



Environnement  
Canada

Environment  
Canada

Service de la  
protection de  
l'environnement

Environmental  
Protection  
Service

188 054

# Les biphényles polybromés dans l'environnement

Rég. Québec Biblio. Env. Canada Library  
38 502 937

Canada

Analyse économique et technique  
SPE 3-EC-77-18F

Direction générale du contrôle des incidences environnementales  
septembre 1982

TD  
182  
R46  
3-EC-77-18F

## LES RAPPORTS DU SERVICE DE LA PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT

Les rapports d'analyse économique et technique font le point sur l'état des connaissances, présentent des études bibliographiques et des inventaires industriels et comportent des recommandations afférentes, dans la mesure où celles-ci n'impliquent aucune recherche expérimentale. La préparation des rapports peut être confiée soit au personnel du Service de la protection de l'environnement, soit à des entreprises ou organismes dont il sollicite les services.

Le Service publie nombre d'autres rapports dans les collections suivantes : Règlements, codes et méthodes d'analyse, Politique et planification, Développement des techniques, Surveillance, Exposés et mémoires soumis à des enquêtes publiques, Évaluation des incidences sur l'environnement et Guides de formation.

Pour tout renseignement, prière de s'adresser au Service de la protection de l'environnement, ministère de l'Environnement, Hull (Québec), Canada, K1A 1C8.

## ENVIRONMENTAL PROTECTION SERVICE REPORT SERIES

Economic and Technical Review Reports relate to state-of-the-art reviews, library surveys, industrial inventories, and their associated recommendations where no experimental work is involved. These reports will either be undertaken by an outside agency or by the staff of the Environmental Protection Service.

Other categories in the EPS series include such group as : Regulations, Codes and Protocols; Policy and Planning; Technology Development; Surveillance; Training Manuals; Briefs and Submissions to Public Inquiries; and Environmental Impact and Assessment.

Inquiries pertaining to Environmental Protection Service Reports should be directed to the Environmental Protection Service, Department of the Environment, Hull, Québec, Canada, K1A 1C8.

TD  
182  
R46

7017693A

3-EC-77-18F

**LES BIPHÉNYLES POLYBROMÉS  
DANS L'ENVIRONNEMENT**

**James W.S. Jamieson**

Rapport préparé à l'intention de la  
Commission d'étude des contaminants de l'environnement,  
Pêches et Environnement Canada, et  
de Santé nationale et Bien-être social Canada  
sous le contrat 01SS KE204-6 EP106  
pour la Direction du contrôle des contaminants,  
Direction du contrôle des incidences environnementales,  
Service de la protection de l'environnement

30 juin 1977



## REMERCIEMENTS

Un grand nombre de renseignements utiles pour le présent rapport ont été fournis par les personnes suivantes: Len Kamm, chef de la Division de l'inspection des viandes d'Agriculture Canada, Tom Kopp de l'Agence de protection de l'environnement des États-Unis, John Hesse du ministère des Richesses naturelles du Michigan, et le Dr T.H. Corbett de la Faculté de médecine de l'université du Michigan.

Nous remercions vivement les nombreux collaborateurs de la Direction du contrôle des contaminants de la Direction générale du contrôle des incidences environnementales, de Pêches et Environnement Canada, et particulièrement Michael Gilbertson, M.F. Millson et J. Shah pour leurs précieux commentaires, Ruth Demayo pour la rédaction préalable des données, et enfin Myriam Le Pocher pour son aide déterminante dans l'étude de la documentation, du tracé des configurations chimiques et de la préparation de la couverture du rapport.

Édition française  
préparée par le Module d'édition française  
du ministère de l'Environnement

©  
Ministre des Approvisionnements et Services  
1982

Cat. No.: En 46-3/77-18F  
ISBN 0-662-91654-9

**AVIS DE RÉVISION**

Le présent rapport a été révisé par la Direction générale du contrôle des incidences environnementales, Service de la protection de l'environnement et a reçu l'autorisation d'être publié. Cette permission ne signifie pas nécessairement que le contenu reflète les vues et politiques du Service de la protection de l'environnement. Toute mention de marques commerciales ou de produits commerciaux ne constitue en aucun cas une invitation à s'en servir.

## RÉSUMÉ

Le présent rapport traite de la structure, de la nomenclature et de la disponibilité des biphényles polybromés (B.P.B. ou P.B.B.), ainsi que de leurs propriétés physico-chimiques et des méthodes de préparation et d'analyse.

Les biphényles polybromés ont été utilisés comme produits ignifuges dans les plastiques et les fibres synthétiques. En 1973, au Michigan, on a accidentellement substitué des paquets d'un mélange commercial de B.P.B. à un supplément pour le fourrage. C'est ainsi qu'on a observé des concentrations élevées de B.P.B. chez les bovins, les ovins, les porcins, la volaille, dans les oeufs, le beurre, le fromage, le fourrage et chez les humains (dans le sang, les tissus adipeux et le lait maternel).

Le présent rapport s'inspire en parties des principaux rapports et études antérieurs traitant des B.P.B. ainsi que de divers comptes rendus publiés dans des périodiques de vulgarisation scientifique et technique, dans des publications professionnelles, dans des magazines et des journaux.

Il décrit la production des B.P.B. aux États-Unis et en Allemagne occidentale puis traite de leur utilisation commerciale aux États-Unis et au Canada. Il semble qu'une seule société canadienne en ait utilisé d'importantes quantités, mais elle a arrêté de le faire depuis 1975. Entre 1972 et 1975, Borg-Warner Canada Limited a utilisé, à son usine Marbon Chemical Division, à Cobourg (Ontario), environ 66 000 kg d'un mélange de B.P.B., le FireMaster BP6, en tant que substance retardant la propagation des flammes dans ses résines thermoplastiques à base de acrylonitrile-butadiène-styrène (A.B.S.).

Le rapport revoit la contamination de l'environnement par les B.P.B. Les déchets solides et les rejets industriels d'une fabrique de B.P.B. au Michigan ont causé une contamination étendue. On a trouvé de fortes concentrations de B.P.B. dans l'eau et les sédiments des cours d'eau, chez certaines espèces de poissons et chez les canards. Plus récemment, on a trouvé des B.P.B. chez le cerf, le lapin, le coyote, le corbeau et dans les oeufs du goéland argenté, à différents endroits du Michigan, sur le bord des Grands Lacs. Au Canada, on a trouvé des B.P.B. dans les eaux usées de l'usine de Cobourg (Ontario).

Le rapport tient compte de la possibilité que soient importés au Canada des animaux ou de la viande contaminés par des B.P.B. Depuis 1969, la viande provenant d'un seul des animaux analysés par Agriculture Canada avait une concentration d'environ 0,3 p.p.m. de B.P.B.

On a constaté que les B.P.B. sont extrêmement rémanents dans les sols.

On a fait une étude bibliographique de la toxicité et de la bioaccumulation des B.P.B. Pour un grand nombre d'espèces animales, leur toxicité aiguë est assez faible, mais le vison et le cochon d'Inde y sont très sensibles. Bien que les études toxicologiques n'aient pas toutes donné des résultats positifs, nous avons maintenant plusieurs preuves de la toxicité chronique des B.P.B. pour diverses espèces, y compris le rat, les volailles, les bovins et les ovins.

On a constaté que les B.P.B. nuisent à la reproduction des oiseaux et des mammifères. Il est prouvé qu'ils sont toxiques pour les embryons et tératogènes, et qu'ils sont des producteurs puissants et durables d'oxydases multifonctionnelles. Chez les souris nourries avec des B.P.B. on a trouvé des nodules dans le foie.

On a observé, à plusieurs reprises, la bioaccumulation des B.P.B., en particulier dans les tissus hépatiques et adipeux, chez diverses espèces, y compris le poisson comme la carpe, le mené à tête plate et le saumon de l'Atlantique, les oiseaux et les mammifères, y compris l'homme. La débromination des B.P.B. fortement bromés et la bioaccumulation des B.P.B. ayant six atomes de brome ou moins s'est produite chez le jeune saumon de l'Atlantique.

Les conclusions tirées des faits présentés dans le rapport sont données aux pages XII et XIII.

## SUMMARY

The structure, nomenclature, and availability of polybrominated biphenyls (PBBs) have been discussed, as well as the chemical and physical properties, methods of preparation, and methods of analysis.

Polybrominated biphenyls have been used as a flame retardant in plastics and synthetic fibres. In Michigan, during 1973, packages of a commercial mixture of PBBs were accidentally substituted for a farm feed supplement. As a result, high concentrations of PBBs were found in cattle, sheep, swine, chickens, eggs, butter, cheese, feed, and in humans (in blood, adipose tissue, and breast milk).

Previous major reports and reviews dealing with PBBs have been considered, as well as various brief reports which have appeared in general scientific and technical periodicals, trade journals, news magazines, and newspapers.

Production of PBBs in the United States and in West Germany has been described, followed by discussion of the commercial use of PBBs in the United States and in Canada. Apparently only one company in Canada used substantial commercial quantities of PBBs, but discontinued their use in 1975. Between 1972 and 1975, Borg-Warner Canada Limited at its Marbon Chemical Division plant in Cobourg, Ontario, used about 66 000 kg of a PBB mixture, FireMaster BP6, as a fire retardant additive in its acrylonitrile-butadiene-styrene (ABS) thermoplastic resins.

Environmental contamination by PBBs has been reviewed. Industrial discharges and solid waste from a PBB manufacturing plant in Michigan have caused widespread contamination. High concentrations of PBBs have been found in river water, in river sediments, in certain species of fish, and in ducks. More recently, PBBs have been found in deer, rabbits, coyote, and raven, from contaminated sites, and in herring gull eggs from different Michigan locations on the Great Lakes. In Canada, PBBs have been found in wastewater from the plant in Cobourg, Ontario, which used commercial quantities of PBBs.

The possibility of importation into Canada of PBB-contaminated animals or meat has been considered. Since 1969 the meat from only one of the animals analysed by Agriculture Canada showed a level of about 0,3 ppm of PBBs.

PBBs have been found to be extremely persistent in soils.

Literature dealing with the toxicity and bioaccumulation of PBBs has been reviewed. The acute toxicity of PBBs to many animal species is rather low, but both mink and guinea pigs have been found to be highly sensitive to PBBs. Although not all toxicological studies with PBBs have given positive results, there is by now much evidence of chronic toxicity to various species, including rats, chickens, cattle, and sheep.

PBBs have been found to adversely affect the reproduction of birds and mammals. There is evidence that PBBs are embryotoxic and teratogenic. They have also been shown to be potent and long-lasting inducers of the mixed function oxidase (MFO) enzymes. Liver nodules have been found in mice which had been fed PBBs.

Bioaccumulation of PBBs has frequently been observed, especially in hepatic and adipose tissue, in various species including fish such as carp, fathead minnows, and Atlantic salmon, birds, and mammals, including humans. Debromination of higher PBBs and bioaccumulation of PBBs with six or fewer bromine atoms occurred in young Atlantic salmon.

Conclusions derived from the evidence in this report are on pages XIV and XV.

Page vi : vide dans original

## TABLE DES MATIÈRES

Résumé	IV
Summary	V
Liste des tableaux	IX
Lettre d'accompagnement	X
Éléments de référence	XI
Conclusions	XII
Conclusions ( <i>in english</i> )	XIV
1 CHAPITRE D'INTRODUCTION	1
1.1 Généralités	1
1.2 Description des biphényles polybromés	1
1.3 Sources commerciales de B.P.B.	2
2 CHIMIE ET PHYSIQUE DES B.P.B.	4
2.1 Propriétés chimiques et physiques des B.P.B.	4
2.2 Autres méthodes d'analyse des B.P.B.	7
3 LA CATASTROPHE DU MICHIGAN	9
3.1 Généralités	9
3.2 Quelques références pertinentes	9
4 PRINCIPAUX RAPPORTS ET ÉTUDES ANTÉRIEURS	10
5 BREFS RAPPORTS SUR LES B.P.B.	11
6 PRODUCTION ET UTILISATION DES B.P.B.	14
6.1 Production de B.P.B.	14
6.1.1 Production de B.P.B. aux États-Unis	14
6.1.2 Production de B.P.B. en Allemagne de l'Ouest	15
6.1.3 Importation de B.P.B. au Canada	15
6.2 Utilisation commerciale des B.P.B.	15
6.2.1 Utilisation commerciale des B.P.B. aux États-Unis	15
6.2.2 Utilisation commerciale des B.P.B. au Canada	15
7 CONTAMINATION DE L'ENVIRONNEMENT PAR LES B.P.B.	17
7.1 Déversements industriels	17
7.1.1 Déversements industriels aux États-Unis	17
7.1.2 Déversements industriels au Canada	18
7.2 Importation possible au Canada d'animaux ou de viande contaminés par les B.P.B.	19
7.3 Les B.P.B. dans les sols	19
7.4 Contamination des produits agricoles	19
8 TOXICOLOGIE ET BIOACCUMULATION DES B.P.B.	20
8.1 Premières études toxicologiques sur les B.P.B.	20
8.2 Toxicologie avienne des B.P.B.	23

## VIII

8.3	Toxicologie des B.P.B. chez les ruminants	25
8.4	Autres effets physiologiques des B.P.B.	28
8.5	Accumulation de B.P.B. chez les poissons	33
	<b>Références</b>	<b>34</b>
<b>Annexe</b>	<b>Passages extraits du rapport américain d'un sous-comité sur les biphényles polybromés</b>	<b>43</b>

**LISTE DES TABLEAUX**

1	Biphényles bromés vendus par R.F.R. corporation	3
2	Propriétés chimiques et physiques du FireMaster BP6	4
3	Propriétés chimiques et physiques de l'octabromobiphényle technique	5
4	Propriétés chimiques et physiques du décabromobiphényle technique	5
5	Production de B.P.B. aux États-Unis	15
6	Utilisation du FireMaster BP6 par Borg-Warner Canada Limited, Cobourg, Ontario	16

X

Ottawa, le 30 juin 1977

D<sup>r</sup> J. E. Brydon  
Directeur  
Direction du contrôle des contaminants  
Direction générale du contrôle des  
incidences environnementales  
Environnement Canada  
Ottawa (Ontario)

Re: Lettre d'accompagnement du rapport sur les biphényles polybromés

Monsieur,

Depuis le 21 mars 1977, en vertu du contrat 01SS KE204-6EP106 avec Approvisionnement et Services Canada, je recueille, compare, étudie et interprète des données relatives aux biphényles polybromés (B.P.B.) et prépare un rapport sur ces substances. J'ai le plaisir de vous envoyer le rapport complet, intitulé: "Les biphényles polybromés dans l'environnement".

Les B.P.B. sont persistants dans l'environnement, biologiquement actifs, et biocumulatifs. Jusqu'ici, il n'y a pas encore eu contamination étendue de l'environnement canadien par les B.P.B. Il est donc très souhaitable et parfaitement possible de garder le Canada, contrairement à ce qui se passe par exemple dans l'état du Michigan, pratiquement exempt de B.P.B., en réglementant, ou mieux, en interdisant strictement la fabrication, l'importation, l'utilisation commerciale, ou encore l'élimination des déchets renfermant des B.P.B. dans notre pays.

Veillez accepter, Monsieur, l'expression de mes salutations distinguées.

*James W.S. Jamieson*

## ÉLÉMENTS DE RÉFÉRENCE

On a défini les éléments de référence suivants:

- 1<sup>o</sup> Étude des propriétés chimiques et physiques des biphényles polybromés.
- 2<sup>o</sup> Portée de la catastrophe du Michigan.
- 3<sup>o</sup> Revue des principaux rapports et études antérieurs.
- 4<sup>o</sup> Examen d'articles sommaires sur les B.P.B. dans les périodiques et la presse.
- 5<sup>o</sup> Analyse de la production et de l'utilisation des B.P.B. au Canada et ailleurs dans le monde.
- 6<sup>o</sup> Portée de la contamination de l'environnement par les B.P.B.
- 7<sup>o</sup> Revue des études portant sur la toxicologie et la bioaccumulation des B.P.B.

## CONCLUSIONS

1. Par suite de la catastrophe qui s'est produite au Michigan, on a constaté de fortes concentrations de biphényles polybromés chez les bovins, les ovins, les porcins, la volaille, et dans les oeufs, le beurre, le fromage, la fourrure et chez les humains (dans le sang, les tissus adipeux et le lait maternel).
2. On n'a pratiquement trouvé aucune viande contaminée par les biphényles polybromés au Canada. Depuis 1969, la viande provenant d'un seul des animaux analysés par Agriculture Canada avait une concentration d'environ 0,3 p.p.m. de biphényles polybromés.
3. Les États-Unis et l'Allemagne occidentale ont fabriqué et fabriquent encore des biphényles polybromés, mais les États-Unis le font maintenant seulement aux fins d'exportation. Dès 1976, les biphényles polybromés étaient offerts en vente dans le Chemical Week Buyer's Guide.
4. Les biphényles polybromés ont été employés commercialement aux États-Unis et au Canada comme retardateurs de la propagation des flammes. Il semble qu'une seule société canadienne en ait utilisé des quantités commerciales, mais elle a arrêté de le faire depuis 1975. Entre 1972 et 1975, la Borg-Warner Canada Limited a utilisé, à son usine Marbon Chemical Division, à Cobourg (Ontario), environ 66 000 kg d'un mélange de biphényles polybromés, appelé FireMaster BP6.
5. Les déchets solides et les rejets industriels d'une fabrique de biphényles polybromés au Michigan ont entraîné une contamination étendue de l'environnement. On a trouvé de fortes concentrations de biphényles polybromés dans l'eau et dans les sédiments des cours d'eau, chez certaines espèces de poissons et chez les canards. Plus récemment, on a trouvé des biphényles polybromés chez le cerf, le lapin, le coyote et le corbeau et dans les oeufs du goeland argenté, à différents endroits du Michigan, sur le bord des Grands Lacs. Au Canada, on a trouvé des biphényles polybromés dans les eaux usées de l'usine de Cobourg (Ontario) qui en a utilisé en quantité commerciale.
6. Les biphényles polybromés sont extrêmement rémanents dans les sols.
7. Chez un grand nombre d'animaux, le vison et le cochon d'Inde exceptés, la toxicité aiguë des biphényles polybromés est faible. On a cependant de nombreuses preuves de leur toxicité chronique chez diverses espèces, y compris le rat, la volaille, le bétail et les ovins. Les biphényles polybromés nuisent à la reproduction des oiseaux et des mammifères. Il est prouvé qu'ils sont toxiques pour les embryons et qu'ils sont tératogènes. Ce sont des producteurs puissants et durables d'oxydases multifonctionnelles. On a trouvé des nodules du foie chez les souris nourries avec des biphényles polybromés.
8. Les biphényles polybromés s'accumulent dans les chaînes alimentaires. On les trouve dans le lait des vaches et dans les oeufs des poules contaminées. On a observé, à plusieurs reprises, la bioaccumulation des biphényles polybromés, en particulier dans les tissus hépatiques et adipeux, chez diverses espèces, y

compris le poisson comme la carpe, le méné à tête plate et le saumon de l'Atlantique, les oiseaux et les mammifères, y compris l'homme. La débromination des biphényles polybromés fortement bromés et la bioaccumulation des biphényles polybromés ayant moins de sept atomes de brome s'est produite chez le jeune saumon de l'Atlantique.

9. La réglementation de la fabrication, de l'importation, des utilisations commerciales et de l'élimination des biphényles polybromés au Canada s'impose.

## CONCLUSIONS

1. As a result of the Michigan catastrophe, high concentrations of polybrominated biphenyls (PBBs) were found in cattle, sheep, swine, chickens, eggs, butter, cheese, feed, and in humans (in blood, adipose tissue, and breast milk).
2. Virtually no PBB-contaminated meat has been found in Canada. Since 1969 the meat from only one of the animals analysed by Agriculture Canada showed a level of about 0.3 ppm of PBBs.
3. PBBs have been manufactured in the United States and in West Germany. They are still being made in West Germany, and, for export only, in the United States. As recently as 1976 PBBs were offered for sale in the Chemical Week Buyer's Guide.
4. PBBs have been used commercially as fire retardants in the United States and in Canada. Apparently only one company in Canada used substantial quantities of PBBs but discontinued their use in 1975. Between 1972 and 1975 Borg-Warner Canada Limited, Marbon Chemical Division, used about 66 000 kg of a PBB mixture, FireMaster BP6, at a plant in Cobourg, Ontario.
5. Industrial discharges and solid wastes from a PBB manufacturing plant in Michigan have caused widespread environmental contamination. High concentrations of PBBs have been found in river water, in river sediments, in certain species of fish, and in ducks. More recently, PBBs have been found in deer, rabbits, coyote, and raven, from contaminated sites, and in herring gull eggs from different Michigan locations on the Great Lakes. In Canada, PBBs have been found in wastewater from the plant in Cobourg, Ontario which had used commercial quantities of PBBs.
6. PBBs are extremely persistent in soils.
7. For many animals, except mink and guinea pigs, the acute toxicity of PBBs is low. There is, however, much evidence of chronic toxicity to various species, including rats, chickens, cattle, and sheep. The reproduction of birds and mammals is adversely affected by PBBs. There is evidence that PBBs are embryotoxic and teratogenic. PBBs are potent and long-lasting inducers of the mixed function oxidase (MFO) enzymes. Liver nodules have been found in mice which had been fed PBBs.
8. PBBs accumulate in food chains. They are excreted in the milk of PBB-contaminated cows. Hens contaminated with PBBs lay eggs containing PBBs. Bioaccumulation of PBBs has frequently been observed, especially in hepatic and adipose tissue, in various species including fish such as carp, fathead minnows, and Atlantic salmon, birds and mammals, including humans. Debromination of higher PBBs and bioaccumulation of PBBs having fewer than seven bromine atoms occurs in young Atlantic salmon.
9. There is need to control the manufacture, importation, commercial use, and disposal of PBBs in Canada.

