. U.S. Environmental Protection Agency. Health and assessment document for dichloromethane (methylene chloride). Rapport n° EPA/8-82/004F, Office of Health and Environmental Assessment, Washington, DC (1985).
3. Corpus Information Services. Methylene chloride. CPI Product Profiles. Don Mills, 31 juillet (1984).

* On choisit la somme des adénomes et des cancers du foie (en comptant chaque souris une seule fois) car les souris femelles subissent le taux de risque le plus élevé (elles sont plus sensibles), et on a publié une "indication de résultat positif" (traduction libre) au sujet des tumeurs hépatiques chez la souris dans l'étude de la National Coffee Association sur l'eau potable.

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

4. Otson, R., Williams, D.T. et Bothwell, P.D. Volatile organic compounds at thirty potable water treatment facilities. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 65: 1340 (1982).
5. Page, B.D. et Kennedy, B.P.C. Determination of methylene chloride, ethylene dichloride and trichloroethylene as solvent residues in spice oleoresins, using vacuum distillation and electron capture gas chromatography. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 58: 1062 (1975).
6. Page, B.D. et Charbonneau, C.F. Gas chromatographic determination of residual methylene chloride and trichloroethylene in decaffeinated instant and ground coffee with electrolytic conductivity and electron capture detection. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 60: 710 (1977).
7. Page, B.D. et Charbonneau, C.F. Headspace gas chromatographic determination of methylene chloride in decaffeinated tea and coffee, with electrolytic conductivity detection. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 67: 757 (1984).
8. U.S. Environmental Protection Agency. National primary drinking water regulations; volatile synthetic organic chemicals. *Fed. Regist.*, 50 (219): 46902 (1985).
9. Otson, R. et Williams, D.T. Headspace chromatographic determination of water pollutants. *Anal. Chem.*, 54: 942 (1982).
10. Mann Testing Laboratories. GC/MS analysis of 51 volatile pollutants in raw and treated water, Phase II. Rapport mandaté par le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, 8 juillet (1983).
11. Astrand, I., Ovrum, P. et Carlsson, A. Exposure to methylene chloride. I. Its concentration in alveolar air and blood during rest and exercise and its metabolism. *Scand. J. Work Environ. Health*, 1: 78 (1975).
12. Engstrom, J. et Bjurstrom, R. Exposure to methylene chloride. Content in subcutaneous adipose tissue. *Scand. J. Work Environ. Health*, 3: 215 (1977).
13. 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).
14. Stewart, R.D. et Dodd, H.C. Absorption of carbon tetrachloride, trichloroethylene, tetrachloroethylene, methylene chloride and 1,1,1-trichloroethylene through the human skin. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 25: 439 (1964).
15. Winneke, G. The neurotoxicity of dichloromethane. *Neurobehav. Toxicol. Teratol.*, 3: 391 (1981).
16. 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).
17. Kubic, V.L. et Anders, M.W. Metabolism of dihalomethanes to carbon monoxide. III. Studies on the mechanism of the reaction. *Biochem. Pharmacol.*, 27: 2349 (1978).
18. Burek, J.D., Nitschke, K.D., Bell, T.J., Waskerle, D.L., Childs, R.C., Beyer, J.D., Dittenber, D.A., Rampey, L.W. et McKenna, M.J. Methylene chloride: a two-year inhalation toxicity and oncogenicity study in rats and hamsters. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 4: 30 (1984).
19. Gargas, M.L., Clewell, H.J. et Andersen, M.E. Metabolism of inhaled dihalomethanes *in vivo*: differentiation of kinetic constants for two independent pathways. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 82: 211 (1986).
20. Withey, J.R. et Collins, B.T. Chlorinated aliphatic hydrocarbons used in the food industry: the comparative pharmacokinetics of methylene chloride, 1,2-dichloroethene, chloroform and trichloroethylene after I.V. administration in the rat. *J. Environ. Pathol. Toxicol.*, 3: 313 (1980).
21. McKenna, M.J., Zempel, J.A. et Brann, W.H. The pharmacokinetics of inhaled methylene chloride in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 65: 1 (1982).
22. Ott, M.G., Skory, L.K., Holder, B.B., Bronson, J.M. et Williams, J.P.R. Health evaluation of employees occupationally exposed to methylene chloride. *Scand. J. Work Environ. Health*, 9: 1 (1983).
23. Barrowcliff, D.F. et Knell, A.J. Cerebral damage due to the endogenous chronic carbon monoxide poisoning caused by exposure to methylene chloride. *J. Soc. Occup. Med.*, 29: 12 (1979).
24. Friedlander, B.R., Hearne, F.T. et Hall, S. Epidemiologic investigation of employees chronically exposed to methylene chloride. *J. Occup. Med.*, 20: 657 (1978).
25. Fodor, G.G. et Winneke, G. Nervous system disturbances in man and animals experimentally exposed to industrial solvent vapours in England. Dans: *Proc. 2nd Int. Clean Air Congress*. Academic Press, New York, NY, p. 238 (1971).
26. Gradiski, D., Megadur, J.L., Baillot, M., Daniere, M.C. et Schun, M.B. Comparative toxicity of the principal chlorinated aliphatic solvents. *J. Eur. Toxicol.*, 7: 247 (1974).
27. Taylor, G.J., Drew, R.T., Lores, E.M. et Clemmer, T.A. Cardiac depression by haloalkane propellants, solvents and inhalation anesthetics in rabbits. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 38: 379 (1976).
28. Aviado, D.M. et Belej, M.A. Toxicity of aerosol propellants on the respiratory and circulatory systems. I. Cardiac arrhythmia in the mouse. *Toxicology*, 2: 31 (1974).
29. Weinstein, R.S., Boyd, D.D. et Back, K.C. Effects of continuous inhalation of dichloromethane in the mouse—morphologic and functional observations. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 23: 660 (1972).
30. National Toxicology Program. Board draft technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of dichloromethane (methylene chloride) in F344/N rats and B6C3F₁ mice. J.H. Mennear (Chemical Manager), NTP-TR-306, NIH Publ. No. 85-2562, U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, NC (1985).
31. Barber, E.D., Donish, W.H. et Mueller, K.R. A procedure for the quantitative measurement of volatile liquids in the Ames *Salmonella* microsome assay. *Mutat. Res.*, 90: 31 (1981).
32. Callen, D.F., Wolf, C.R. et Philpot, R.M. Cytochrome P₄₅₀-mediated genetic activity and cytotoxicity of seven halogenated aliphatic hydrocarbons in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat. Res.*, 77: 5 (1980).
33. Schwetz, B.A., Leong, B.K.J. et Gehring, P.J. The effect of maternally inhaled trichloroethylene, perchloroethylene, methyl chloroform and methylene chloride on embryonal and fetal development in mice and rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 32: 84 (1975).
34. Reitz, R.H. et Andersen, M.E. Physiologically-based pharmacokinetics and the risk assessment process for methylene chloride. Rapport mandaté par la U.S. Environmental Protection Agency, communiqué par W. Chen de Dow Chemical Canada Inc., octobre (1985).
35. Andersen, M.E., Clewell, H.J., Gargas, M.L., Smith, F.A. et Reitz, R.H. Physiologically-based pharmacokinetics and the risk assessment process for methylene chloride. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 87: 185 (1987).