# 1 CHAPITRE D'INTRODUCTION

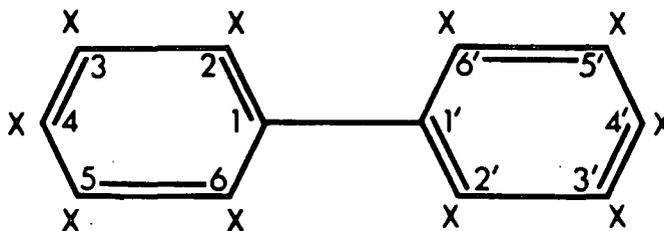
## 1.1 Généralités

Ces dernières années, on s'est de plus en plus préoccupé des ravages causés par le feu, et donc du besoin d'améliorer les propriétés ignifuges des matières plastiques et des fibres synthétiques\*. L'ininflammabilité est particulièrement souhaitable dans le cas des tissus mixtes polyester-coton, utilisés pour les habits d'enfants et d'autres articles. Parmi les autres polymères synthétiques devant être ignifugés pour les applications électriques et thermiques, on peut citer les résines thermoplastiques comme les polyesters, les oxydes de polyphénylène, et les tripolymères acrylonitrile-butadiène-styrène (A.B.S.). On a étudié beaucoup de produits chimiques aux fins d'ignifugation; les biphényles polybromés, entre autres, se sont révélés être de bons ignifuges pour les polymères synthétiques.

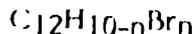
Cependant, ces biphényles polybromés ont suscité de nombreuses inquiétudes, non seulement en raison de la contamination accidentelle du fourrage au Michigan en 1973, et de l'exposition humaine qui en a résulté, mais aussi à cause de la ressemblance de la configuration des biphényles polybromés et avec celle des biphényles polychlorés, ces derniers étant connus (Peakall, 1975; Gilbertson *et al.*, 1976) pour leur toxicité et leur omniprésence par accumulation dans les chaînes alimentaires de l'environnement.

## 1.2 Description des biphényles polybromés

Les biphényles polybromés sont des composés chimiques ayant la configuration générale suivante:



et la formule empirique:

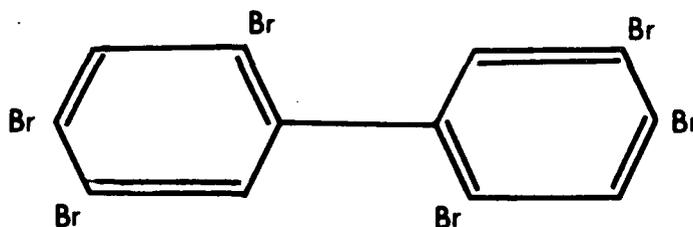


où  $n$  peut prendre n'importe quelle valeur de 1 à 10.

Dans le composé parent, appelé biphényle, toutes les positions marquées par un X sont occupées par des atomes d'hydrogène, H. N'importe lequel de ces derniers peut être remplacé par un atome de brome, Br, d'où une possibilité de 210 isomères (Widmark, G., O.C.D.E., Suède 1968, cité par Jones *et al.*, 1975).

\* Aux États-Unis, la loi sur les tissus inflammables de 1953 a été modifiée en 1967 pour imposer des normes d'ininflammabilité plus sévères dans le cas des polymères synthétiques (Aftosmis *et al.*, 1972a).

Les biphényles polybromés, qui dans le présent rapport seront généralement désignés par B.P.B. (sigle exprimant un composé unique, les biphényles polybromés en général, ou des mélanges de ceux-ci), sont aussi appelés bromobiphényles, bromodiphényles, polybromobiphényles, ou encore par des noms plus précis comme l'octabromobiphényle (sous forme abrégée O.B.B. ou O.B.B.P.); on rencontre aussi des noms de composés pris individuellement, comme l'hexabromo-2, 2', 4, 4', 5, 5' biphényle, également appelé hexabromo-2, 4, 5, 2', 4', 5' biphényle. La formule développée de l'hexabromo-2, 2', 4, 4', 5, 5' biphényle est:



Voici quelques noms commerciaux de B.P.B. ou de mélanges, qualité technique: FireMaster BP6 (Michigan Chemical Corporation), Bromkal 80 (Chemische Fabrik Kalk G.m.b.H.), FR 250 BA (The Dow Chemical Company), ou d'un octabromobiphényle technique (White Chemical Corporation) ou O.B.B.P. et O.B. (The Dow Chemical Company), décabromobiphényle technique (White Chemical Corporation), et FireMaster FF1, qui, selon Willett et Irving (1976), serait une forme pulvérisée du FireMaster BP6 avec 2 % de trisilicate de calcium ajouté pour empêcher la prise en masse.

### 1.3 Sources commerciales de B.P.B.

Selon Sundström *et al.* (1976b), ainsi que Ruzo *et al.* (1976), les monobromobiphényles isomères, soit le dibromo-2, 2' biphényle et le dibromo-4, 4' biphényle, sont vendus dans le commerce (Chemicals Procurement Laboratories, Inc., Fluka AG). Toujours d'après les mêmes auteurs, des préparations non pures d'hexabromo-2, 2', 4, 4', 6, 6' biphényle et d'octabromo-2, 2', 3, 3', 5, 5', 6, 6' biphényle seraient vendues par Aldrich Chemical Co., Inc. Le tableau 1 donne une liste de divers biphényles bromés vendus dans le commerce, liste provenant d'un catalogue récent (reçu le 16 décembre 1975) de RFR Corporation, En Chem Environmental Division, 1 Main Street, Hope, Rhode Island, É.-U.

**TABLEAU I**  
**Biphényles bromés vendus par R.F.R. Corporation**

---

**BIPHÉNYLES BROMÉS**  
Ignifuges industriels et polluants potentiels de l'environnement

---

**Biphényles polybromés industriels**

Octabromobiphényle (FR 250 BA, Dow Chemical)

Hexabromobiphényle (FireMaster BP6, Michigan Chemical)

**Biphényles bromés, isomères purs**

Bromo-2 biphényle

Bromo-3 biphényle

Bromo-4 biphényle

Dibromo-4, 4' biphényle

Dibromo-2, 2' biphényle

Dibromo-3, 4 biphényle

Dibromo-2, 5 biphényle

Tribromo-2, 4, 6 biphényle

Tribromo-2, 2', 5 biphényle

Tribromo-2, 3', 5 biphényle

Tribromo-2, 4', 5 biphényle

Tétrabromo-2, 3' 4', 5 biphényle

Tétrabromo-2, 2', 5, 5' biphényle

Tétrabromo-3, 3', 5, 5' biphényle

Hexabromo-2, 2', 4, 4', 6, 6' biphényle

Hexabromo-3, 3', 4, 4', 5, 5' biphényle

Octabromo-2, 2', 3, 3', 5, 5', 6, 6' biphényle

Décabromobiphényle

---

## 2 CHIMIE ET PHYSIQUE DES B.P.B.

### 2.1 Propriétés chimiques et physiques des B.P.B.

Dans un récent rapport, Kolbye *et al.* (1976) déplorent que la chimie et la stabilité des B.P.B., contrairement aux biphényles polychlorés (B.P.C.), n'aient pas fait l'objet d'études approfondies dans les ouvrages scientifiques.

Cependant, certains résultats intéressants seront décrits dans le présent rapport.

Sundström *et al.* (1976b) ont récemment étudié plus de 42 des bromobiphényles connus, les points de fusion des composés solides, les températures d'ébullition des composés liquides, les méthodes de préparation et les propriétés chromatographiques en phase gazeuse de ces bromobiphényles.

Les tableaux 2, 3 et 4 donnent quelques propriétés chimiques et physiques des B.P.B. techniques, analysés dans FireMaster BP6, du mélange commercial de Michigan Chemical Corporation, par Mumma et Wallace (1975), de l'octabromobiphényle technique, analysé par Norris *et al.* (1972, 1974) et du décabromobiphényle, analysé par Mumma et Wallace (*op. cit.*).

**TABLEAU 2**  
**Propriétés chimiques et physiques du FireMaster BP6**

Forme physique	Solide en paillette
Point de ramollissement	72 °C
Stabilité thermique	Décomposition à 300 °C à 400 °C
Masse volumique	2,57 g/ml à 26 °C
Pression de vapeur	Torr
90 °C	7,6 x 10 <sup>-5</sup>
140 °C	7,6 x 10 <sup>-3</sup>
220 °C	7,6 x 10 <sup>-1</sup>
Solubilité dans l'eau à 25 °C	11 p.p. milliard
Solubilité à 28 °C	
dans le dioxyde	115 g par 100 g de solvant
dans le toluène	97 g par 100 g de solvant
dans le styrène	78 g par 100 g de solvant
dans le benzène	75 g par 100 g de solvant
dans le chloroforme	40 g par 100 g de solvant
dans le tétrachlorure de carbone	30 g par 100 g de solvant
dans le diméthylformamide	16 g par 100 g de solvant
dans l'acétate d'éthyle	8 g par 100 g de solvant
dans l'acétone	6 g par 100 g de solvant
dans l'éther de pétrole	2 g par 100 g de solvant

**TABLEAU 3**  
**Propriétés chimiques et physiques de l'octabromobiphényle technique**

Forme physique	Solide
Intervalle de fusion	200 °C à 250 °C
Température de décomposition (temp. moy.)	435 °C
Perte de poids, (gradient de température moyen de 10 °C/mn)	1 % à 250 °C 10 % à 310 °C 50 % à 350 °C
Solubilité à 25°	
dans l'eau	20 à 30 p.p. milliard
dans l'huile de graine de coton	1700 p.p.m.
Solubilité à 25°	
dans le chlorobenzène	18,70 g par 100 g de solvant
dans l'o-xylène	10,00 g par 100 g de solvant
dans le benzène	8,10 g par 100 g de solvant
dans le bromure de méthylène	7,40 g par 100 g de solvant
dans le chlorure de méthylène	3,90 g par 100 g de solvant
dans l'acétone	1,80 g par 100 g de solvant
Octanol: coefficient de partage dans l'eau	340 000

**TABLEAU 4**  
**Propriétés chimiques et physiques du décabromobiphényle technique**

Forme physique	Poudre blanche ou grise
Température de fusion	380 °C à 386 °C
Perte de poids (volatilité) par le gradient de température moyen	Moins de 5 % à 341 °C Moins de 10 % à 363 °C Moins de 25 % à 388 °C

On a essayé de prédire pour certains biphényles leur configuration d'équilibre ainsi que leur barrière à la rotation interne. Wilson et Anderson (1974) signalent que des calculs de mécanique quantique, à l'aide de techniques orbitales moléculaires (O.M.) semi-empiriques, ont été effectués dans le cas de plusieurs biphényles fluorés et de divers biphényles substitués en ortho par du brome et de l'iode.

Dans un rapport antérieur, Zitko et Choi (1971) font état de sept pics après chromatographie en phase gazeuse pour le FireMaster BP6, dont deux majeurs. Anderson *et al.* (1974) ont étudié la dégradation photochimique de l'hexabromo-2, 2', 4, 4', 5, 5' biphényle dans une solution de méthanol. Grâce à la RMN-H<sup>1</sup> et à la RMN-C<sup>13</sup>, ils purent

caractériser cet isomère comme le principal constituant du FireMaster BP6. La dégradation de cet hexabromobiphényle était très rapide, comparativement à celle du composé analogue hexachloré; moins de 10 % de la quantité initiale du composé persistait après 9 mn d'exposition à une lampe Hanau Q80. Les principaux produits de dégradation étaient des B.P.B. inférieurs. On n'a décelé que des quantités mineures de méthoxy- B.P.B. bromés, avec 1 à 5 atomes de brome.

La pyrolyse de l'hexachloro-2, 2', 4, 4', 5, 5' biphényle et du FireMaster BP6 dans le méthanol a également été étudiée par Ruzo et Zabik (1975), qui observèrent que ces composés subissaient une déshalogénéation réductrice et une méthylation du noyau. On a constaté que la réactivité du mélange B.P.B. (FireMaster BP6) était environ sept fois plus grande que celle de l'hexachlorobiphényle.

Les B.P.B. n'ont été utilisés que comme ignifuges dans des polymères synthétiques; Hutzinger *et al.* sont les auteurs d'une série d'articles traitant de la chimie environnementale des ignifuges. Dans la partie I, Hutzinger *et al.* (1976) ont étudié et donné la configuration d'un grand nombre d'ignifuges, y compris les B.P.B. Sundström *et al.* (1976a), dans la partie II, ont trouvé par chromatographie du FireMaster BP6 (numéro de lot 03271) en phase gazeuse, que le mélange était constitué à 70 % de deux composés. La spectrométrie de masse a permis d'identifier le principal de ces deux constituants, soit un hexabromobiphényle, alors que l'autre était un heptabromobiphényle. L'analyse du spectre protonique RMN ( $\text{CDCl}_3$  200 MHz) n'a révélé que deux pics singulets d'égale intensité, ce qui excluait toutes les configurations sauf celle de l'hexabromo-2, 2', 4, 4', 5, 5' tétrabromo-2, 2', 5, 5' biphényle avec 2 équivalents de brome a donné de l'hexabromo-2, 2', 4, 4', 5, 5' biphényle comme principal produit. Ainsi, il devenait évident que, dans le cas des biphényles, la bromation était une réaction beaucoup plus caractéristique que la chloration.

La partie III de la série (Sundström *et al.*, 1976b) était, tel qu'on l'a déjà mentionné, une étude de plus de 42 bromobiphényles connus, de leur synthèse et de certaines de leurs propriétés.

Dans la partie IV, Ruzo *et al.* (1976) ont publié les résultats de l'étude d'une série de B.P.B., portant sur leurs propriétés dans l'ultraviolet et leur réactivité photochimique. On a observé que les composés possédant des atomes de Br en positions ortho par rapport à la liaison biphényle subissaient plus facilement la débromation dans des solutions d'hexane ou de méthanol à des longueurs d'ondes supérieures à 290 nm. Quel que soit le B.P.B. étudié, la débromation se faisait mieux en positions ortho. Avec des solutions de méthanol ou d'eau-acétonitrile, on n'a décelé aucun produit de substitution. L'activation par le benzophénone et le léger effet d'amortissement dans des solutions saturées en air laissent supposer l'existence d'un état excité intermédiaire sous forme de triplet.

Norström *et al.* (1976) ont de plus montré que le FireMaster BP6 était surtout constitué d'hexabromo-2, 2', 4, 4', 5, 5' biphényle. Les produits commerciaux FireMaster BP6, FireMaster FF1, et Bromkal 80 se sont tous révélés être des mélanges complexes de biphényles hautement bromés.

Jacobs *et al.* (1976) ont trouvé que le FireMaster BP6 (numéro de lot 6244A) était un mélange d'au moins 18 constituants différents, lesquels peuvent être séparés et caractérisés par chromatographie en phase gazeuse à ionisation de flamme, avec une colonne en acier inoxydable (1,83 m sur 2,3 mm de d.i.), à température programmée (150 °C à 260 °C à 8 °C/mn), renfermant du SE-30 3 % sur Chromosorb W, 100 à 200 mailles. Six pics majeurs représentaient 98 % du FireMaster BP6. L'isomère hexabromobiphényle donnait toujours le pic le plus grand, l'isomère heptabromobiphényle se traduisant constamment par le deuxième pic en taille. Le principal constituant identifié par RMN- $\text{C}^{13}$  était l'hexabromo-2, 2', 4, 4', 5, 5' biphényle. D'autres pics caractérisés par spectrométrie de masse - CPG étaient attribuables à deux isomères de

pentabromobiphényle, trois isomères supplémentaires d'hexabromobiphényle et un autre isomère d'heptabromobiphényle.

Jacobs *et al.* (*op. cit.*) ont aussi montré qu'il y avait absorption (probablement par adsorption) des B.P.B. par la verrerie de laboratoire; en effet, seulement 70,3 % à 88,0 % de la quantité initiale des B.P.B. étaient récupérés.

## 2.2 Autres méthodes d'analyse des B.P.B.

Dans un récent rapport, Kolbye *et al.* (1976) affirment que les méthodes analytiques pour les B.P.C. (biphényles polychlorés) et les résidus de B.P.B. étaient pratiquement les mêmes. Elles diffèrent quelque peu au niveau de la purification du produit d'extraction et de l'utilisation d'une température de colonne plus élevée pour l'analyse chromatographique en phase gazeuse des résidus de B.P.B.

La limite des analyses quantitative et qualitative pour les résidus de B.P.B. est d'environ 0,05 p.p.m. dans les graisses et de 0,01 p.p.m. dans les aliments non gras.

Fehringer (1975a) a publié une méthode pour l'analyse des B.P.B. dans les produits laitiers, où les matières grasses étaient extraites par les méthodes officielles de l'A.O.A.C., et les B.P.B. séparés par chromatographie à filtration sur gel, avant la chromatographie gaz-liquide. Les B.P.B. ont été séparés à 200 °C ou 250 °C, dans des colonnes de verre et de 4 mm de diamètre intérieur (30,5 cm, 1,2 m et 1,8 m de long), garnies de Chromosorb W (HP) 80 à 100 mailles, renfermant 3 % de OV-101, 1 % de Silar 10C ou 3 % de OV-1. Un détecteur à capture d'électrons (godet à fusion) au tritium donna une déviation de 10 % de la totalité de l'échelle (trace) sur un appareil enregistreur de 1 mV, avec 0,12 ng de B.P.B., ce qui représente pour un échantillon de 2 mg de matière grasse extraite une limite de détection de 0,06 p.p.m. à l'aide d'un détecteur à capture d'électrons au Ni<sup>63</sup>, il a été possible de déceler une concentration de 15 pg de résidus de B.P.B., ce qui représente une limite de détection de 7 p.p. milliard pour des échantillons de 2 mg de matière grasse.

Dans le cas de la chromatographie en couche mince (C.C.M.), une purification supplémentaire de l'échantillon par élution à l'éther de pétrole, à travers une colonne miniature de Florisil, s'est révélée nécessaire. La confirmation de la présence des B.P.B. par C.C.M. se trouvait limitée par une sensibilité d'environ 0,2 p.p.m.

Fehringer (1975b) a aussi mis au point une nouvelle méthode analytique qui donnait un rendement de 30 % supérieur à celui des méthodes A.O.A.C. pour les résidus de B.P.B.: élution à travers une colonne de Célite avec du chlorure de méthylène, puis purification par élution avec de l'éther de pétrole sur Florisil, avant la chromatographie gaz-liquide. En utilisant deux différents détecteurs à capture d'électrons et différentes tailles d'échantillons, on a pu déceler 3 p.p. milliard et 8 p.p. milliard de B.P.B. Le détecteur au Ni<sup>63</sup> a permis de mesurer 15 pg de B.P.B. dans un échantillon de 5 mg, alors que celui au tritium a atteint 0,12 ng de B.P.B. dans un échantillon de 15 mg.

Filanow *et al.* (1976) ont réussi à déceler 20 pg d'hexabromo-2, 2', 4, 4', 5, 5' biphényle, après extraction à partir du sol avec du benzène-2 propanol (2:1, v/v). Ils ont utilisé une colonne de verre (de 1,83 m de long) à 250 °C, garnie de Dexsil 300-GC 2 %, sur Gas-Chrom Q, 80 à 100 mailles, et un détecteur non radioactif à capture d'électrons à 300 °C.

Comme les détecteurs à capture d'électrons peuvent déceler de 15 pg à 20 pg de B.P.B., il devrait être possible de mesurer des concentrations de 0,1 p.p. milliard dans des échantillons pesant environ 0,15 g à 0,2 g. Des concentrations de 0,01 p.p. milliard, comme celles (Heese, 1975a et 1975b; Abbott, 1975) signalées dans l'eau, seraient facilement décelables dans des échantillons pesant de 1,5 kg à 2 kg (c'est-à-dire 1,5 l à 2 l d'eau).

Erney (1975) a utilisé une méthode de détection par chromatographie irradiation-gaz-liquide dans l'ultraviolet, pour confirmer la présence de résidus de B.P.B. dans des produits d'extraction d'échantillons après analyse quantitative par C.G.L. L'exposition prolongée (environ 20 minutes) aux U.V., avec un modèle C-3F, Chromato-Vue, Black Light (Eastern Corporation, Bayside, N.Y.), réglé sur ondes courtes, a provoqué la disparition complète de tous les pics B.P.B. Les taux relatifs de variation des pics observés par Erney lui ont fait dire que la débromation pourrait constituer la voie initiale de la photodécomposition.

### 3 LA CATASTROPHE DU MICHIGAN

#### 3.1 Généralités

Vers le milieu des années 1973, un produit à base de B.P.B. (FireMaster BP6) fut accidentellement utilisé à la place d'un additif alimentaire (oxyde de magnésium) et ajouté au fourrage pour animaux de ferme du Michigan. Cela résulta en une contamination généralisée, avec des conséquences catastrophiques pour l'industrie du bétail du Michigan.

Jackson et Halbert (1974) ont montré que la contamination chez un troupeau de bétail laitier était due aux B.P.B. présents dans le fourrage pour les animaux. Ils ont également décrit les effets des B.P.B. sur ce troupeau.

Finalement, selon Mercer *et al.* (1976), on a assisté à la destruction de 172 troupeaux de bovins à viande et à lait (18 000 animaux), 32 troupeaux de porcs (3500 animaux), 16 troupeaux d'ovins (1200 animaux), et 92 élevages de volaille (1,5 million d'animaux). Isleib et Whitehead (1975) du ministère de l'Agriculture du Michigan font état de chiffres comparables pour la période de mai 1973 à mai 1975, et notent que des tonnes d'oeufs, de lait, de beurre, de fromage et de fourrage furent détruites pour éviter que ces produits ne soient consommés. Une année plus tard environ, Jacobs *et al.* (1976) parlent de chiffres plus élevés encore, fournis par D.R. Isleib du ministère de l'Agriculture du Michigan, soit la destruction de plus de 23 000 bovins, 4000 porcs et 1,5 million de poulets, ainsi que de tonnes d'oeufs, de lait, de beurre, de fromage et de fourrage. On possède même des chiffres plus élevés: 29 800 bovins, 5920 porcs et 1470 ovins (Carter, 1976); 32 000 bovins et 6000 porcs (anon., *Time*, 10 mai 1976); et 2 millions de poulets (Troyer, 1977). Une loi votée le 9 février 1977 par la Chambre de l'état du Michigan exigeait la destruction de 80 000 vaches contaminées, provenant d'environ 950 troupeaux (anon., *Toxic Materials News*, 16 février 1977).

On signale que le fabricant de FireMaster BP6, la Michigan Chemical Corporation, a dû payer \$20 millions en dommages et intérêts après avoir été poursuivi en justice, et il reste encore à rendre des décisions pour 500 millions de dollars de poursuites supplémentaires (anon., U.S. EPA 560/4-76-004, 1976).

L'accident causé par le B.P.B. au Michigan est considéré comme étant la contamination accidentelle la plus coûteuse et la plus désastreuse qui ait jamais frappé l'agriculture des États-Unis (D.R. Isleib et G.L. Whitehead, cités par Jacobs *et al.*, 1976).

#### 3.2 Quelques références pertinentes

L'accident causé par le B.P.B. au Michigan a fait l'objet de plusieurs études (voir, par exemple, Frank, 1974; Robertson et Chynoweth, 1975; Dunckel, 1975; Stadtfeld, 1976; Carter, 1976 et Troyer, 1977).

Un rapport de Isleib et Whitehead (1975) du ministère de l'Agriculture du Michigan traite des effets de l'exposition sur l'agriculture, et un autre, par Humphrey et Hayner (1975) du ministère de la Santé publique du Michigan, constitue une étude épidémiologique de l'exposition humaine.

On a décelé jusqu'à 2,26 p.p.m. de B.P.B. dans le sang (adultes et enfants) d'habitants de fermes contaminées par les B.P.B. (Humphrey et Hayner, 1975). Les concentrations de B.P.B. observées dans les tissus adipeux humains étaient de 61 à 370 fois plus élevées que les valeurs pour les B.P.B. mesurées dans le plasma sanguin, le rapport moyen étant de 175 à 1 (Kolbye *et al.*, 1976, p. 192). On a aussi trouvé des B.P.B. dans le lait maternel des femmes du Michigan (Kolbye *et al.*, *op. cit.*, pp. 191-192; anon., *Toxic Materials News*, 1<sup>er</sup> septembre 1976).

Les dernières sections du présent rapport présentent un grand nombre d'autres données relatives à la catastrophe du Michigan.

#### 4 PRINCIPAUX RAPPORTS ET ÉTUDES ANTÉRIEURS

Après la catastrophe du Michigan, on s'est beaucoup occupé de la santé humaine et de l'environnement. Ainsi un grand nombre de projets de recherches furent entrepris, certains rapports d'importance majeure ayant été rédigés et publiés.

Mumma et Wallace (1975) du Midwest Research Institute ont rédigé à l'intention de la U.S. Environmental Protection Agency un rapport complet sur la production, l'utilisation des B.P.B. et le risque de pollution de l'environnement.

Une brève mais pertinente étude sur les B.P.B. a paru dans *Summary Characteristics of Selected Chemicals of Near-term Interest* de la E.P.A. aux États-Unis (anon., U.S. E.P.A. 560/4-76-004, 1976).

Plus récemment, un sous-comité du ministère américain de la Santé nationale et du Bien-être social a rédigé un important rapport (Kolbye *et al.*, 1976) sur les conséquences pour la santé des biphényles polychlorés et des biphényles polybromés. Le sous-comité propose pour l'essentiel que des études supplémentaires et plus complètes sur le métabolisme soient entreprises avec divers B.P.C. et B.P.B. pris individuellement. On a résumé les principales recommandations de ce rapport (anon., *Pesticide Chemical News*, 28 juillet 1976). Même si celui-ci traitait surtout des biphényles polychlorés (B.P.C.), les B.P.B. faisaient l'objet de certaines constatations très claires. Par exemple, Kolbye *et al.* (*op. cit.*, p. 9) ont établi que les B.P.B. sont environ cinq fois plus puissants que les B.P.C. pour l'induction de concentrations accrues d'oxydases multifonctionnelles (voir Farber et Baker, 1976).

Ils sont également d'avis (p. 10) que, comme l'induction d'oxydases multifonctionnelles peut résulter en un métabolisme hormonal ou une activation carcinogène accrue, l'exposition aux B.P.C. et B.P.B. doit être évitée pour cette seule raison. De plus, Kolbye *et al.* (*op. cit.*, p. 23) recommandent que, au moins jusqu'à ce que d'autres études sur les risques pour la santé de l'homme aient été effectuées, l'on tienne compte pour les B.P.B. d'un facteur de sécurité dix fois supérieur à celui des B.P.C., ce chiffre leur paraît comme raisonnable et acceptable si on se fonde sur les données scientifiques actuellement disponibles.

Pendant l'étape finale de la rédaction du présent rapport, il est arrivé une autre étude sur les B.P.B. (Moore *et al.*, 1977) effectuée par un autre sous-comité du ministère de la Santé, de l'Éducation et du Bien-être social des États-Unis. Les objectifs de l'étude étaient d'évaluer la santé des personnes exposées aux B.P.B., et de conduire des recherches toxicologiques concernant directement la santé humaine. Aucune preuve n'a permis d'établir une relation directe de cause à effet entre les B.P.B. et la mauvaise santé chez certaines personnes; cependant, des résultats anormaux, qui pourraient être reliés à l'exposition aux B.P.B., ont été obtenus. Moore *et al.* (*op. cit.*) ont fait quatorze propositions, dont l'une (numéro 13) contenait "la recherche de moyens sûrs pour réduire la quantité de résidus d'hydrocarbures halogénés dans les tissus". Quelques extraits de cette étude ont été inclus dans l'annexe I.

## 5 BREFS RAPPORTS SUR LES B.P.B.

Divers rapports sommaires sur les B.P.B. ont déjà paru dans des périodiques scientifiques et techniques généraux, des revues commerciales, des magazines et des journaux.

Peu après la caractérisation de la contamination du fourrage de bétail au Michigan par les B.P.B. (Jackson et Halbert, 1974), on a signalé (anon., *Food Chemical News*, 17 juin 1974) que des inspecteurs du ministère de l'Agriculture des États-Unis contrôlaient du bétail laitier pour les résidus de B.P.B., non seulement au Michigan, mais également dans les états suivants: Géorgie, Illinois, Indiana, Iowa, Kentucky, Missouri, Ohio, et Wisconsin (voir Mumma et Wallace *op. cit.*, p. 19). On a constaté également que la Michigan Chemical Corporation, qui fabriquait l'additif alimentaire (oxyde de magnésium) et l'ignifuge (FireMaster BP6, mélange de plusieurs B.P.B.), avait rappelé tous les lots d'additifs alimentaires, produits depuis mars 1973 et livrés dans ces 8 états, parce qu'il y avait eu substitution de produits. De plus, un rappel fut ordonné par le Farm Bureau Service à Battle Creek, au Michigan, pour son "24 percent Hi Moisture Corn and Silage Balancer No. 402", fabriqué depuis mars 1973; en effet, l'ignifuge avait été utilisé comme additif à la place de l'additif alimentaire.

Les fructueuses recherches de Halbert pour la caractérisation du contaminant du fourrage de bétail étaient présentées dans *The Wall Street Journal* (Emshwiller, 1974).

D'autres informations concernant l'accident causé par les B.P.B. au Michigan apparurent aussitôt (anon., *Chem. Eng. News*, 24 février 1975), ainsi que la nouvelle voulant que des B.P.B. aient été décelés dans le sang de fermiers du Michigan.

On a signalé (anon., *Toxic Materials News*, 15 avril 1975) que pendant le mois de mars 1975, 13 emballeurs de viande du Michigan avaient refusé toute viande contenant des B.P.B.

*The Ann Arbor News* (anon., dimanche, 11 avril 1976) et *The Ottawa Journal* (anon., 19 avril 1976) parlèrent également du désastre agricole du Michigan.

Dans un récent article (anon., *Time*, 10 mai 1976) sur la contamination par les B.P.B. au Michigan, on affirmait que des fermiers en colère étaient convaincus que les autorités de l'état avaient essayé d'étouffer l'affaire.

On a fait mention (anon., U.S. EPA 560/4-76-006, 1976) de rapports récents et à venir et de résultats de recherche traitant des effets sur la santé et sur le milieu, ainsi que du comportement des B.P.B. dans l'environnement.

Il a été signalé (anon., *Chemical Marketing Reporter*, 16 août 1976) que la Michigan Chemical Corporation allait fermer son usine de St. Louis au Michigan, et que la production d'ignifuges à base de brome serait transférée dès septembre 1978 dans une autre usine de la compagnie, à El Dorado, dans l'Arkansas.

En août 1976, on rapporte (anon., *Chemical Marketing Reporter*, 16 août 1976, anon., *Toxic Materials News*, 18 août 1976) que des recherches sur les effets de l'exposition humaine aux B.P.B. seraient entreprises en octobre par une équipe médicale dirigée par le docteur Irving J. Selikoff, directeur du laboratoire des sciences de l'environnement, du Centre médical Mount Sinaï de New York. Des fermiers du Michigan, exposés antérieurement aux B.P.B., seraient soumis à une étude comparative avec des agriculteurs non exposés d'autres états. Dans une deuxième étape, le ministère de la Santé du Michigan allait tenter de découvrir si l'exposition aux B.P.B. augmentait les risques de cancer chez l'homme. Une étude du taux de mortalité chez les nouveaux-nés était également prévue.

Le 1<sup>er</sup> septembre 1976, on a annoncé (anon., *Toxic Materials News*, 1<sup>er</sup> septembre 1976) que des B.P.B. avaient été décelés dans le lait de 22 femmes sur

26 femmes examinées par les autorités médicales du Michigan, soit environ 85 % des mères qui allaitaient.

Pendant le mois d'octobre, le ministère de la Santé publique du Michigan révélait que le lait de 96 % des mères qui allaitaient, habitant la partie inférieure de la péninsule, renfermait des B.P.B. à l'état de traces (anon., *Chemical Marketing Reporter*, 18 octobre 1976). Le docteur Maurice S. Reizen, directeur de la Santé publique du Michigan, nota qu'aucun effet toxique n'avait été décelé par suite de la présence de ces traces de B.P.B. dans le lait des mères du Michigan. La concentration de B.P.B. variait de quantités non décelables à 1,22 p.p.m. (anon., *Toxic Materials News*, 27 octobre 1976). Le docteur Reizen affirmait encore qu'il était impossible de préciser un chiffre au-dessus duquel l'allaitement serait à déconseiller, mais, d'après lui, aucun problème ne pourrait résulter d'une concentration de B.P.B. dans le lait, inférieure à 0,1 p.p.m. Cependant, le docteur Reizen était d'avis que certaines fermières très contaminées, avec des concentrations allant jusqu'à 92 p.p.m.\*, devaient éviter catégoriquement tout allaitement. Vers la même époque, la Food and Drug Administration des États-Unis proposait une concentration de 0,3 p.p.m. de B.P.B. comme seuil sécuritaire dans le lait de vache.

En novembre, furent publiés les résultats préliminaires de l'étude conduite au Michigan par une équipe médicale de 35 personnes, sous la direction du docteur Irving J. Selikoff (anon., *Toxic Materials News*, 10 novembre 1976; anon., *Chemical Marketing Reporter*, 15 novembre 1976). Les résultats d'examen de 1100 personnes parmi les fermiers qui avaient été exposés aux B.P.B., à l'introduction de ceux-ci dans la chaîne alimentaire en 1973, révélèrent les signes et symptômes suivants: fatigue, vertiges, périodes d'inconscience, irritabilité injustifiée, capacité de concentration moindre, difficultés au niveau des articulations, perte de mémoire, et autres problèmes touchant la mémoire. Le docteur Selikoff mettait en garde contre l'allaitement les mères du Michigan qui avaient été contaminées par les B.P.B.

Halbert (1976) publia une lettre dans laquelle il remerciait pour leur aide Ted F. Jackson et Al Furr pour la caractérisation des B.P.B. comme contaminants dans l'état du Michigan.

En janvier 1977, les résultats de l'étude médicale au Michigan, dirigée par le docteur Selikoff, furent publiés (anon., *Time*, 17 janvier 1977; anon., *Toxic Materials News*, 19 janvier 1977). Des 1029 personnes examinées, 638 avaient été choisies au hasard dans des fermes, mises ou non en quarantaine, et parmi des gens qui avaient mangé des aliments produits par ces fermes. Certains des sujets examinés étaient des employés de la Michigan Chemical Corporation (la compagnie qui fabriquait le FireMaster BP6, ignifuge constitué de B.P.B.), alors que d'autres avaient été référés par leur médecin, ou encore examinés à leur propre demande. Des signes, allant du trouble de la personnalité jusqu'aux problèmes hépatiques ou osseux, probablement dus à l'exposition aux B.P.B., furent décelés chez au moins le tiers de 1029 personnes examinées. Trente-sept pour cent des sujets choisis au hasard accusaient les symptômes neurologiques suivants: pertes de mémoire, faiblesse musculaire, problèmes de coordination et maux de tête. Vingt-sept pour cent souffraient d'articulations douloureuses ou tuméfiées. Une personne sur cinq faisait de l'acné, causée par des produits chimiques très proches des B.P.B.\*\*. Soixante pour cent se plaignaient de problèmes gastro-intestinaux, par exemple douleurs

---

\* On a décelé des concentrations allant jusqu'à 92,66 p.p.m. Voir, par exemple, Kolbye (*op. cit.*, pp. 191 à 192), Humphrey et Hayner (1975).

\*\* Probablement des biphényles polychlorés (B.P.C.) ou des naphthalènes polychlorés.

abdominales et diarrhée. Chez les sujets qui avaient été exposés aux B.P.B., on notait également les signes suivants: épuisement, lésions dermiques, difficultés respiratoires, douleurs musculaires et articulaires, et troubles au niveau du mécanisme de lutte de l'organisme contre les maladies. De plus, on a signalé (anon., *Time*, 17 janvier 1977) que le gouverneur William Milliken et Bobby D. Crim, président de la Chambre des représentants du Michigan, étaient convaincus, à la suite de cette étude, que les B.P.B. étaient nocifs pour les humains; ils proposèrent donc de réduire immédiatement et de façon sensible les concentrations de B.P.B. permises dans les aliments par les règlements de l'état.

Le 9 février 1977, Francis Spaniola (D-Corunna) proposa à la Chambre législative du Michigan un décret réduisant la concentration permise de B.P.B. de 0,3 p.p.m. à 0,02 p.p.m. (anon., *Toxic Materials News*, 16 février 1977). La concentration minimale décelable de B.P.B. était établie à 0,002 p.p.m. (c'est-à-dire 2 p.p. milliard). Le nouveau règlement exigeait aussi l'élimination de 80 000 vaches contaminées, provenant d'environ 950 troupeaux. L'état paierait aux fermiers jusqu'à \$950 chaque vache abattue.

Dans la dernière semaine de février 1977, le sénateur Robert Griffith (rep. du Mich.) fit voter la loi S-751, en vertu de laquelle les fermiers dont les cultures ou le bétail avaient souffert des substances toxiques seraient dédommagés par des prêts allant jusqu'à \$250 000 à un taux d'intérêt maximal de 3 % (anon., *Toxic Materials News*, 2 mars 1977, p. 40).

Pendant la première semaine de mars 1977, on entendit les premiers témoignages en cour, pour une poursuite de \$1 000 000 en dommages et intérêts, suite à la contamination par les B.P.B. du bétail du Michigan en 1973 (anon., *Toxic Materials News*, 2 mars 1977, p. 39).

## 6 PRODUCTION ET UTILISATION DES B.P.B.

### 6.1 Production de B.P.B.

#### 6.1.1 PRODUCTION DE B.P.B. AUX ÉTATS-UNIS

On ne connaît que deux fabricants de B.P.B. à l'échelle commerciale aux États-Unis (Mumma et Wallace, 1975). Dans les deux compagnies, la production a commencé en 1970. La Michigan Chemical Corporation (filiale de Northwest Industries, Inc.) de St. Louis, au Michigan, a produit, sans protection conférée par un brevet, plus de 5 millions de kg (environ 11 millions de lb) d'un mélange de B.P.B., connu sous le nom de FireMaster BP6 et devant principalement servir comme ignifuge. Mumma et Wallace (*op. cit.*) citent les propres termes d'un porte-parole de la Michigan Chemical Corporation, voulant que l'usine de B.P.B. ait été fermée en novembre 1974 et que des stocks d'inventaire de FireMaster BP6 se trouvaient encore sur le marché en avril 1975. Selon Tanner (1977), après une abondante correspondance et de nombreuses réunions et communications verbales sans résultat entre le ministère des Ressources naturelles du Michigan et la compagnie, et suite à des discussions avec le personnel de surveillance du Bureau de la gestion des eaux du Michigan, la compagnie accepta d'arrêter la fabrication de B.P.B. à partir du 20 novembre 1974, avec l'intention peut-être de la reprendre une fois que des méthodes de contrôle pour les B.P.B. ou la recherche d'un produit de remplacement seraient en bonne voie. On envisagea le tribromo-phénol comme produit de remplacement, mais la production ne fut jamais commencée (Tanner, 1977). On signala (anon., *Chemical Marketing Reporter*, 16 août 1976) que la Michigan Chemical Corporation fermerait son usine de St. Louis, au Michigan, et que la production d'ignifuges à base de brome serait transférée à l'usine de la compagnie d'El Dorado, dans l'Arkansas, dès septembre 1978. Cependant, on ignorait toujours si la compagnie allait alors utiliser le tribromo-phénol ou d'autres ignifuges, plutôt que le FireMaster BP6 ou d'autres B.P.B.

Selon Mumma et Wallace (*op. cit.*), il est peu probable qu'une compagnie américaine (É.-U.) fabriquerait des B.P.B. pendant la période de 1975 à 1978 (prédiction du Midwest Research Institute, fondée sur des communications privées d'anciens fabricants de B.P.B.).

Entre 1970 et 1973, la White Chemical Corporation à Bayonne, au New Jersey, a produit de l'octabromobiphényle et du décabromobiphényle. D'après Mumma et Wallace (*op. cit.*), cette compagnie aurait arrêté la production de B.P.B. en 1973. Récemment encore, on pouvait trouver de la publicité pour la vente (White, 1976) des produits suivants: hexabromobiphényle, octabromobiphényle et décabromobiphényle. Selon Koop (1977), l'octabromobiphényle et le décabromobiphényle ne sont actuellement fabriqués pour l'exportation que par la White Chemical Corporation.

Le tableau 5 présente quelques données de production pour les deux fabricants de B.P.B. à l'échelle commerciale aux États-Unis.

De plus, neuf compagnies américaines de fournitures pour laboratoires possèderaient la capacité de produire quelques kilogrammes de B.P.B. par année (Mumma et Wallace, *op. cit.*).

Trois grandes compagnies chimiques des É.-U., à savoir du Pont (Aftosmis *et al.*, 1972a, b), Dow (Norris *et al.*, 1972, 1973, 1974 et 1975) et Monsanto (Toombs, 1975), comptent également envisager l'utilisation des B.P.B. comme ignifuges; mais, entre 1970 et 1972, les trois compagnies abandonnèrent leurs travaux sur les B.P.B., en raison de la toxicité de ces composés et du risque d'accumulation dans les tissus des animaux et dans l'environnement (Stadtfeld, 1976; Carter, 1976).

En 1966, la Chemische Fabrik Kalk G.m.b.H. de Cologne-Kalk, en Allemagne de l'Ouest, se vit accorder un brevet américain (Jenkner, 1966) pour un procédé de bromation de composés aromatiques, consistant en diphényle, diphényl-éther, et de mélanges de ces derniers.

### 6.1.2 PRODUCTION DE B.P.B. EN ALLEMAGNE DE L'OUEST

Un mélange commercial complexe de biphényles fortement bromés, appelés Bromkal 80, est fabriqué (Norström, 1976) en Allemagne de l'Ouest par la Chemische Fabrik Kalk G.m.b.H., Postfach 910210, 5000 Cologne 91. Il semble que cette compagnie et la Michigan Chemical Corporation soient les deux principaux fabricants de B.P.B. (Sundström *et al.*, 1976b).

**TABLEAU 5**  
**Production de B.P.B. aux États-Unis**

	Année	Quantité produite (kg)
Michigan Chemical Corporation	1970	9 070
	1971	90 703
	1972	1 043 086
	1973	1 768 707
	1974	2 176 871
		<hr/>
		5 088 437
White Chemical Corporation	1970 - 1973	45 350
Estimation de la production totale des États-Unis	1970 - 1974	<hr/> 5 133 787

### 6.1.3 IMPORTATION DE B.P.B. AU CANADA

Il n'est pas possible de dire avec certitude que des B.P.B. ont déjà été fabriqués au Canada. Il semble que seul le FireMaster BP6, fabriqué par la Michigan, ait été importé pour utilisation dans l'industrie canadienne.

## 6.2 Utilisation commerciale des B.P.B.

### 6.2.1 UTILISATION COMMERCIALE DES B.P.B. AUX ÉTATS-UNIS

Ce sont deux compagnies des États-Unis (Mumma et Wallace, *op. cit.*) qui se sont révélées être les principaux utilisateurs de B.P.B. Il s'agit de la Borg-Warner Corporation, de Parkersburg, en Virginie de l'Ouest, et de la Standard T Chemical Company de Chicago, dans l'Illinois; elles ont toutes deux employé de grandes quantités de FireMaster BP6, produit par la Michigan Chemical Corporation. Durant 1974, ces deux compagnies ont absorbé environ 1,2 million de kg, soit à peu près 56 % de la production annuelle.

Le mélange de B.P.B. n'a été utilisé que comme ignifuge dans des résines thermoplastiques. Dans toutes les applications, on a intimement mélangé le FireMaster BP6, à des concentrations d'environ 15 % (Daniher, F.A., cité par Robertson et Chynoweth, 1975) ou 20 % (Mumma et Wallace, *op. cit.*), à la résine à des températures supérieures au point de fusion du mélange de B.P.B.

Approximativement la moitié de la quantité de FireMaster BP6 a été incorporée dans des machines à écrire, des calculatrices, des lecteurs de microfilms et des logements de machines de bureau, un tiers dans des pièces de radio et de télévision, des thermostats, des rasoirs électriques et des outils et enfin le reste, dans divers autres types d'appareils électriques (Robertson et Chynoweth, 1975; Mumma et Wallace, *op. cit.*; Hesse, 1975a).

Selon Mumma et Wallace (*op. cit.*), des rapports de la Borg-Warner Corporation en 1975 signalaient que cette compagnie allait complètement abandonner toute utilisation de FireMaster BP6 et qu'elle était sur le point de recourir à des produits de remplacement.

### 6.2.2 UTILISATION COMMERCIALE DES B.P.B. AU CANADA

Selon un rapport du ministère de l'Environnement de l'Ontario (Abbott *et al.*, 1975), le Plastics Industry Council a répertorié trois utilisateurs possibles de quantités commerciales de B.P.B. en Ontario, à savoir: Borg-Warner Canada Limited, Marbon Chemical Division, à Cobourg, Dow Chemical of Canada Limited et Monsanto Canada Limited à Sarnia.

À l'article 4 (1) (a) de la *Loi sur les contaminants de l'environnement*, l'honorable Roméo LeBlanc, ministre des Pêches et de l'Environnement a fait publier un avis dans la *Gazette du Canada, Partie I* (8 janvier, 1977, p. 99), exigeant de toute personne engagée pendant l'année 1976 dans une activité commerciale ou industrielle quelle qu'elle soit, nécessitant l'utilisation de plus d'un kilo de n'importe quel membre de la famille des substances appelées biphényles polybromés, d'en faire part au Ministre, par l'intermédiaire de J.E. Brydon, directeur, Direction du contrôle des contaminants, Service de la protection de l'environnement, à Ottawa, et ce, avant le 31 mars 1977. Aucune réponse positive n'a suivi cet avis.

La seule compagnie, d'après Abbott *et al.* (1975), qui utilisait effectivement des B.P.B. était la Borg-Warner Canada Limited à son usine Marbon Chemical Division de Cobourg, en Ontario. Entre 1972 et 1975, cette compagnie a incorporé environ 66 000 kg de FireMaster BP6 comme additif ignifuge dans ses résines thermoplastiques à base d'acrylonitrile-butadiène-styrène (A.B.S.). Le tableau 6, reproduit à partir du rapport d'Abbott *et al.* (*op. cit.*), présente les quantités utilisées chaque année de 1972 à 1975.

Étant donné que le FireMaster BP6 n'était plus disponible sur le marché, la compagnie Borg-Warner cessa de l'utiliser à son usine de Cobourg à partir du 1<sup>er</sup> septembre 1975. La compagnie se tournera vers un additif ignifuge de remplacement, ou alors arrêtera toute production de résines spéciales A.B.S. qui représentent moins de 1 % des ventes.

**TABLEAU 6**  
**Utilisation du FireMaster BP6 par Borg-Warner**  
**Canada Limited, Cobourg, Ontario**

Année	Quantité utilisée (kg)
1972	1 578
1973	8 619
1974	36 727
1975	19 051
	65 975

## 7 CONTAMINATION DE L'ENVIRONNEMENT PAR LES B.P.B.

### 7.1 Déversements industriels

#### 7.1.1 DÉVERSEMENTS INDUSTRIELS AUX ÉTATS-UNIS

Les déchets solides renfermant des B.P.B. de l'usine de la Michigan Chemical Corporation de St. Louis, au Michigan, étaient éliminés grâce à une technique de remblayage (Tanner, 1977). De 1971 à 1973, on déversa une quantité totale de 122 018 kg (269 000 lb) dans la décharge de Gratiot County de St. Louis, au Michigan. Depuis le 23 février 1977, plus de vingt forages ont été entrepris pour étudier les formations géologiques et le mouvement des eaux souterraines, et huit puits de surveillance existent maintenant pour l'échantillonnage de l'eau souterraine. Dans celle-ci, aux environs de la décharge, on a décelé des quantités de B.P.B. à l'état de traces (0,1 p.p. milliard). Le ministère de la Santé publique du Michigan a fait analyser des puits privés au voisinage de la décharge (Tanner, *op. cit.*); les résultats n'ont révélé aucune présence de B.P.B.

Lors des opérations de nettoyage, après l'arrêt de la production à l'usine de la Michigan Chemical Corporation, 172 m<sup>3</sup> (225 v<sup>3</sup>) de sol contaminé par les B.P.B. furent expédiés vers une décharge détentrice d'un permis d'exploitation, dans l'état de New York. On nettoya à l'eau le bâtiment et l'équipement utilisés pour la fabrication des B.P.B. Le bâtiment en question fut aussi endigué pour empêcher le ruissellement en surface de l'eau de pluie ainsi que l'entraînement par eau jusqu'à la rivière Pine. On élimina les eaux de nettoyage et de ruissellement à l'intérieur de la zone endiguée par injection dans des puits profonds, approuvés à cette fin (Tanner, *op. cit.*).

Des études du risque de pollution de l'eau par suite de la production de B.P.B. (Hesse, 1974 et 1975a, b, Waybrant, 1974) au voisinage de l'usine de la Michigan Chemical Corporation de St. Louis, au Michigan, ont été entreprises. On a décelé des B.P.B. dans l'effluent de l'usine se déversant dans la Pine, dans l'eau et les sédiments de la rivière, ainsi que dans les tissus de poissons et de canards. La Pine fait partie du système hydrographique de la Saginaw, laquelle se jette dans le lac Huron au niveau de la baie du même nom.

On a décelé dans divers effluents de l'usine de fortes concentrations de B.P.B., jusqu'à 104 µg/l, ce qui traduit des déversements d'environ 122 g de B.P.B. par jour.

Les concentrations dans l'eau de la rivière se situaient entre 3,2 µg/l à environ 69 m en aval de l'usine, en 0,01 µg/l à 12,8 km toujours en aval.

La concentration dans les sédiments variait de 77 000 µg/kg près de la sortie de l'usine à 100 µg/kg à environ 38,4 km en aval.

De fortes concentrations de B.P.B. ont été décelées chez certains poissons pêchés dans la région, comme, par exemple, chez la carpe, mais non chez la barbotte. Des carpes prises à proximité immédiate de l'usine de B.P.B. accusaient des concentrations très élevées, soit 1,33 mg/kg de chair eu égard au poids humide (ou 30 mg/kg si on considère le poids avec graisses); à 4,8 km en aval, la concentration chez les carpes était encore de 1,26 mg/kg, et à 12,9 km en aval, des concentrations de l'ordre de 0,09 mg/kg étaient encore observables. Il semble que la contamination des poissons se limitait à la rivière Pine.

La concentration de B.P.B. dans la viande de 3 espèces de canards abattus à moins de 2 milles de l'usine se situait entre 5,3 mg/kg et 29 mg/kg (poids avec graisse).

Des analyses effectuées avec des tête-de-boules maintenues en cage, montraient qu'il y avait rapide absorption de B.P.B. par ces poissons. Les poissons en cage près de la sortie de l'usine et à 1,6 km en aval avaient accumulé 1,0 mg/kg (ou 1000 p.p. milliard) de B.P.B. dans leurs tissus après une exposition de deux semaines seulement.

Comparativement aux concentrations de 1,1 µg/l (ou 1,1 p.p. milliard) et de moins de 0,1 µg/l (ou 0,1 p.p. milliard) dans l'eau de la rivière au même endroit que les cages, les résultats révèlent une bioaccumulation de B.P.B. avec respectivement des facteurs de concentration de près de 1000 et de plus de 10 000. Selon Mumma et Wallace (1975), les résultats de Hesse (1974) laissent supposer des facteurs de bioconcentration d'environ 20 000 à 30 000\*.

Lors de recherches plus récentes sur la rivière Pine, Powers (1976) a constaté que les concentrations de B.P.B. dans l'eau de la rivière se situaient bien en dessous de la nouvelle limite de sensibilité analytique (0,1 µg/l). On a décelé des concentrations moindres de B.P.B. dans les sédiments de la rivière (jusqu'à 1200 µg/kg) et chez les poissons (jusqu'à 0,75 mg/kg de poids humide de carpe), mais des concentrations légèrement plus élevées (jusqu'à 32 mg/kg de poids gras) chez des canards sauvages ramassés sur la rivière.

Les B.P.B. n'étaient pas présents en concentrations mesurables chez les poissons dans des endroits autres que la rivière Pine ou les zones limitrophes des rivières Chippewa et Tittabawasse (Tanner, 1977). On a analysé pour les B.P.B. des poissons ramassés dans tout l'état du Michigan, et particulièrement dans les rivières (et leurs affluents) qui se jettent dans le lac Huron au niveau de la baie de Saginaw. Au moins en 1977 encore, l'analyse des B.P.B. sera incluse dans la G.L.E.C.S. (Great Lakes Environmental Contaminants Survey) pour de nombreuses espèces des lacs Supérieur, Huron, St. Clair, Érié et Michigan.

Selon Tanner (1977), parmi les diverses espèces analysées pour les B.P.B. en 1976, on peut citer les suivantes: chevreuil, lapin, ours, coyote, raton laveur, rat de Norvège, faisan, corbeau et goéland argenté. Les résultats révèlent des concentrations mesurables chez le chevreuil de Gratiot County dans le Michigan, et chez des spécimens de lapins, de coyotes et de corbeaux ramassés près des fermes contaminées. Les oeufs de goélands argentés de six sur sept colonies de différents endroits du Michigan sur les Grands Lacs accusaient des concentrations mesurables de B.P.B., variant de 0,01 à 0,18 p.p.m.

### 7.1.2 DÉVERSEMENTS INDUSTRIELS AU CANADA

La purification des eaux usées de Cobourg, à l'usine ontarienne de la Borg-Warner Canada Limited, Marbon Chemical Division, comprenait les procédés suivants: coagulation des déchets bruts, neutralisation, séparation des matières solides, traitement biologique par oxygénation prolongée et clarification finale. Les boues des bassins de décantation de l'usine et les boues biologiques provenant de la purification des eaux usées étaient expédiées à une zone municipale de remblayage, à la décharge de la ville de Hamilton (Abbott *et al.*, 1975).

Le 29 août 1975, des échantillons d'eaux usées brutes et traitées furent prélevés en usine. L'analyse des B.P.B. a révélé des concentrations de 0,7 p.p. milliard dans les eaux usées brutes, et de 0,01 p.p. milliard dans l'effluent traité.

Selon Abbott (1976), on n'a pas décelé de B.P.B., avec une limite de détection de 0,08 p.p. milliard, dans des échantillons d'eau prélevés en aval de la décharge où étaient déversées les boues de l'usine.

---

\* En comparant la concentration la plus élevée, 1,33 p.p.m., décelée chez la carpe, et la faible concentration de l'eau de rivière, 0,01 µg/l (0,01 p.p. milliard), on obtient, à partir des données de Hesse, un facteur de bioconcentration de 133 300.

En utilisant le facteur de bioconcentration plus élevé de Hesse (1975a), lequel est supérieur à 10 000, Abbott *et al.* (1975) supposent que la concentration de 0,01 p.p. milliard de B.P.B. dans l'effluent de l'usine Borg-Warner pourrait conduire à une teneur de plus de 0,1 p.p.m. chez les poissons exposés à l'effluent.

Aucune preuve de contamination par les B.P.B. n'a pu être établie chez le saumon Coho pris dans le lac Ontario (Abbott, 1976).

## 7.2 Importation possible au Canada d'animaux ou de viande contaminés par les B.P.B.

Troyer (1977) parle d'un rapport, dont il n'avait pu obtenir confirmation au moment de l'impression de son livre, voulant que du bétail contaminé par les B.P.B. ait été expédié du Michigan jusqu'en Ontario aux fins de conditionnement dans des usines canadiennes; qu'une partie de ce bétail périt pendant le trajet vers Sault-Sainte-Marie (Ontario) et que le reste fut importé, conditionné et vendu sur le marché canadien. Il affirme également qu'aucun des produits agricoles ou de la viande importés en Ontario à partir du Michigan n'avait été analysé au Canada pour les B.P.B.

La Division de l'inspection des viandes, d'Agriculture Canada a, cependant, procédé depuis 1969 à l'analyse de 4690 échantillons de viande pour les pesticides. Selon L. Kamm, chef pour les sciences alimentaires, Division de l'inspection des viandes, Agriculture Canada, ces échantillons ont été analysés par une méthode qui, en termes de temps et de température, aurait révélé la présence de B.P.B. si tel avait été le cas. Entre avril et septembre 1974, on interdit toute importation de bétail ou de viande de boeuf provenant des États-Unis, en raison de l'utilisation de diéthylstilbestrol (D.E.S.) dans ce pays. Dans un lot d'animaux de boucherie expédiés, dont des échantillons avaient été analysés le 14 janvier 1977, un seul animal accusait une concentration de B.P.B. de l'ordre de grandeur du seuil de tolérance aux États-Unis, soit 0,3 p.p.m. L'animal en question fut écarté du lot. On a accepté le restant du bétail, bien que l'un des animaux ait renfermé une quantité faible mais décelable de B.P.B.

## 7.3 Les B.P.B. dans les sols

Jacobs *et al.* (1976) ont observé que les B.P.B. présents dans le FireMaster BP6 étaient extrêmement persistants dans les sols, un seul isomère de pentabromobiphényle disparaissant assez rapidement après vingt-quatre semaines d'incubation. Des carottes ou de la dactyle pelotonnée poussant dans un sol contaminé par les B.P.B. ne révélaient que peu ou pas d'absorption de B.P.B. Des B.P.B. furent découverts dans des sols d'un champ qui avait été amendé à l'aide d'engrais provenant d'un troupeau laitier contaminé par les B.P.B. dix mois plus tôt. Les limites de détection étaient de 10 p.p. milliard pour les tissus végétaux (poids frais) et de 0,1 p.p. milliard pour le sol (poids sec).

Filanow *et al.* (1976) ont constaté que l'adsorption d'hexabromo-2, 2', 4, 4', 5, 5' biphényle par quatre sols du Michigan concordait avec les isothermes d'adsorption de Freundlich. L'adsorption augmentait avec la teneur en carbone organique du sol. Moins de 0,6 % du B.P.B. était entraîné du sol par lessivage (à un taux de 0,18 l/d à 1,64 l/d) avec une quantité d'eau équivalente à vingt fois la hauteur moyenne annuelle de pluie au Michigan. Ainsi, les auteurs pensent que le B.P.B. qui est présent dans certains sols de fermes au Michigan par suite de l'application d'engrais contaminés par les B.P.B. ne devrait pas normalement s'infiltrer au-delà de la profondeur d'amendement.

## 7.4 Contamination des produits agricoles

Jones *et al.* (1975) ont étudié la contamination de produits agricoles par les B.P.B. et d'autres biphényles halogénés. Les auteurs en sont arrivés à la conclusion que ces composés présentaient un danger pour la santé non seulement des animaux domestiques, mais également de l'homme.

## 8 TOXICOLOGIE ET BIOACCUMULATION DES B.P.B.

### 8.1 Premières études toxicologiques sur les B.P.B.

Il y a quelques années, Zitko et Choi (1971) ont attiré l'attention sur le caractère potentiellement dangereux des B.P.B. et d'autres hydrocarbures halogénés.

Aftosmis *et al.* (1972a) ont étudié la toxicité orale et l'embryotoxicité d'un mélange de B.P.B. qu'ils ont appelé octabromobiphényle, et ce, bien qu'il ait contenu de l'heptabromobiphényle, de nonabromobiphényle et du décabromobiphényle. On a trouvé pour la D.L.<sub>50</sub> une valeur supérieure à 2 g/kg dans le cas des rats femelles et à 12,5 g/kg pour le colin de Virginie. Des rats mâles ont été nourris pendant quatre semaines avec des aliments renfermant jusqu'à 1000 p.p.m. de B.P.B. Dans chaque groupe, des rats ont péri après deux et quatre semaines de ce régime, et après deux, six et dix-huit semaines de récupération. On a noté des augmentations de poids du foie et des concentrations de 100 et 1000 p.p.m. dans le sang, un effet suspect ayant été observé à 10 p.p.m. À des concentrations alimentaires de 100 p.p.m. et 1000 p.p.m., les foies étaient encore tuméfiés après dix-huit semaines de récupération. Il y avait accumulation de brome dans les graisses, le foie et les muscles. Bien que le niveau de brome dans le foie et les muscles ait baissé après arrêt de l'exposition aux B.P.B., il demeurait encore relativement élevé après dix-huit semaines de récupération. La concentration de brome dans les graisses n'a pas diminué pendant les dix-huit semaines de récupération. On a observé des lésions histopathologiques après deux semaines chez des rats nourris à 100 p.p.m. et 1000 p.p.m. de B.P.B.

Pour en évaluer la toxicité potentielle pour l'embryon, on a administré le mélange de B.P.B., à des concentrations allant jusqu'à 1000 p.p.m. dans la nourriture, à trois groupes de rats primigestes, à partir du sixième jour jusqu'au quinzième jour de la période de gestation. Les petits furent extraits par césarienne le vingtième jour de la gestation. On observa de l'oedème généralisé (anasarque) chez l'un des foetus à chacune des deux concentrations les plus élevées. L'éventration des viscères (gastrochisis) fut constatée chez un autre foetus, également à chacune de ces concentrations. On ne remarqua aucun autre effet net ni chez les femelles, ni chez les petits. Il n'a pas été possible de conclure que les quelques anomalies majeures étaient dues aux B.P.B. ou si elles étaient le fruit du hasard. Des concentrations de brome, dues à la dose furent décelées dans le foie et les graisses des femelles et des foetus.

Aftosmis *et al.* (1972a) ont également signalé qu'en raison de leur toxicité et de la forte probabilité qu'ils s'accumulent dans l'environnement à peu près comme les biphényles polychlorés (B.P.C.), du Pont avait mis fin à ses recherches sur les fibres synthétiques ignifuges à base de biphényles bromés.

Des études ultérieures conduites par Aftosmis *et al.* (1972b) ont montré que l'octabromobiphényle exerçait une toxicité aiguë modérée par absorption dermique chez le lapin, la dose létale approximative (D.L.A.) étant supérieure à 10 g/kg. Un g/kg administré quotidiennement pendant dix jours était à l'origine d'une forte tuméfaction du foie. L'octabromobiphényle n'entraînait pas d'irritation ni de sensibilisation primaires chez le cochon d'Inde; il était légèrement irritant pour l'oeil de lapin mais ne provoquait pas d'irritation cornéenne. L'hexabromobiphényle présentait une D.L.A., par absorption à travers la peau, de 5 g/kg et entraînait également une forte tuméfaction hépatique avec foyers nécrotiques à des doses uniques de 1 g/kg et plus. Des rats exposés à un aérosol renfermant plus de 3,1 mg/l environ d'octabromobiphényle, ou de ses produits de pyrolyse, puisqu'il avait été chauffé à 290 °C dans un courant d'azote, accusaient une forte tuméfaction hépatique après une exposition de quatre heures. Pour déterminer les effets d'une exposition permanente à long terme à de faibles concentrations, on a fait inhaler à

42 rats albinos mâles de l'air renfermant environ 0,01 µg/l d'octabromobiphényle, pendant vingt-trois heures par jour, durant quinze semaines, période à la fin de laquelle la concentration de brome avait augmenté et dans le foie et dans les muscles.

On mit au point un essai de prédiction aiguë pour le dépistage préliminaire, par injection interpéritonéale en dose unique à des rats, d'environ 1 g/kg de B.P.B. ou d'un autre composé halogéné en suspension dans l'huile de maïs; l'injection fut suivie d'une période d'attente d'une semaine, en prévision de la tuméfaction éventuelle du foie et de l'accumulation dans les graisses. Une assez forte tuméfaction hépatique fut observée après des injections d'hexabromobiphényle, d'octabromobiphényle, de nonabromobiphényle, et de biphényle polychloré, mais non après des injections de décabromobiphényle, ni de terphényle polybromé, ni de terphényle polychloré. Il y avait accumulation de brome dans les graisses des rats traités avec n'importe lequel des composés bromés.

Aftosis *et al.* (1972b) ont expliqué le rejet par du Pont du mélange de B.P.B. comme ignifuge dans des polyesters, par les raisons suivantes:

- a) tuméfaction hépatique à de faibles doses chroniques,
- b) concentration et accumulation dans les graisses,
- c) bio-multiplication probable,
- d) faibles facteurs de sécurité en vigueur pour l'absorption orale, l'absorption par la peau et l'inhalation,
- e) difficulté de protéger les travailleurs pendant le filage des fibres.

Plus tard dans la même année (Norris *et al.* 1972) et dans les trois années suivantes, Norris *et al.* (1973, 1974 et 1975) présentèrent leurs études sur l'évaluation toxicologique et environnementale de l'octabromobiphényle (O.B.B.P.) et de l'oxyde de décabromodiphényle (O.D.B.D.P.), qui est en fait du décabromodiphényle-éther.

Comme tous les rats, auxquels on avait administré des doses uniques de 2 g/kg soit de O.B.B.P. soit de O.D.B.D.P., avaient survécu pendant quatorze jours, la D.L.<sub>50</sub> pour chacun de ces composés se révélait supérieure à 2 g/kg.

Des études de régime alimentaire furent conduites pendant trente jours avec des rats Sprague Dawley mâles à des doses de 8, 80 ou 800 mg/kg/d soit d'O.B.B.P., soit d'O.D.B.D.P. Les rats recevant de l'O.B.B.P. accusaient des poids hépatiques plus élevés à toutes les doses, et des poids rénaux accrus à 80 mg/kg/d et 800 mg/kg/d. On pouvait observer des lésions hépatiques et néphrétiques à toutes les doses et des lésions hématologiques à 800 mg/kg/d. Aucun effet néfaste n'a été décelé chez des rats recevant 8 mg/kg/d d'O.D.B.D.P. Les augmentations du poids hépatique, dues aux doses, se retrouvaient à 80 et 800 mg/kg/d d'O.D.B.D.P., et les lésions hépatiques et néphrétiques à 800 mg/kg/d.

On utilisa l'O.B.B.P. et l'O.D.B.D.P. marqués au <sup>14</sup>C pour des études de métabolisme. En l'espace de deux jours après une dose orale unique de <sup>14</sup>C d'O.D.B.D.P., toute l'activité du <sup>14</sup>C avait été éliminée dans les matières fécales. Après l'injection de <sup>14</sup>C d'O.B.B.P., 62 p. 100 ont été éliminés avec une demi-vie de moins de vingt-quatre heures: la demi-vie pour le reste semblait être de cent vingt-quatre jours (Norris *et al.*, 1973).

Chez les rats ayant reçu de l'O.D.B.D.P. pendant quatre-vingt-dix jours, la concentration de brome dans le foie a atteint un plateau en l'espace de trente jours, alors que la concentration dans les graisses continuait à augmenter lentement. Dans le cas de l'O.B.B.P., les concentrations de brome dans le foie et les graisses grimpaient régulièrement et rapidement, sans atteindre un plateau. Aucun des agents n'a entraîné une accumulation de brome dans d'autres tissus.

Les rats servant aux études d'accumulation dans les tissus, prévues pour une durée de deux années, n'avaient pas subi d'effets néfastes après administration de doses d'O.D.B.D.P. de 1,0, 0,1, ou 0,01 mg/kg/d (Norris *et al.*, 1975). Des rats à qui on avait fait

suivre pendant huit mois des régimes avec des doses comparables d'O.B.B.P. ne présentaient pas de signes manifestes, ni d'effets néfastes. Le poids du foie subissait une augmentation pour 1,0 mg/kg/d d'O.B.B.P., et les analyses révélèrent une forte accumulation de brome dans l'adipose et les tissus hépatiques.

Des études tératologiques ont montré que des doses de 10 mg, 100 mg ou 1000 mg d'O.D.B.D.P. par kilogramme par jour n'avaient aucun effet sur les rats.

Selon Norris *et al.* (1972, 1974 et 1975), il semble que les recherches toxicologiques en profondeur sur l'O.D.B.D.P. se poursuivent à la Dow Chemical Company. On a mis fin aux études sur l'O.B.B.P., parce qu'il est fort probable que ce produit s'accumule dans l'environnement de la même façon que les biphényles polychlorés (Norris *et al.*, 1974).

Strik (1973) a observé que la toxicité semi-chronique de l'hexabromobiphényle était beaucoup plus élevée que la toxicité\* aiguë, en raison de l'accumulation du composé dans le corps, suite à sa persistance et à sa solubilité dans les lipides. Les effets de l'hexabromobiphényle sur le colin du Japon étaient les suivants: perte de poids, tremblements, lésions hépatiques, et mortalité. La réponse la plus nette était la porphyrie, qui est l'accumulation de porphyrines dans le foie, les reins, les intestins et d'autres organes.

Lee *et al.* (1975a) ont signalé qu'il y avait tuméfaction du foie, dû à l'hypertrophie hépatocellulaire, chez des rats ayant reçu au moins 100 p.p.m. d'octabromobiphényle\*\* pendant deux semaines. Les lésions microscopiques étaient les suivantes: hypertrophie hépatocellulaire, inclusions cytoplasmiques en lames, cytoplasme mousseux et margination du cytoplasme basophile. La microscopie électronique révéla des hyperplasies du réticulum agranulaire, la carence en glycogène, le déplacement périphérique du réticulum granulaire, et une légère augmentation des gouttelettes de lipides. Les inclusions cytoplasmiques furent identifiées comme étant des configurations ressemblant à de la myéline, constituées de membranes régulières appariées, renfermant souvent des lipides. Le nombre et la taille de ces inclusions et leurs vitesses de régression étaient proportionnelles à la dose administrée, et il y avait corrélation avec les modifications pathologiques. Les inclusions observées chez des rats à 100 p.p.m. diminuaient en nombre deux semaines après l'administration du produit chimique et disparaissaient complètement vers la sixième semaine, alors que les inclusions à 1000 p.p.m. persistaient huit semaines après l'interruption du traitement. Les analyses des tissus ont révélé une accumulation de brome reliée à la dose, principalement dans les graisses et le foie. On a trouvé beaucoup moins de brome dans les muscles, durant le traitement avec une concentration de 10 p.p.m. ou plus. Après l'interruption du traitement, la quantité de brome a baissé progressivement dans le foie et les muscles, alors que ce composé continuait à s'accumuler dans les tissus adipeux. Après quatre semaines d'alimentation à 1000 p.p.m., la concentration de brome dans les tissus adipeux était 600 fois plus élevée que celle des témoins, et dix-huit semaines après l'arrêt de l'administration du produit chimique, elle était 800 fois plus forte.

\* La D.L.<sub>50</sub> orale aiguë pour les rats est d'environ 21,5 g/kg selon Hill Top Research Inc. (1970) oeuvrant pour la Michigan Chemical Corporation, et comme le rapportent Strik (1973), Mumma et Wallace (*op. cit.*, p. 40), Kolbye *et al.* (*op. cit.*, p. 106), et Sleight et Sanger (1976).

\*\* Il s'agissait là du mélange de du Pont qui contenait des hepta-, octa-, nona-, et décabromobiphényles, avec en moyenne environ huit atomes de brome par molécule.

Lee *et al.* (1975b) ont également constaté qu'une administration orale en dose unique du même mélange de B.P.B. à 1000 mg/kg, ou de deux doses consécutives de 3000 mg/kg, entraînait la tuméfaction du foie chez les rats. L'examen au microscope à la lumière ordinaire a révélé de l'hyperplasie hépatocellulaire, la margination du cytoplasme basophile et une altération cytoplasmique mousseuse le troisième jour après le traitement. Des inclusions cytoplasmiques en lames se sont formées sept jours après le traitement et ont disparu environ une semaine plus tard.

Au microscope électronique, la margination cytoplasmique correspondait à un déplacement périphérique du réticulum granulaire, et le cytoplasme mousseux se présentait sous forme de réticulum proliférant non granulaire, avec disparition du glycogène particulaire. Les inclusions cytoplasmiques furent identifiées comme étant des configurations myéliniques renfermant des corps de lipides, des vacuoles en forme de volutes liées à la membrane, et un réticulum vésiculaire non granulaire. Aux premiers stades du développement, les formes myéliniques étaient parsemées de ribosomes et associées au réticulum granulaire.

## 8.2 Toxicologie avienne des B.P.B.

Fries *et al.* (1973) ont étudié la rétention et l'excrétion des B.P.B. chez les poules et les vaches. On a observé que l'heptabromobiphényle était excrété à des concentrations plus élevées et retenu à des concentrations plus faibles que dans le cas de l'hexabromobiphényle, tant par les poules que par les vaches laitières. D'après les résultats obtenus, les auteurs ont pu conclure que l'hexabromobiphényle traversait moins facilement les membranes biologiques que l'heptabromobiphényle.

Après des essais avec les B.P.B. (FireMaster BP6) à des concentrations de 5 p.p.m., 10 p.p.m. et 20 p.p.m., Lillie *et al.* (1973) ont conclu que ces composés n'étaient pas toxiques vis-à-vis des poulettes White Leghorn. Peu après, ils (Lillie *et al.*, 1974) découvrirent qu'à une concentration de 20 p.p.m., la consommation de nourriture, la production d'oeufs et la croissance de la progéniture étaient sensiblement réduites par le FireMaster BP6.

Pour étudier les effets des B.P.B. sur le pouvoir d'éclosion et la tératogénicité, on a administré pendant neuf semaines, par la nourriture, 20 p.p.m. de FireMaster BP6 à des poulets Leghorn de couleur blanche; cette période fut suivie par sept semaines d'alimentation non contaminée (Cecil *et al.*, 1974). Les embryons anormaux constituaient 3 % des oeufs fécondés (2 % chez le témoin); 46 % des embryons qui avaient succombé étaient anormaux (41 % chez le témoin). Il existait une étroite corrélation entre les embryons morts et les embryons anormaux. Les auteurs n'ont pas conclu à la toxicité pour l'embryon ni à la tératogénicité des B.P.B. dans ces conditions expérimentales.

Lillie *et al.* (1975) ont étudié récemment la toxicité des biphényles polychlorés (B.P.C.) et des B.P.B. quant à la capacité de reproduction de poulettes Leghorn de couleur blanche en cage. On a nourri les poulets à 5 p.p.m., 10 p.p.m. ou 20 p.p.m. soit de FireMaster BP6, soit de l'un parmi plusieurs biphényles polychlorés. Tous ces composés faisaient sensiblement baisser le pouvoir d'éclosion des oeufs fécondés. Le niveau toxique pour l'éclosion semblait se situer entre 5 p.p.m. et 10 p.p.m., les effets nocifs à ces niveaux étant réversibles. Les poulettes examinées n'atteignaient pas leur pic de production pendant l'étude, alors que des poules utilisées lors de recherches précédentes (Lillie *et al.*, 1974) avaient atteint leur maximum de production pendant la première période de neuf semaines, et qu'il y avait eu baisse durant la seconde période des sept semaines suivantes.

Chang et Zindel (1975) ont administré diverses quantités de B.P.B., en capsules de gélatine, à des poulettes d'élevage petites et grosses, d'âges divers ainsi qu'à des dindonneaux et des colins de Virginie. Les résultats expérimentaux ont montré que le

B.P.B. était très toxique pour la jeune volaille à des concentrations supérieures à 250 mg/kg de poids corporel. On administra par la nourriture, pendant quatre semaines, des B.P.B., en deux faibles concentrations (50 p.p.m. et 200 p.p.m.), à des poulettes âgées d'un jour. Les résultats montrèrent qu'une petite concentration de B.P.B. dans la nourriture influait sur la croissance des poulets, bien que la mortalité n'ait pas augmenté sensiblement par rapport aux témoins. D'après les résultats expérimentaux, il semble que le colin de Virginie était plus résistant aux B.P.B. que le poulet.

Ringer et Polin (1975) ont étudié des poules pondeuses afin de déterminer les effets de diverses concentrations de produits chimiques dans la nourriture, sur la production d'oeufs, le pouvoir d'éclosion et la survie de la descendance. Des concentrations de 0, 0,2, 1, 5, 25, 125, 625 et 3125 p.p.m. de B.P.B. furent administrées via la nourriture pendant cinq semaines, suivies de huit semaines d'alimentation contaminée. Les résidus de B.P.B. dans les tissus ont été analysés pendant et après le régime contaminé, afin de déterminer les courbes dose-réponse, ainsi que les vitesses d'élimination dans divers tissus (muscles, foie, graisses) et les oeufs. La production d'oeufs se trouvait considérablement réduite à 125 p.p.m. de B.P.B., et complètement arrêtée à 625 p.p.m. Le pouvoir d'éclosion baissait, et les poussins issus des oeufs contaminés étaient moins sains lorsque les mères étaient nourries à des concentrations de 125 p.p.m. de B.P.B. Les poussins atteints présentaient de l'œdème et d'autres signes pathologiques.

La rétention et l'excrétion de B.P.B. par les poules ont de nouveau été étudiées récemment par Fries *et al.* (1976). Après soixante-trois jours, les concentrations d'hexabromobiphényle et d'heptabromobiphényle dans les oeufs étaient environ les mêmes que dans le régime, lequel renfermait 20 p.p.m. de B.P.B. (sous forme de FireMaster BP6). Dans les graisses du corps, la concentration d'hexabromobiphényle représentait environ quatre fois celle du régime alimentaire, alors que le niveau d'heptabromobiphényle n'était que 1,5 fois celui du régime. Ces résultats dénotent la bioaccumulation et sont qualitativement comparables à ceux obtenus pour les biphényles polychlorés (B.P.C.) et les pesticides à base d'hydrocarbures chlorés, bien que les concentrations stationnaires de B.P.B. dans les graisses du corps aient été plus faibles que les niveaux correspondant à des hydrocarbures chlorés types. Il y avait élimination d'une quantité plus grande de B.P.B. par les oeufs que par les excréments, et la rétention dans les graisses du corps était moindre elle aussi. Le composé hepta se trouvait plus aisément éliminé par les excréments, et moins facilement accumulé dans les graisses que l'hexabromobiphényle. Fries *et al.* (1976) sont d'avis que ces résultats sont en bonne corrélation avec l'hypothèse voulant que le composé hexa traverse mieux les membranes biologiques, et ce, bien que Fries *et al.* (1973), après des recherches antérieures, aient affirmé que les résultats révélaient une plus grande facilité de passage à travers les membranes biologiques pour l'heptabromobiphényle, comparativement à l'hexabromobiphényle.

Comme on sait que les B.P.B. font baisser l'hématocrite et l'hémoglobine et augmenter l'incidence de l'hydropéricardite, Heineman et Ringer (1976) se sont penchés sur l'effet de ces facteurs et d'autres lésions éventuelles provoquées par les B.P.B. sur les paramètres cardiovasculaires. Cinq groupes de jeunes coqs Leghorn blancs de quatre jours furent mis à un régime de: (a) nourriture commerciale pour poussins, à volonté, (b) nourriture commerciale plus 75 p.p.m. de B.P.B., à volonté, (c) nourriture commerciale plus 150 p.p.m. de B.P.B., à volonté, (d) nourriture commerciale (en même temps que le groupe à 75 p.p.m. de B.P.B.), et (e) nourriture commerciale (en même temps que le groupe à 150 p.p.m. de B.P.B.). L'hématocrite et l'hémoglobine ont été mesurées à cinq et neuf semaines. À neuf semaines, on a décelé des différences sensibles entre les groupes (d) et (e) et les groupes traités, en ce qui concerne le débit et le rythme cardiaques, la pression artérielle (diastolique, systolique et moyenne) et la résistance périphérique totale. Le volume systolique et le pouls étaient à peu près comparables pour tous les

groupes. Tous les oiseaux alimentés à 150 p.p.m. de B.P.B. accusaient de l'hydropéricardite. Les résultats révélèrent des effets cardiovasculaires importants, provoqués par les B.P.B.

Ringer et Polin (sous presse) ont étudié récemment les effets biologiques des B.P.B. sur des espèces aviennes. Ils ont découvert que les B.P.B. modifiaient l'absorption d'aliments, la production d'oeufs et le pouvoir d'éclosion d'oeufs fécondés, chez le poulet et le colin. De l'oedème sous-cutané au niveau du cou et des épaules était une anomalie commune chez les poussins provenant de poules dont l'alimentation était contaminée par des B.P.B. Il n'y avait pas preuve manifeste de tératogénicité caractéristique. Les poussins de poules contaminées par les B.P.B. étaient moins sains pendant leur trois premières semaines de vie que les témoins. Les oeufs de poules contaminées par les B.P.B. n'avaient pas de coquille plus mince, ni de poids plus faible.

Le rapport entre la teneur en B.P.B. des oeufs et la concentration dans la nourriture était de 1,3 à 1,5 pour 1,0. Le calcul de la demi-vie biologique du B.P.B. dans les oeufs a donné comme résultat dix-sept jours. Les résidus dans les tissus étaient plus importants chez les mâles que chez les femelles, du fait que les B.P.B. sont excrétés dans les oeufs.

La nourriture contaminée par les B.P.B. entraînait des modifications de la taille, de la structure et de la fonction des tissus, du sang et des organes suivants: foie, thyroïde, testicules, crête, coeur, rate, et bourse de Fabricius. L'administration de B.P.B. avait comme conséquence la tuméfaction hépatique, la porphyrie et l'activation des enzymes microsomiques. La nourriture renfermant du B.P.B. provoquait une réduction de la taille de la rate, de la bourse et de la crête, alors que celle de la thyroïde augmentait. L'hydropéricardite et l'oedème généralisé étaient caractéristiques de la toxicité tant des B.P.B. que des biphenyles polychlorés (B.P.C.). On en a conclu que les B.P.B. étaient un peu moins toxiques que les B.P.C.

### 8.3 Toxicologie des B.P.B. chez les ruminants

Comme on l'a décrit à la section 8.2, Fries *et al.* (1973) ont observé que l'heptabromobiphényle était excrété en concentrations plus élevées et retenu en concentrations plus faibles que l'hexabromobiphényle, tant par les poules que par les vaches laitières.

Fries et Marrow (1975) ont étudié l'excrétion dans le lait de vache. Le mélange de B.P.B. FireMaster BP6 a été administré par la nourriture à 4 vaches, au taux de 10 mg par jour pendant soixante jours. La concentration dans les lipides du lait s'est stabilisée à 3,07 p.p.m. en l'espace de trente jours. Après l'arrêt de l'administration de B.P.B., la concentration a baissé de 71 % les quinze premiers jours, période après laquelle la diminution s'est faite plus lente, avec une demi-vie de cinquante-huit jours. Pendant un an après l'administration du FireMaster BP6 par la nourriture, il n'y a pas eu d'effets néfastes sur la santé et la production des vaches; cependant, il est possible que l'absorption de B.P.B. ait été 500 fois plus élevée lors de l'accident dans l'état du Michigan (voir le chapitre 3).

On a effectué des recherches sur la vitesse d'excrétion des B.P.B. par des vaches laitières Holstein qui avaient été contaminées sept à neuf mois plus tôt par des B.P.B. (Detering *et al.* 1975a). Le mode expérimental consistait en un croisement de deux périodes, chacune comptant douze semaines. Chaque vache fut soumise à deux des traitements suivants: (a) témoin, (b) 1 kg de charbon actif plus 5 g de phénobarbital par jour, (c) 5 g de phénobarbital par jour plus 2 millions d'U.I. de vitamine A en injection intramusculaire toutes les deux semaines, (d) 1 kg de charbon actif plus 5 g de phénobarbital par jour, plus 2 millions d'U.I. de vitamine A injectés toutes les deux semaines. La concentration initiale de B.P.B. dans les lipides du lait se situait entre

70 p.p.m. et 424 p.p.m. La demi-vie des B.P.B. dans le lait s'est révélée être de douze semaines chez les animaux-témoins. L'effet global des traitements se traduisait par une augmentation de la vitesse d'excrétion des B.P.B. Les données montrent qu'il fallait cent vingt semaines pour que la concentration des B.P.B. dans les lipides du lait tombe en dessous de la limite admissible (à cette époque), soit 0,3 p.p.m.

Prewitt *et al.* (1975) ont présenté leurs observations sur le bétail laitier du Michigan, qui avait été contaminé en 1973 et 1974 par les B.P.B. La consommation de nourriture et la production de lait chutèrent de 50 %. Les animaux dont les lipides du lait renfermaient plus de 20 p.p.m. voyaient leur santé gravement compromise. Chez les veaux, il y avait souvent des morts-nés, et beaucoup succombaient peu après leur naissance.

Fries *et al.* (1975) ont étudié la répartition des résidus de B.P.B. dans les tissus de 17 vaches qui avaient accidentellement ingéré des B.P.B. quelques neuf à douze mois plus tôt. Ils observèrent des lésions importantes. Les concentrations de B.P.B. mesurées dans les graisses périrénales, omentales et sous-cutanées n'étaient pas sensiblement différentes les unes des autres.

Le transfert placentaire et l'embryotoxicité des B.P.B. chez les vaches Holstein ont fait l'objet d'un certain nombre d'études (Detering *et al.*, 1975b). On a mesuré les quantités de B.P.B. dans les tissus de 17 veaux Holstein, issus de femelles qui avaient été contaminées au moins sept à neuf mois avant la fin de leur gestation. Une des vaches avait avorté à cinq mois de gestation. Le foie du fœtus contenait 4 p.p.m. de B.P.B. Deux veaux morts-nés comptaient 204 p.p.m. et 120 p.p.m. dans les graisses du corps. Un veau partiellement décomposé dans l'utérus à huit mois de gestation avait 118 p.p.m. de B.P.B. dans les graisses du corps. Des quatre veaux qui avaient succombé à trois et sept jours d'âge, l'un souffrait de diarrhée, un autre de poumons collabés, un autre encore de lésions néphrétiques, et enfin un quatrième de diarrhée et de pneumonie. Les graisses de ces quatre veaux contenaient 200 p.p.m. à 300 p.p.m. De 9 veaux abattus à trois et quatre mois d'âge, 8 accusaient une croissance anormale, 2 étaient atteints de pneumonie chronique, de nodules hépatiques fibreux et d'abcès couvrant plus de 35 % des poumons, 1 souffrait d'une mâchoire supérieure en saillie et d'une pleurésie fibreuse, et enfin 6 étaient normaux. Les graisses de tous les veaux renfermaient des concentrations de 50 p.p.m. à 400 p.p.m. de B.P.B. Les auteurs ont conclu que les B.P.B. passaient dans le fœtus et étaient toxiques pour l'embryon.

On a analysé (Detering *et al.*, 1975c) pour les B.P.B. des vaches Holstein qui avaient été contaminées par ces produits sept à neuf mois plus tôt. Les graisses du corps et le lait renfermaient respectivement 600 et 300 fois la concentration de B.P.B. dans le sang. On a noté une corrélation directe entre la quantité de B.P.B. dans le sang et celle présente dans les graisses du corps et du lait. La teneur en B.P.B. des fèces était le signe d'un important recyclage du sang aux intestins, longtemps après la contamination des vaches par les B.P.B.

Willett et Irving (1975) ont administré des doses uniques (dans la panse) d'un mélange de B.P.B. (FireMaster BP6) à deux vaches, l'une laitière, l'autre non. Chez la première, les B.P.B. ont apparu dans le plasma après six heures, avec un pic de 0,138 p.p.m. après quarante-sept heures, et dans le lait après treize heures, avec un pic de 114,544 p.p.m. après trente-neuf heures. Chez l'autre vache, ils se sont manifestés dans le plasma après deux heures, pour un pic de 1,211 p.p.m. après vingt-quatre heures, et dans les fèces après treize heures, pour un pic de 106,696 p.p.m. à vingt-sept heures.

Gutenmann et Lisk (1975) ont administré 50 p.p.m. de B.P.B. par leurs rations alimentaires, à une vache laitière et à un mouton. De fortes concentrations de B.P.B. furent excrétées par le lait et stockées dans les tissus de ces animaux. Après l'arrêt de l'administration de B.P.B., la demi-vie pour la disparition des B.P.B. dans le lait était de

dix jours et demi. Un examen post-mortem a montré une hyperplasie glandulaire marquée des principaux canaux biliaires intrahépatiques chez la vache, et de la vésicule biliaire chez le mouton, des états anormaux dont la seule cause connue chez des animaux de ferme est l'ingestion de naphthalènes chlorés.

Plus récemment, Willett et Irving (1976) ont de nouveau effectué des recherches sur la répartition et l'élimination des B.P.B. chez des vaches et des veaux. Ils ont administré des B.P.B. par le bol alimentaire à deux vaches et à un veau, par transport placentaire à un autre veau issu d'une femelle contaminée et enfin par le lait de la femelle contaminée à un troisième veau. Après cent soixante-huit heures, environ la moitié des doses uniques de B.P.B. administrées par la panse étaient excrétées, la majeure partie par les fèces, mais aussi par l'urine, puisque 24 % du tétrachlorobiphényle marqué au  $^{14}\text{C}$  étaient récupérés dans l'urine. Après cent soixante-huit jours, 23 % d'une dose de B.P.B. étaient excrétés par le lait d'une des vaches; il y avait accumulation des B.P.B. dans les tissus adipeux, mais davantage dans le foie et les muscles et, à des concentrations plus faibles, dans les reins, le cerveau et les tissus nerveux.

Gardner *et al.* (1976) ont analysé du lait de vache renfermant des B.P.B., qui provenaient des réservoirs de stockage de la Division laitière du ministère de l'Agriculture du Michigan et directement d'une vache contaminée par les B.P.B. On ne décèle aucun des métabolites monohydroxylés de B.P.B., et ce, bien que ces métabolites soient produits à partir des biphényles polychlorés (B.P.C.). Cependant, comme on ne disposait d'aucun composé B.P.B.-hydroxyle pour les essais, il n'est pas certain que des métabolites monohydroxylés de B.P.B. auraient pu être décelés s'ils avaient été présents.

Mercer *et al.* (1977) ont étudié l'état de santé de troupeaux de bétail laitier, exposés à de faibles concentrations de B.P.B., avec 15 troupeaux témoins. La production de lait des troupeaux contaminés demeurait à peu près la même en 1972, 1973 et 1974, et elle n'était pas très différente de celle des troupeaux témoins pendant ces mêmes années. La mortalité des vaches adultes et des veaux, les pourcentages de vaches éliminées des troupeaux en raison de leur âge avancé et de leur faible production, de maladie ou de stérilité, et les conditions générales de santé étaient comparables dans les deux groupes. Cependant, les concentrations sériques dans le calcium, le glucose et le cholestérol chez les troupeaux contaminés étaient sensiblement différentes de celles des troupeaux témoins.

Selon les auteurs (Mercer *et al.*, 1976) aussi bien les graisses du corps que celles du lait donneraient des résultats négatifs pour les B.P.B. chez les troupeaux témoins, choisis pour l'étude. Cependant, cela n'était vrai que dans le cas de deux troupeaux, pour les autres troupeaux, il n'y avait aucune donnée. Chez les troupeaux contaminés aux fins de l'étude, et les graisses du corps et celles du lait auront probablement abouti à des résultats positifs pour les B.P.B. Néanmoins 7 des 16 troupeaux choisis accusaient des concentrations de B.P.B. allant de la trace (0,02 p.p.m.) jusqu'à 0,30 p.p.m. Aucun des 9 autres troupeaux étudiés ne comptait d'animal avec plus de 3,8 p.p.m. de B.P.B. dans les graisses du corps, et 2,60 p.p.m. dans les graisses du lait. Il est possible que des différences au niveau de la production de lait, de la mortalité, ou d'autres facteurs étudiés, auraient pu être décelées, si on avait comparé des troupeaux fortement contaminés par les B.P.B. avec des troupeaux témoins effectivement négatifs en ce qui concerne ces composés.

Tout récemment, Fries *et al.* (1977) ont étudié la répartition des résidus de B.P.B. dans les tissus de vaches et de veaux nouveaux-nés d'un troupeau unique contaminé en 1973 par les B.P.B. À la suite de cette grave contamination, on a décelé de très fortes concentrations de résidus de B.P.B. Des concentrations plus faibles de B.P.B. ont été trouvées dans le cerveau, alors qu'il y avait forte concentration dans le foie de veaux nouveaux-nés et de vaches survivant plus longtemps, qu'ils aient été utilisés ou non pour

les études de décontamination avec emploi de charbon de bois, de phénobarbital et de doses massives de vitamines D et E.

#### 8.4 Autres effets physiologiques des B.P.B.

D'après Kolbye *et al.* (1976) l'effet des B.P.B. sur l'oxydase hépatique multifonctionnelle (M.F.O.) a fait l'objet de recherches approfondies.

L'effet de doses orales uniques, de 100 mg/kg de poids corporel, du mélange de B.P.B. FireMaster BP6, sur le métabolisme hépatique du colin du Japon, a été mesuré indirectement par anesthésie au pentobarbital (Cecil *et al.*, 1973 et 1975). Une augmentation du temps de sommeil par rapport à celui des oiseaux témoins était probablement attribuable à un effet déprimeur sur les enzymes du métabolisme hépatique et sur le système respiratoire, alors qu'une diminution de ce temps semblait être causée par les effets stimulants bien connus sur les enzymes hépatiques, autrement dit par l'activation enzymatique microsomique. Le mélange de B.P.B. n'a que légèrement prolongé le temps de sommeil deux heures après le traitement. La détermination des temps de sommeil vingt-quatre heures après l'administration de B.P.B. a montré que ce temps pour les colins mâles traités ne représentait plus que la moitié de celui des mâles témoins, et quatre-vingt-dix-huit heures après le traitement, les B.P.B. réduisaient le temps de sommeil tant chez les oiseaux mâles que chez les femelles. Bien que très peu d'oiseaux aient succombé en raison de la seule toxicité des B.P.B., la mortalité augmentait sensiblement pendant l'anesthésie lorsque le pentobarbital était administré cinq ou vingt-quatre heures après le mélange de B.P.B.

Vos et van Genderen (1973) ont observé que l'hexabromobiphényle était à l'origine de l'immunosuppression chez des poulets et des cochons d'Inde. La toxoïde tétanique était l'antigène utilisé pour étudier la suppression de la réaction humorale du tissu lymphoïde chez les cochons d'Inde dont la nourriture renfermait de l'hexabromobiphényle. L'atrophie des tissus lymphoïdes a aussi été constatée dans la bourse de Fabricius et dans la rate chez des poulets (cf. Kolbye *et al.*, *op. cit.*, p. 130).

Tanake et Araki (1973) ont mis au point une méthode d'analyse pour les agents activant les enzymes, grâce au temps de sommeil provoqué par l'hexobarbital chez les souris. En sachant que le temps de sommeil dû à l'hexobarbital (100 mg/kg i.p.) étant réduit par l'activation enzymatique du biphényle polychloré chez les jeunes souris femelles, et que le mode de récupération était manifestement fonction de la dose, Tanake et Araki ont utilisé la courbe de récupération et testé l'effet activateur de beaucoup de composés, y compris de pesticides, de polluants et de médicaments. L'aldrine se révéla être le plus puissant de tous les activateurs testés. Elle agissait à une concentration de 1 mg/kg, et son action se révélait durable. Le deuxième agent le plus puissant était l'hexachlorophène, qui agissait à 10 mg/kg, mais dont l'action était brève. Le biphényle polychloré se classait au troisième rang, légèrement en avance sur le tétrabromobiphényle.

Farber et Baker (1974) ont observé une certaine activation enzymatique microsomique chez des rats, avec des concentrations de 500, 50, 5 et 0,5 p.p.m. d'hexabromobiphényle dans la nourriture. À l'échelle molaire, ce composé semblait au moins cinq fois plus puissant, comme activateur microsomique, que l'un des biphényles polychlorés.

Plus récemment, Farber *et al.* (1976) ont étudié l'effet de l'induction microsomique sur l'activité de la phosphatase sérique alcaline chez les chiens beagle. Les B.P.B., administrés sous forme de FireMaster BP6, ont accru l'activité de la déméthylase aminopyrine microsomique ainsi que la teneur en cytochrome P<sub>450</sub> et entraîné une baisse de la demi-vie de l'antipyrine plasmatique, comparativement aux valeurs obtenues pour un groupe témoin. Les B.P.B. étaient à l'origine d'une augmentation sensible de la protéine

microsomal. De plus, ils ont entraîné un fort accroissement du rapport entre le poids hépatique et le poids corporel. L'activité de la phosphatase alcaline sérique (P.A.S.) n'était pas modifiée par les B.P.B.

Babish *et al.* (1975a) ont étudié les effets des B.P.B. sur la répartition tissulaire et sur les enzymes hépatiques microsomaux chez le colin du Japon. On a administré aux oiseaux 0, 10, 20, 100, et 1000 p.p.m. de B.P.B. dans un régime semi-purifié, pendant neuf semaines. Ils rejetèrent la nourriture renfermant 1000 p.p.m. Bien que l'absorption d'aliments et la croissance aient été comparables chez les colins nourris avec 0 à 100 p.p.m. de B.P.B., la production d'oeufs se trouvait réduite, aucune éclosion n'étant observée pour les oeufs provenant de colins alimentés à une concentration de 100 p.p.m. de B.P.B. La quantité de résidus de B.P.B. dans les tissus était généralement plus élevée chez les mâles que chez les femelles. Les enzymes microsomaux hépatiques, aniline hydroxylase, aminopyrine N-déméthylase, N-méthylaniline N-déméthylase, et p-nitroanisole O-déméthylase, voyaient toute leur activité induite par le régime aux B.P.B. Le colin mâle présentait la plus forte induction à 200 p.p.m. de B.P.B., alors que chez la femelle, le pic d'activité enzymatique se situait à 100 p.p.m. de B.P.B. Les examens post-mortem ne révélèrent aucune lésion macroscopique ni microscopique chez les oiseaux ayant suivi un régime à 100 p.p.m. de B.P.B.

Sleight et Sanger (1976) font état de signes pathologiques de la toxicose due aux B.P.B. chez le rat et le cochon d'Inde. On a fait suivre à de jeunes rats mâles un régime renfermant 0, 1, 10, 100, et 500 p.p.m. d'un mélange commercial de B.P.B., à savoir le FireMaster BP6. Après trente jours, on tua 9 rats sur 12 dans chaque groupe, pour en examiner les tissus. À tous les régimes, les rapports entre les poids hépatiques et les poids corporels avaient sensiblement augmenté: à 500 p.p.m., le poids du foie avait presque doublé. Le poids des reins demeurait inchangé. Les lésions microscopiques se limitaient surtout au foie, avec forte tuméfaction et vacuolisation des hépatocytes chez les rats dont le régime renfermait entre 100 p.p.m. et 500 p.p.m. de B.P.B. Chez les animaux dont la nourriture contenait 10 p.p.m., la tuméfaction et la vacuolisation étaient légères, alors qu'aucune lésion n'apparaissait à 0 p.p.m. ou 1 p.p.m. On a noté une forte augmentation de la taille des mitochondries hépatiques à 1 p.p.m., et le réticulum endoplasmique se trouvait nettement développé à 100 p.p.m. et 500 p.p.m. Il y avait présence de corps myéliniques à 100 p.p.m. et 500 p.p.m., et les vacuoles étaient nombreuses. Les rats tués à soixante jours présentaient des lésions similaires. L'activité des enzymes microsomaux hépatiques était plus forte avec tous les régimes contenant du B.P.B. Des rats femelles allaitant leurs petits, nourris à un régime renfermant 10 p.p.m. de B.P.B., accusaient des lésions hépatiques microscopiques et ultrastructurelles.

Lorsqu'on administrait aux cochons d'Inde les mêmes quantités de B.P.B. qu'aux rats, les résultats étaient très différents. Les cochons d'Inde dont le régime renfermait 500 p.p.m. de B.P.B. succombèrent en l'espace de quinze jours; à 100 p.p.m., seuls 2 sur 6 survécurent pendant trente jours. Les effets sur le poids du foie étaient irréguliers, mais 2 sur 6 animaux alimentés selon un régime renfermant 10 p.p.m. présentaient un foie tuméfié.

Sleight et Sanger (1976) font état d'expériences à l'université de l'état du Michigan qui montrent que la martre adulte était très sensible aux B.P.B., comme le prouve la mortalité de 90 % des animaux après un régime contenant 6,25 p.p.m. de B.P.B. La reproduction et la survie des petits se trouvaient compromises à 1 p.p.m.

Babish *et al.* (1975b) ont administré des B.P.B. (sous forme de FireMaster BP6) à des colins du Japon, pendant neuf semaines, à 0, 10, 20, et 100 p.p.m. dans un régime de protéines de soya-amidon de maïs semi-purifié. On a mis en parallèle la quantité de résidus de B.P.B. présente dans les tissus et les oeufs et le régime alimentaire. Il n'y avait diminution au niveau de la production et de l'éclosion d'oeufs qu'à une concentration de

100 p.p.m. L'activité enzymatique microsomique hépatique et la quantité de cytochrome P<sub>450</sub> augmentaient avec la concentration de B.P.B. dans le régime. Les colins femelles manifestaient un niveau plus faible d'activité enzymatique microsomique, comparativement aux mâles, et ce, jusqu'à l'activité maximale, atteinte à un régime de 100 p.p.m. de B.P.B. Chez les mâles, l'activité enzymatique maximale se situait à 20 p.p.m. de B.P.B.

On a fait suivre à une vache laitière et à un mouton un régime contenant 50 p.p.m. de B.P.B. pendant quatorze jours. Le lait renfermait des B.P.B. vingt-quatre heures après l'administration des composés, ceux-ci demeurant dans le lait pendant quatorze jours après le retrait des B.P.B. de la nourriture. De tous les organes, c'est le foie qui contenait le plus de B.P.B. On a constaté une hyperplasie glandulaire du canal cholédoque intrahépatique et une néphrose focale chez la vache et le mouton, mais non chez le colin. Les résultats montraient que la présence de B.P.B. dans le régime alimentaire entraînait divers effets toxiques et une quantité de résidus relativement élevée et persistante.

Dent *et al.* (1976a) ont aussi constaté que le mélange de B.P.B., FireMaster BP6, était un puissant activateur du métabolisme microsomique hépatique (médicamenteux) chez les rats. Il y avait activation d'époxyde hydratase suite à une absorption totale de B.P.B. d'environ 4 mg/kg pendant la période de deux semaines. Après une absorption totale de 9 mg/kg, le cytochrome P<sub>450</sub>, la NADPH-cytochrome c-réductase, l'époxyde hydratase et un certain nombre d'autres activités enzymatiques étaient tous plus intenses que les niveaux témoins. Les deux expositions les plus élevées aux B.P.B. (75 p.p.m. et 300 p.p.m.) ont accru les concentrations de cytochrome b<sub>5</sub> ainsi que le niveau de protéines microsomiques.

Les propriétés spectrales du CO réduit et des complexes d'éthylisocyanure (EtNC) de cytochrome P<sub>450</sub>, activés par les B.P.B. (comme le FireMaster BP6) se sont révélées (Dent *et al.*, 1976b) être intermédiaires entre les valeurs observées après le traitement au phénobarbitol et au méthyl-3 cholanthrène, et semblables à celles résultant d'un traitement avec un mélange de ces composés. L'hypothèse selon laquelle les B.P.B. produisent une activation mixte de cytochrome P<sub>450</sub>, comme l'indiquent les études de l'activation d'enzymes médicamenteuses du métabolisme, a été retenue.

L'activation du métabolisme hépatique microsomique chez les rats, suite à l'administration d'une dose aiguë d'un mélange de B.P.B. (FireMaster BP6), a fait l'objet d'autres études par Dent *et al.* (1976c). Après une dose de 150 mg/kg de B.P.B., les concentrations de cytochrome P<sub>450</sub> ont atteint un maximum en l'espace de quarante-huit heures (225 % du témoin), puis sont restées constantes pendant trois cent trente-six heures. On a observé un processus semblable dans le cas des activités de l'époxyde hydratase et de l'aniline hydroxylase. Par contre, l'activité du N-éthylmorpholine-déméthylase et de l'éthoxycoumarine-O-dééthylase ont d'abord augmenté en quarante-huit heures respectivement de 256 % et 1379 % par rapport au témoin, puis ont continué à grimper jusqu'à 583 % et 3197 %, toujours par rapport au témoin en trois cent trente-six heures. L'activité de l'aryle hydroxylase représentait 1531 % du témoin, cent quatre-vingt-douze heures après l'administration de 150 mg/kg de B.P.B. Aucun des paramètres n'a varié de façon sensible en l'espace de cent quatre-vingt-douze heures après un traitement à 25 mg/kg de B.P.B. Les activités enzymatiques et la longueur d'onde de l'absorption maximale pour le complexe de cytochrome P<sub>450</sub>-CO provenant de microsomes d'animaux traités aux B.P.B., ont montré que ces composés produisaient une activation "mixte" d'enzyme microsomique hépatique, avec les propriétés activatrices tant du phénobarbital que du méthyl-3 cholanthrène. On sait que les activateurs du métabolisme microsomique hépatique influent sur la toxicité d'autres agents, et on peut prévoir que les B.P.B. modifieront donc la toxicité d'autres agents.

La localisation subcellulaire de l'adénylate cyclase dans les alvéoles pulmonaires du rat a été étudiée (Sidhu *et al.*, 1976) grâce à des méthodes d'homogénéisation et de fractionnement isotoniques et hypotoniques. On a analysé toutes les fractions dans le cas de l'adénylate cyclase et des marqueurs normalisés. L'activité spécifique de l'adénylate cyclase dans la fraction de faible masse volumique était 5,6 fois plus grande que celle du produit d'homogénéisation, et elle se trouvait stimulée par les B.P.B.

Babish *et al.* (1976) ont étudié l'activation des enzymes microsomiques tissulaires ainsi que le métabolisme des B.P.B. chez des rats nourris au *Brassica*. L'étude devrait permettre de déterminer si l'accroissement connu de l'activité enzymatique microsomique, intestinale et hépatique, suite à une alimentation à base de certains légumes *Brassica*, stimulait le métabolisme des B.P.B. Après trois semaines de régime soit semi-synthétique, soit à 25 % de complément à base de feuilles de chou-fleur, des rats mâles Sprague-Dawley ont été nourris pendant vingt jours encore à 0, 1 ou 50 p.p.m. de B.P.B. dans leur nourriture. Ni l'alimentation, ni le poids corporel n'ont été modifiés par la consommation de feuilles de chou-fleur ou le régime aux B.P.B. Le poids du foie, l'aryl hydrocarbure hydroxylase hépatique (A.H.H.), la N- et O-déméthylase, ainsi que l'A.H.H. intestinale, ont tous subi un accroissement chez les animaux nourris de *Brassica*, avant l'addition de B.P.B. Alors que l'adjonction des B.P.B. seule résultait en une hausse du poids du foie, de l'A.H.H. hépatique, de la N- et O-déméthylase, de la protéine microsomique et du cytochrome P<sub>450</sub>, les rats suivant un régime au chou-fleur avec addition de B.P.B. accusaient des hausses encore plus considérables du poids du foie, de l'activité de la N- et O-déméthylase, ainsi que des concentrations de protéine microsomique. Le montant de résidus hépatiques de B.P.B. et la quantité totale de lipides hépatiques étaient considérablement réduits chez les groupes nourris au *Brassica* avec 50 p.p.m. de B.P.B. Les résultats laissaient supposer que les effets antitoxiques de certains légumes étaient reliés à un métabolisme plus rapide et à l'excrétion des composés xénobiotiques.

En utilisant l'activation des enzymes du métabolisme du foie (microsomiques médicamenteuses), comme indicateur potentiel de la toxicité, Moore *et al.* (1976) ont tenté de déterminer une limite alimentaire en dessous de laquelle des rats allaités ne subiront pas d'effets néfastes lorsque leur mère suit un régime aux B.P.B. Après la naissance des petits, on a administré aux rates 0, 0,1, 1,0, et 10 p.p.m. de B.P.B. par la nourriture. On a isolé dix-huit jours plus tard les microsomes hépatiques chez les femelles et leurs petits... Ceux dont les mères avaient reçu 10 p.p.m. de B.P.B. accusaient un accroissement de 40 % du rapport entre le poids hépatique et le poids corporel ainsi que du montant de protéine microsomique. La NADPH-cytochrome c-réductase se trouvait activée à un degré comparable, alors qu'il y avait activation triple du cytochrome P<sub>450</sub> total. La déméthylation de l'aminopyrine et l'hydroxylation du benzopyrène étaient activées respectivement deux et cinq fois plus. La UDP-glucoronyl transférase se voyait triplée. Les petits dont les mères avaient été nourries à 1 p.p.m. de B.P.B. présentaient des activations comparables mais plus faibles, alors que 0,1 p.p.m. de B.P.B. n'avait que peu d'effets sur les petits ou les mères. Celles qui consommaient 10 p.p.m. de B.P.B. voyaient tous les paramètres haussés, excepté le rapport des poids du foie et du corps, mais la plupart des accroissements étaient moindres que ceux décelés chez leurs petits. Un seul p.p.m. de B.P.B. avait peu d'effet sur les rates. Des concentrations de 10 p.p.m. semblaient toxiques pour les mères, alors qu'il suffisait d'un seul p.p.m. pour faire apparaître les mêmes effets chez les petits.

Corbett *et al.* (1975a, b) ont administré diverses concentrations d'un mélange de B.P.B. (FireMaster BP6) à des rongeurs durant leur gestation. Le produit s'est révélé faiblement tératogénique et a été à l'origine d'exencéphalie et de division palatine chez les souris. On a noté tant chez les rats que chez les souris une diminution du poids à la naissance avec l'augmentation de la dose de B.P.B. Des souris non en gestation, nourries à

1000 p.p.m. de FireMaster BP6 pendant onze jours, accusaient une nette augmentation de taille et de poids de leur foie.

Le potentiel tératogénique des B.P.B. a été signalé (Beaudoin, 1976) chez des rats albinos Wistar, en gestation, nourris à des doses comprises entre 10 mg et 200 mg par animal. La division palatine et l'hernie diaphragmatique étaient les seules malformations décelées chez les foetus au vingtième jour de gestation. La dose de 200 mg de B.P.B. par jour, c'est-à-dire 800 mg de B.P.B. par kilogramme, si on estime à 250 g le poids moyen d'un rat, a provoqué davantage de divisions palatines, mais moins d'hernies diaphragmatiques le 13<sup>e</sup> que le 12<sup>e</sup> jour. Les doses de 100 mg tout comme celles de 200 mg ont tué tous les embryons le 6<sup>e</sup> jour après l'administration. Des résultats plus détaillés seront publiés bientôt (Beaudoin, sous presse).

Cagen et Gibson (1977) ont étudié les effets des B.P.B. sur la fonction biliaire des rats et des souris. Les animaux ont suivi un régime renfermant de 0 à 200 p.p.m. de B.P.B. pendant deux semaines. On a évalué la fonction biliaire en déterminant la disparition du vert d'indocyanine (I.C.G.) et de l'ouabaïne dans le plasma, à la suite d'une dose intraveineuse unique de ces produits (I.C.G., 40 mg/kg; ouabaïne, 0,1 mg/kg). Chez les rats, on a évalué la fonction biliaire en mesurant l'excrétion biliaire et la disparition du plasma de la sulfobromophtaléine (B.S.P., 120 mg/kg). Chez les souris, le traitement par les B.P.B. a provoqué une disparition plus rapide de l'I.C.G. dans le plasma, avec des concentrations d'I.C.G. dans le plasma sensiblement moindres que chez les témoins dix et quinze minutes après l'injection d'I.C.G. à des souris nourries à 100, 150 et 200 p.p.m. de B.P.B. De la même façon, chez les souris, des doses alimentaires de 100 et 200 p.p.m. de B.P.B. ont donné des concentrations à l'ouabaïne sensiblement plus faibles dans le plasma par rapport aux témoins soixante minutes après l'administration de glycoside. Comparativement aux témoins, les rats suivant un régime à 100 p.p.m. de B.P.B. offraient des concentrations moindres de B.S.P. dans le plasma, et ce, trois, dix, vingt, trente et quarante minutes après l'injection de B.S.P. L'excrétion biliaire de B.S.P. chez les rats témoins étaient de 0,13, 0,62, 0,66 et 0,76 mg/mn/kg, respectivement dix, vingt, trente et quarante minutes après l'injection de B.S.P.; de plus, elle était sensiblement plus forte, 0,56, 1,48, 1,80 et 1,76 mg/mn/kg (respectivement à dix, vingt, trente et quarante minutes) chez des rats recevant 100 p.p.m. de B.P.B. L'augmentation de l'excrétion de B.S.P., activée par les B.P.B., était principalement due à un débit plus élevé de l'écoulement biliaire. Les résultats ont démontré que les B.P.B. stimulent la fonction biliaire chez les rats et les souris.

Très récemment, Dent *et al.* (1977) ont étudié le mode d'activation des oxydases multifonctionnelles rénales et hépatiques chez des jeunes rats après exposition aux B.P.B. On n'a pas pu déceler l'oxydation de l'hexobarbital ni l'hydroxylation, en 2 et 4, du biphényle au niveau du rein, mais ces processus étaient sensiblement plus accentués dans le foie un jour après l'administration de B.P.B., et ils étaient à leur maximum sept, quatorze et vingt-huit jours après respectivement 60, 10, et 19 nmol/g de foie par minute. Le glutathion-S-aryl transférase, avec la bromosulfophtaléine comme support, se trouvait également activée par les B.P.B. L'éthoxyrésorufine-O-dééthylase (E.R.O.D.) se trouvait fortement stimulée par le foie un jour après le traitement aux B.P.B.; l'activation était maximale sept jours après l'administration. De plus, l'E.R.O.D. était sensiblement en hausse dans les reins sept jours après les B.P.B. Vingt-huit jours après l'administration de B.P.B., l'activation de l'E.R.O.D. persistait dans le foie. L'activité de l'aryl hydrocarbure hydroxylase (A.H.H.) dans le rein passait de 4 à 24 unités de fluorescence par gramme de rein par minute, vingt-huit jours après une exposition unique aux B.P.B. Au niveau du foie, l'A.H.H. était activée par les B.P.B. un jour après le traitement, la hausse étant maximale, de 24 à 251 unités de fluorescence par gramme de foie par minute, quatorze jours après le traitement. L'époxyde hydratase dans le rein n'était pas activée par les B.P.B., mais elle

était sensiblement en hausse dans le foie, deux, quatorze et vingt-huit jours après le traitement, respectivement de 16, 35 et 185 à 38, 250 et 788 nmol de produit par gramme de foie par minute. On en a conclu que les B.P.B. étaient de puissants activateurs (à effet prolongé) des oxydases multifonctionnelles, avec effet spécial sur les enzymes relevant du cytochrome P<sub>450</sub> ou du cytochrome P<sub>1-450</sub>, et que, chez les jeunes rats, les B.P.B. modifiaient sensiblement le mode normal d'apparition de ces enzymes.

Selon Troyer (1977), les recherches effectuées par Corbett montrent que les B.P.B. peuvent être à l'origine du cancer du foie chez les souris. Cependant, récemment, Corbett (1977) a affirmé que cela n'avait pas été prouvé. Des recherches approfondies sont maintenant en cours, et les résultats devraient être disponibles au début de 1978. À l'heure actuelle, seuls des nodules hépatiques ont été décelés chez les souris.

### 8.5 Accumulation de B.P.B. chez les poissons

Très récemment, Zitko (1977) a signalé l'accumulation de B.P.B. provenant de l'eau et de la nourriture chez des saumoneaux de l'Atlantique. Après quatre-vingt-seize heures, le poisson renfermait 1,15 µg/g (poids humide) de B.P.B. provenant d'une eau qui contenait initialement 492 µg/l de FireMaster BP6. L'accumulation des biphényles polychlorés à partir de l'eau était bien plus rapide que celle des B.P.B. Seuls les B.P.B. avec 6 atomes de brome ou moins s'accumulaient chez le poisson. Après exposition du FireMaster BP6, on n'a décelé dans le poisson que du pentabromobiphényle et de l'hexabromo-2, 2', 4, 4', 5, 5' biphényle. Il y avait absence complète d'heptabromobiphényle, le troisième constituant majeur du FireMaster BP6. Lorsqu'on a utilisé de l'octabromobiphényle (O.B., The Dow Chemical Company), il est apparu que ce composé n'était pas absorbé par le poisson, mais qu'un hexabromobiphényle était présent à faible concentration.

Lorsqu'ils étaient administrés par la nourriture, les biphényles les plus bromés étaient également absorbés par le saumon, mais les coefficients d'accumulation baissaient sensiblement avec l'augmentation du nombre d'atomes du brome dans les biphényles. Plusieurs biphényles partiellement débromés ont été décelés chez le poisson, mais on ignore si ces composés avaient été produits par les poissons ou par la microflore associée. On n'a pas trouvé de biphényles partiellement débromés chez les poissons exposés aux di-, tri-, et tétrabromobiphényles (Zitko et Hutzinger, sous presse).

## RÉFÉRENCES

Abbott, R.A. et al. Summary Report on the Usage and Loss of Polybrominated Biphenyls from Plastics Manufacturing in Ontario. Ontario Ministry of the Environment, Pollution Control Branch, Industrial Section, Petroleum and Chemical Unit, 1<sup>er</sup> octobre 1975.

Abbott, R.A. Communication personnelle avec M<sup>me</sup> Ruth Demayo, Environnement Canada, 19 mai 1976.

Aftosis, J.G., R. Culik, K.P. Lee, H. Sherman et R.S. Waritz. The Toxicology of Brominated Biphenyls. I. Oral Toxicity and Embryotoxicity. Rapport de la compagnie, E.I. du Pont de Nemours et Co., Inc., Wilmington, Delaware, 18 février 1972a. Résumé dans Toxicol. Appl. Pharmacol., vol. 22, n<sup>o</sup> 316, 1972.

Aftosis, J.G., O.L. Dashiell, F.D. Griffith, C.S. Hornberger, M.E. McDonnell, H. Sherman, F.O. Tayfun et R.S. Waritz. Toxicology of Brominated Biphenyls II. Skin, Eye and Inhalation Toxicity and an Acute Test Method for Evaluating Hepatotoxicity and Accumulation in Body Fat. Rapport de la compagnie, E.I. du Pont de Nemours et Co., Inc., Wilmington, Delaware, 28 février 1972b. Résumé dans Toxicol. Appl. Pharmacol., vol. 22, n<sup>o</sup> 316, 1972.

Anderson, K., A. Norström, C. Rappe, B. Rasmuson et H. Swahlin. Photochemical Degradation of PCB, PBB and Other Flame Retardants. 34<sup>e</sup> Congrès international sur les pesticides, Helsinki, Finlande, 1974, pp. 798 à 802.

Anon. "USDA testing cattle in 9 states for residues of feed mixup", Food Chemical News, 17 juin 1974, pp. 20 et 21.

Anon. "Feed contaminant in farmers' blood", Chem. Eng. News, 24 février 1975, p. 7.

Anon. "Michigan meat packers reject meat with any PBB, a fire retardant chemical", Toxic Materials News, 15 avril 1975, p. 64.

Anon. "PBB scandal growing", The Ann Arbor News, dimanche le 11 avril 1976.

Anon. "Lingering poison poses threat", The Ottawa Journal, 19 avril 1976.

Anon. "Polybrominated biphenyls (PBB's)", Summary Characteristics of Selected Chemicals of Near-term Interest. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, D.C., EPA 560/4-76-004, 1976, pp. 41 à 43.

Anon. "And now, Cattlegate", Time, 10 mai 1976, pp. 59 et 60.

Anon. "Polybrominated biphenyls", Identification of Selected Federal Activities Directed to Chemicals of Near-term Concern. U.S. Environmental Protective Agency, Washington, D.C., EPA 560/4-76-006, 1976, pp. 19 et 20.

Anon. "More PCB and PBB health effects research recommended by HEW group", Pesticide Chemical News, 28 juillet 1976, pp. 20 et 21.

Anon. "Michigan Chemical slates shutdown of operation", Chemical Marketing Reporter, 16 août 1976.

Anon. "Michigan health study to determine effects of polybrominated biphenyl", Chemical Marketing Reporter, 16 août 1976, pp. 5, 24.

Anon. "Selikoff to study human health effects of polybrominated biphenyls", Toxic Materials News, 18 août 1976, p. 134.

Anon. "Polybrominated biphenyls have been found...", Toxic Materials News, 1<sup>er</sup> septembre 1976.

Anon. "PBB found in women by a Michigan survey; food chain compromised", Chemical Marketing Reporter, 18 octobre 1976, pp. 4, 44.

Anon. "State tests confirm PBBs in breastmilk of Michigan women", Toxic Materials News, 27 octobre 1976, p. 174.

Anon. Toxic Materials News. 10 novembre 1976, p. 184.

Anon. "PBB poisoning survey is carried out by environmental health unit in Michigan", Chemical Marketing Reporter, 15 novembre 1976, pp. 5, 43.

Anon. "New verdict on PBBs", Time, 17 janvier 1977, p. 60.

Anon. Toxic Materials News. 19 janvier 1977, p. 15.

Anon. Toxic Materials News. 16 février 1977, p. 31.

Anon. Toxic Materials News. 2 mars 1977, p. 40.

Anon. Toxic Materials News. 2 mars 1977, p. 39.

Babish, J.G., W.H. Gutenmann et G.S. Stoewsand. "Polybrominated biphenyls: tissue distribution and effect on hepatic microsomal enzymes in Japanese quail," J. Agr. Food Chem., 1975a, vol. 23, n<sup>o</sup> 5, pp. 879 à 882.

Babish, J.G., W.H. Gutenmann, D.J. Lisk et G.S. Stoewsand. "Liver changes and tissue residues of animals fed hexabromobiphenyl", Fed. Proc., 1975b, vol. 34, n<sup>o</sup> 3, p. 246.

Babish, J.G., G.S. Stoewsand et D.J. Lisk. "Introduction of tissue microsomal enzymes and polybrominated biphenyl metabolism in Brassica fed rats", Fed. Proc., 1976, vol. 35, n<sup>o</sup> 3, p. 376.

Beaudoin, A.R. "Teratogenic studies with polybrominated biphenyls", Teratology, 1976, vol. 13, n<sup>o</sup> 2, p. 17A.

Beaudoin, A.R. "PBB teratogenicity", Environ. Res., 1977.

Cagen, S.Z. et J.E. Gibson. "Stimulation of biliary function following polybrominated biphenyls", résumé de la 16<sup>e</sup> réunion annuelle de la Société de toxicologie, Inc., Toronto, Canada, du 27 au 30 mars 1977, p. 34, tiré de Toxicol. Appl. Pharmacol., 1977.

Carter, L.J. "Michigan's PBB incident: chemical mix-up leads to disaster", Science, 1976, vol. 192, pp. 240 à 243.

Cecil, H.C., S.J. Harris et J. Bitman. "Effects of a single oral injection of polychlorinated biphenyls and terphenyls and a polybrominated biphenyl on pentobarbital sleeping times of Japanese quail", résumé d'un exposé présenté à la 165<sup>e</sup> assemblée nationale de L'American Chemical Society. Dallas, Texas, du 8 au 13 avril 1973.

Cecil, H.C., J. Bitman, R.J. Lillie, G.F. Fries et J. Verrett. "Embryotoxic and teratogenic effects in unhatched fertile eggs from hens fed polychlorinated biphenyls (PCBs)", Bull. Environ. Contam. Toxicol., 1974, vol. 11, n° 6, pp. 489 à 495.

Cecil, H.C., S.J. Harris et J. Bitman. "Effects of polychlorinated biphenyls and terphenyls and polybrominated biphenyls on pentobarbital sleeping times of Japanese quail", Arch. Environ. Contam. Toxicol., 1975, vol. 3, n° 2, pp. 183 à 192.

Chang, T.S. et H.C. Zindel. "Toxic effect of polybrominated biphenyl on young poultry", Poultry Sci., 1975, vol. 54, n° 5, pp. 1743 et 1744.

Corbett, T.H., A.R. Beaudoin, R.G. Cornell, M.R. Anver, R. Schumacher, J. Endres et M. Szwabowska. "Toxicity of polybrominated biphenyls (FireMaster BP6) in rodents", Environ. Res., 1975a, vol. 10, pp. 390 à 396.

Corbett, T.H., A.R. Beaudoin et R.G. Cornell. "Teratogenicity of polybrominated biphenyls", Teratology, 1975b, vol. 11, n° 2, p. 15A.

Corbett, T.H. Communication personnelle, 13 mai 1977.

Dent, J.G., K.J. Netter et J.E. Gibson. "Effects of chronic administration of polybrominated biphenyls on parameters associated with hepatic drug metabolism", Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol., 1976a, vol. 13, n° 1, pp. 75 à 82.

Dent, J.G., K.J. Netter et J.E. Gibson. "Spectral properties of hepatic cytochrome P<sub>450</sub> induced by polybrominated biphenyls", Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol., 1976b, vol. 293 (suppl.), R52.

Dent, J.G., K.J. Netter et J.E. Gibson. "The induction of hepatic microsomal metabolism in rats following acute administration of a mixture of polybrominated biphenyls", Toxicol. Appl. Pharmacol., 1976c, vol. 38, pp. 237 à 249.

Dent, J.G., K.M. McCormack, S.Z. Cagen et J.E. Gibson. "The pattern of induction of hepatic and renal mixed function oxidase in young rats by polybrominated biphenyls", résumé de la 16<sup>e</sup> réunion annuelle de la Société de toxicologie, Inc., Toronto, Canada, du 27 au 30 mars 1977, pp. 34 et 35, tiré de Toxicol. Appl. Pharmacol., 1977.

Detering, C.N., L.R. Prewitt, R.M. Cook et G.F. Fries. "On the rate of excretion of polybrominated biphenyls by lactating Holstein", J. Anim. Sci., 1975a, vol. 41, n° 1, p. 265.

Detering, C.N., L.R. Prewitt, R.M. Cook et G.F. Fries. "Placental transfert of polybrominated biphenyl by Holstein cows", J. Dairy Sci., 1975b, vol. 58, n° 5, pp. 764 et 765.

- Detering, C.N., L.R. Prewitt, R.M. Cook et G.F. Fries. "Relationships between polybrominated biphenyl in blood, milk, and body fat from Holstein cows", J. Dairy Sci., 1975c, vol. 58, n° 5, p. 765.
- Dunckel, A.E. "An updating on the polybrominated biphenyl disaster in Michigan", J. Amer. Vet. Med. Assoc., 1975, vol. 167, n° 9, pp. 838 à 841.
- Emshwiller, J. "How a dairy farmer battled bureaucracy in his search for a cattle-killing chemical", The Wall Street Journal, jeudi, le 20 juin 1974.
- Erney, D.R. "Confirmation of polybrominated biphenyl residues in feeds and dairy products, using an ultraviolet irradiation-gas-liquid chromatographic technique", J. Assoc. Offic. Anal. Chem., 1975, vol. 58, n° 6, pp. 1202 à 1204.
- Farber, T.M. et A. Baker. "Microsomal enzyme induction by hexabromobiphenyl", Toxicol. Appl. Pharmacol., 1974, vol. 29, n° 1, p. 102.
- Farber, T.M., T. Balazs, E. Marks et F. Cerra. "The influence of microsomal induction on serum alkaline phosphatase activity in dogs", Fed. Proc., 1976, vol. 35, n° 3, p. 376.
- Fehringer, N.V., "Determination of polybrominated biphenyl residues in dairy products", J. Assoc. Offic. Anal. Chem., 1975a, vol. 58, n° 5, pp. 978 à 982.
- Fehringer, N.V. "Determination of polybrominated biphenyl residues in dry animal feeds", J. Assoc. Offic. Anal. Chem., 1975b, vol. 58, n° 6, pp. 1206 à 1210.
- Filanow, A.B., L.W. Jacobs et M.M. Mortland. "Fate of polybrominated biphenyls (PBB's) in soils. Retention of hexabromobiphenyl in four Michigan soils", J. Agr. Food Chem., 1976, vol. 24, n° 6, pp. 1201 à 1204.
- Frank, R. Brief Report on Contamination of Livestock Feed in Michigan. Provincial Pesticide Residue Testing Laboratory, Ontario Ministry of Agriculture and Food, 17 octobre 1974.
- Fries, G.F., L.W. Smith, H.C. Cecil, J. Bitman et R.J. Lillie. Retention and Excretion of Polybrominated Biphenyls by Hens and Cows. Résumé d'un exposé présenté à la 165<sup>e</sup> assemblée nationale de l'American Chemical Society, Dallas, Texas, du 8 au 13 avril 1973.
- Fries, G.F., G.S. Marrow, C.N. Detering, L.R. Prewitt et R.M. Cook. "Distribution of polybrominated biphenyl residues in tissues of dairy cattle", J. Dairy Sci., 1975, vol. 58, n° 5, p. 764.
- Fries, G.F. et G.S. Marrow. "Excretion of polybrominated biphenyls into the milk of cows", J. Dairy Sci., 1975, vol. 58, n° 6, pp. 947 à 951.
- Fries, G.F., H.C. Cecil, J. Bitman et R.J. Lillie. "Retention and excretion of polybrominated biphenyls by hens", Bull. Environ. Contam. Toxicol., 1976, vol. 15, n° 3, pp. 278 à 282.
- Fries, G.F., L.R. Prewitt et R.M. Cook. "Distribution of polybrominated biphenyl residues in the tissues of environmentally contaminated dairy cows", rapport préliminaire, 1977.

Gardner, A.M., H.F. Righter et J.A.G. Roach. "Excretion of hydroxylated polychlorinated biphenyl metabolites in cows' milk", J. Assoc. Offic. Anal. Chem., 1976, vol. 59, n° 2, pp. 273 à 277.

Gibertson, M. et al. Background to the Regulation of Polychlorinated Biphenyls (PCB) in Canada. Rapport technique 76-1 de la Commission d'étude des B.P.C. à la Commission d'étude des contaminants de l'environnement, Environnement Canada et Santé et Bien-être social Canada, 1<sup>er</sup> avril 1976.

Gilbertson, M. et al. Mirex in Canada. Rapport technique 77-1 de la Commission d'étude du Mirex à la Commission d'étude des contaminants de l'environnement, Pêches et Environnement Canada et Santé et Bien-être social Canada, 1<sup>er</sup> avril 1977.

Gutenmann, W.H. et D.J. Lisk. "Tissue storage and excretion in milk of polybrominated biphenyls in ruminants", J. Agr. Food Chem., 1975, vol. 23, n° 5, pp. 1005 à 1007.

Halbert, F.L. "PBB incident", Science, 1976, vol. 192, p. 1286.

Heineman, F.W. et R.K. Ringer, "Cardiovascular effects of a halogenated hydrocarbon, polybrominated biphenyl", Fed. Proc., 1976, vol. 35, n° 3, p. 399.

Hesse, J.L. Water Pollution Aspects of Polybrominated Biphenyl Production: Results of Initial Surveys in the Pine River in the Vicinity of St. Louis, Michigan, Water Quality Appraisal Section, Michigan Bureau of Water Management, Department of Natural Resources, présenté au Governor's Great Lakes Regional Interdisciplinary Pesticide Council, 17 octobre 1974.

Hesse, J.L. Water Pollution Aspects of Polybrominated Biphenyl Production: Results of Surveys in the Pine River in the Vicinity of St. Louis, Michigan, Michigan Department of Natural Resources, Bureau of Water Management, Lansing, Michigan, présenté à la Second National Conference on Complete Water Reuse, Chicago, Ill., du 4 au 8 mai, 1975a.

Hesse, J.L. Critique de l'exposé de H.E.B. Humphrey et N.S. Hayner, Proc. Univ. Mo. Annu. Conf. Trace Subst. Environ. Health, 1975b, vol. 9, p. 63.

Humphrey, H.E.B. et N.S. Hayner. "Polybrominated biphenyls: an agricultural incident and its consequences. II. An epidemiological investigation of human exposure", Proc. Univ. Mo. Annu. Conf. Trace Subst. Environ. Health, 1975, vol. 9, pp. 57 à 63.

Hutzinger, O., G. Sundström et S. Safe. "Environmental chemistry of flame retardants. Part I. Introduction and Principles", Chemosphere, 1976, vol. 5, n° 1, pp. 3 à 10.

Isleib, D.R. et G.L. Whitehead. "Polybrominated biphenyls: an agricultural incident and its consequences. I. The agricultural effects of exposure", Proc. Univ. Mo. Annu. Conf. Trace Subst. Environ. Health, 1975, vol. 9, pp. 47 à 55.

Jackson, T.F. et F.L. Halbert. "A toxic syndrome associated with the feeding of polybrominated biphenyl-contaminated protein concentrate to dairy cattle", J. Amer. Vet. Med. Assoc., 1974, vol. 165, n° 5, pp. 437 à 439.

Jacobs, L.W., Sheung-Fu Chou et J.M. Tiedje. "Fate of polybrominated biphenyls (PBB's) in soils. Persistence and plant uptake", J. Agr. Food Chem., 1976, vol. 24, n° 6, pp. 1198 à 1201.

Jenkner, H. "Process for the production of bromine derivatives of aromatic compounds", U.S. Patent 3, 285, 965, brevet donné à Chemische Fabrik Kalk G.m.b.H., Cologne-Kalk, Germany, breveté le 15 novembre 1966.

Jones, D.H., N.S. Platonow et S. Safe. "Contamination of agricultural products by halogenated biphenyls," Can. Vet. Jour., 1975, vol. 16, n° 12, pp. 349 à 356.

Kolbye, A.C., Jr. et al. "Final report of the subcommittee on the health effects of polychlorinated biphenyls and polybrominated biphenyls", Department of Health, Education and Welfare, Washington, D.C., juillet 1976.

Kopp, T.E. Communication personnelle, U.S. Environmental Protection Agency, 9 juin 1977.

Lee, K.P., R.R. Herbert, H. Sherman, J.G. Aftosmis et R.S. Waritz. "Bromine tissue residue and hepatotoxic effects of octabromobiphenyl in rats", Toxicol. Appl. Pharmacol., 1975a, vol. 34, pp. 115 à 127.

Lee, K.P., R.R. Herbert (sic), H. Sherman, J.G. Aftosmis et R.S. Waritz, "Octabromobiphenyl-induced ultra structural changes in rat liver", Arch. Environ. Health, 1975b, vol. 30, pp. 465 à 471.

Lillie, R.J., H.C. Cecil, J. Bitman et G.F. Fries. "Toxicity of certain polychlorinated and brominated biphenyls in caged layer performance", Poultry Sci., 1973, vol. 52, p. 2053.

Lillie, R.J., H.C. Cecil, J. Bitman et G.F. Fries. "Differences in response of caged White Leghorn layers to various polychlorinated biphenyls (PCBs) in the diet", Poultry Sci., 1974, vol. 53, pp. 726 à 732.

Lillie, R.J., H.C. Cecil, J. Bitman, G.F. Fries et J. Verrett. "Toxicity of certain polychlorinated and polybrominated biphenyls on reproductive efficiency of caged chickens", Poultry Sci., 1975, vol. 54, pp. 1550 à 1555.

Meester, W.D. et D.J. McCoy, Sr. "Human toxicology of polybrominated biphenyls", Fed. Proc., 1977, exposé présenté au Symposium on environmental toxicology at the joint meeting of the American Academy of Clinical Toxicology, The American Association of Poison Control Centers, and the Canadian Academy of Clinical Toxicology in Seattle, Washington, mercredi, le 4 août 1976.

Mercer, H.D., R.H. Teske, R.J. Condon, A. Furr, G. Meerdink, W. Buck et G.F. Fries. "Herd health status of animals exposed to polybrominated biphenyls (PBB)", J. Toxicol. Environ. Health, 1976, vol. 2, pp. 335 à 349.

Moore, J.A. et al. "Report of the subcommittee on polybrominated biphenyls". DHEW committee to coordinate toxicology and related problems, Department of Health, Education, and Welfare, National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, N.C., 28 avril 1977.

Moore, R.W., G. Dannan et S.D. Aust. "Induction of drug metabolizing enzymes in rats nursing from mothers fed polybrominated biphenyls", Fed. Proc., 1976, vol. 35, n° 3, p. 708.

Mumma, C.E. et D.D. Wallace. "Survey of industrial processing data. Task II. Pollution potential of polybrominated biphenyls", Midwest Research Institute, Kansas City, Missouri, for U.S. Environmental Protection Agency, Washington, D.C., EPA Contract 68-01-2105, Monitor EPA 560/3-75-004, NTIS PB-243-690, juin 1975.

Norris, J.M., J.W. Ehrmantraut, C.L. Gibbons, R.J. Kociba, B.A. Schwetz, J.Q. Rose, C.G. Humiston, G.L. Jewett, W.B. Crummett, P.J. Gehring, J.B. Tirsell et J.S. Brosier. "Toxicological and environmental factors involved in the selection of decabromobiphenyl oxide as a fire retardant chemical", rapport de la compagnie, The Dow Chemical Company, Midland, Michigan, présenté à la Conference on Polymeric Materials for Unusual Service Conditions, Ames Research Center, National Aeronautics and Space Administration, Moffett Field, California, le 29 novembre 1972.

Norris, J.M., R.J. Kociba, B.A. Schwetz, J.Q. Rose, C.G. Humiston et P.J. Gehring. "Toxicological evaluation of fire retardant chemicals: decabromodiphenyl oxide and octabromobiphenyl", Pharmacologist, 1973, vol. 15, n° 2, p. 226.

Norris, J.M., J.W. Ehrmantraut, C.L. Gibbons, R.J. Kociba, B.A. Schwetz, J.Q. Rose, C.G. Humiston, G.L. Jewett, W.B. Crummett, P.J. Gehring, J.B. Tirsell et J.S. Brosier. "Toxicological and environmental factors involved in the selection of decabromodiphenyl oxide as a fire-retardant chemical", J. Fire Flamm./Combust. Toxicol., 1974, vol. 1, pp. 52-77.

Norris, J.M., R.J. Kociba, B.A. Schwetz, J.Q. Rose, C.G. Humiston, G.L. Jewett, P.J. Gehring et J.B. Mailhes. "Toxicology of octabromobiphenyl and decabromodiphenyl oxide", Environ. Health Perspec., 1975, vol. 11, pp. 153 à 161.

Norström, A., K. Andersson et C. Rappe. "Major components of some brominated aromatics used as flame retardants", Chemosphere, 1976, vol. 5, n° 4, pp. 255 à 261.

Peakall, D.B. "PCB's and their environmental effects", CRC Crit. Rev. Environ. Control, vol. 5, n° 4, pp. 469 à 508.

Powers, R.A. "Status of polybrominated biphenyl (PBB) contamination of the Pine River, Gratiot and Midland Counties, Michigan", Toxic Materials Section, Water Quality Division, Environmental Protection Bureau, Michigan Department of Natural Resources, août et septembre 1976.

Prewitt, L.R., R.M. Cook et G.F. Fries. "Field observations of Michigan dairy cattle contaminated with polybrominated biphenyl", J. Dairy Sci., 1975, vol. 58, n° 5, pp. 763 et 764.

Ringer, R.K. et D. Polin. "Effects of polybrominated biphenyl on laying hens", Poultry Sci., 1975, vol. 54, n° 5, p. 1810.

Ringer, R.K. et D. Polin. "The biological effects of polybrominated biphenyls in avian species", Fed. Proc., 1977.

Robertson, L.W. et D.P. Chynoweth. "Another halogenated hydrocarbon", Environment, 1975, vol. 17, n° 6, pp. 25 à 27.

Ruzo, L.O. et M.J. Zabik. "Polyhalogenated biphenyls: photolysis of hexabromo and hexachlorobiphenyls in methanol solution", Bull. Environ. Contam. Toxicol., 1975, vol. 13, n° 2, pp. 181 et 182.

Ruzo, L.O., G. Sundström, O. Hutzinger et S. Safe. "Photodegradation of polybromobiphenyls (PBB)" (Part IV of Environmental Chemistry of Flame Retardants), J. Agr. Food Chem., 1976, vol. 24, n° 2, pp. 291 à 293.

Selikoff, I.J. et al. "PBB health survey of Michigan residents, November 4-10, 1976. Initial report of findings", Environmental Sciences Laboratory, Mount Sinai School of Medicine of the the City University of New York, 4 janvier 1977.

Sidhu, K.S., N.K. Sherma et A.M. Michelakis. "The subcellular localization of adenylate cyclase in rat lung alveoli", Fed. Proc., 1976, vol. 35, n° 7, p. 1714.

Sleight, S.D. et V.L. Sanger. "Pathologic features of polybrominated biphenyl toxicosis in the rat and guinea pig", J. Amer. Vet. Med. Assoc., 1976, vol. 169, n° 11, pp. 1231 à 1235.

Stadtfeld, C.K. "Cheap chemicals and dumb luck", Audubon, 1976, vol. 78, n° 1, pp. 110 à 118.

Strik, J.J.T.W.A. "Toxicity of hexachlorobenzene (HCB) and hexabromobiphenyl (HBB)", Meded. Fac. Landbouwwet. Rijksuniv. Gent. 1973, vol. 38, n° 3, pp. 709 à 716.

Sundström, G., O. Hutzinger et S. Safe, "Identification of 2, 2', 4, 4', 5, 5' - hexabromobiphenyl as the major component of flame retardant FireMaster® BP6" (Part II of Environmental Chemistry of Flame Retardants), Chemosphere, 1976a, vol. 5, n° 1, pp. 11 à 14.

Sundström, G., O. Hutzinger, S. Safe et V. Zitko. "The synthesis and gas chromatographic properties of bromobiphenyls" (Part III of Environmental Chemistry of Flame Retardants), Sci. Total Environ., 1976b, vol. 6, n° 1, pp. 15 à 29.

Tanaka, K. et Y. Araki. "A screening method of enzyme-inducing agents including PCB by means of hexobarbital sleeping time in mice", Jap. J. Physiol. or Jap. J. Pharmacol., 1973, vol. 23 (suppl.), p. 134.

Tanner, H.A. "Testimony on polybrominated biphenyls" Senate Commerce Committee Hearings, Michigan Department of Natural Resources, 30 mars 1977.

Toombs, E.H. directeur, Services financiers et légaux, Monsanto Canada Limited, La Salle, Québec, communication personnelle avec M.F. Millson, Environnement Canada, 24 février 1975.

Troyer, Warner. No Safe Place, Clarke, Irwin and Company Limited, Toronto, 1977, chap. 18, pp. 187 à 192.

Vos, J.G. et H. van Genderen. "Toxicological aspects of immunosuppression", Pesticides in the Environment, a Continuing Controversy, W.B. Deichman, éd., Intercontinental Med. Book Corp., New York, N.Y., 1973, vol. 2, pp. 527 à 546.

Waybrant, R., A Study of Polybrominated Biphenyl Uptake by Caged Fish Held in the Pine River, in the Vicinity of the Michigan Chemical Company, St. Louis, Michigan, Michigan Water Resources Commission, Bureau of Water Management, Department of Natural Resources, du 4 au 18 octobre 1974.

White Chemical Corporation, advertisement, Chemical Week, 1976 Buyer's Guide, McGraw-Hill Publishing Company, 1976, p. 434.

Willett, L.B. et H.A. Irving. "Distribution and clearance of polybrominated biphenyls by cows", J. Dairy Sci., 1975, vol. 58, n° 5, p. 764.

Willett, L.B. et H.A. Irving. "Distribution and clearance of polybrominated biphenyls in cows and calves". J. Dairy Sci., 1976, vol. 59, n° 8, p. 1429 à 1439.

Wilson, N.K. et M. Anderson. "Carbon-13 and proton magnetic resonance studies of chlorinated biphenyls", Mass Spectrometry and NMR Spectroscopy in Pesticide Chemistry, Haque, R. et F.J. Biros, éd., Plenum Press, New York, N.Y. 1974, p. 198.

Zitko, V. et P.M.K. Choi. PCB and Other Industrial Halogenated Hydrocarbons in the Environment, Office des recherches sur les pêcheries du Canada, rapport technique 272, St. Andrews, N.B., 1971.

Zitko, V., "The accumulation of polybrominated biphenyls by fish", Bull. Environ. Contam. Toxicol., 1977, vol. 17, n° 3, pp. 285 à 292.

Zitko, V. et O. Hutzinger, Bull. Environ. Contam. Toxicol., 1977.

## ANNEXE

Passages extraits du rapport de J.A. Moore *et al.*, *Report of the subcommittee on polybrominated biphenyls*, DHEW Committee to coordinate toxicology and related problems, Department of Health, Education and Welfare, National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, Caroline du Nord, 28 avril 1977.

Les objectifs du rapport consistaient à évaluer la santé de personnes exposées aux B.P.B. et d'effectuer une compilation des études toxicologiques portant directement sur la santé humaine.

Moore *et al.* (1977) signalent qu'ils n'avaient connaissance d'aucune donnée permettant de conclure formellement à la toxicité aiguë des B.P.B. pour l'homme suite à une exposition. On n'a trouvé aucune preuve établissant une relation directe de cause à effet entre les B.P.B. et des conséquences néfastes pour la santé humaine. Le sous-comité n'a pu définir de bases solides permettant d'extrapoler les effets possibles sur la santé, notés dans le premier rapport de Selikoff *et al.* (1977), ou figurant aux rapports de Meester et McCoy (1976), à la population du Michigan en général. L'étude du rapport préliminaire (Selikoff *et al.*, *op. cit.*) et des échanges avec Selikoff *et al.* ainsi qu'avec des chercheurs non identifiés de l'université du Michigan ont révélé des résultats anormaux pouvant être associés à l'exposition aux B.P.B. Selon le sous-comité, les études toxicologiques de base sont soit au stade de la planification, soit en cours.

Moore *et al.* (*op. cit.*) ont fait quatorze recommandations, dont la treizième proposait "d'étudier la possibilité de mettre au point des moyens sûrs pour réduire la quantité de résidus d'hydrocarbures halogénés dans les tissus".

Parmi les réponses à la lettre de demande de renseignements, figuraient quelques données intéressantes.

T.H. Corbett, de l'université du Michigan, a signalé qu'en 1976, P. O'Keefe, de l'université de Harvard, avait caractérisé l'hexabromonaphtalène (25 p.p.m.) et le pentabromonaphtalène (1 p.p.m.) dans le FireMaster FF1, mais n'avait pu déceler des dibenzofurannes bromés (données non publiées). T.H. Corbett a également constaté que, d'après une communication de J.A. Moore adressée à I.V. Selikoff et datée du 10 juin 1976, le premier avait décelé du méthylfuranne bromé dans la fraction polaire des B.P.B.

Meester et McCoy (1976) font état d'analyses récentes par spectrométrie de masse et C.G. du FireMaster BP6, effectuées par O'Keefe, qui prouvent aussi la présence de benzènes bromés, ainsi que de traces d'hexa et de pentabromonaphtalène. De plus, toujours d'après Meester et McCoy, il semble que de récentes expériences avec les B.P.B. sur des animaux ont montré que ces produits étaient de puissants activateurs pour les enzymes microsomiques, et qu'ils avaient des effets cancérigènes et tératogéniques. Ils ont observé que la diminution moyenne de la concentration des B.P.B. dans les graisses de l'homme était d'environ 40 % en six mois. Un garçon de 14 ans accusait le niveau le plus élevé (273 000 p.p. milliard) décelé par Meester et McCoy (1976) dans les graisses de l'homme.

M.L. Hopwood, professeur du Collège de médecine vétérinaire et de sciences biomédicales de l'université d'état du Colorado, est convaincu que les B.P.B. sont rapidement éliminés de la chaîne alimentaire humaine.

S.H. Safe, professeur à la faculté de chimie de l'université de Guelph, a établi par des recherches et des essais que les B.P.B. étaient dangereux pour la santé humaine.

A.L. Hoeting, directeur du district de Détroit, ministère de la Santé, de l'Éducation, et du Bien-être social (U.S.A.), Service de la santé publique, Administration des aliments et drogues, a déclaré que l'on commence à se poser des questions quant à la contamination ou non de la viande exportée (probablement par le Michigan) vers le Canada et la Grande-Bretagne.

Dans le rapport provisoire du sous-comité sur les biphényles polybromés, daté du 15 mars 1977, qui était annexé, J.A. Moore a établi que des recherches à l'Institut national des sciences environnementales de la santé (U.S.A.), avaient confirmé la présence de naphthalènes bromés dans le FireMaster FF1, mais à des concentrations beaucoup plus élevées que celles signalées précédemment. J.A. Moore est aussi d'avis que le rôle toxicologique joué par ces naphthalènes bromés lors de l'apparition des B.P.B. devrait faire l'objet de recherches supplémentaires.