



Recommandations canadiennes pour les résidus dans les tissus visant la protection des espèces fauniques qui consomment le biote aquatique

POLYCHLORODIBENZO-*P*-DIOXINES ET
POLYCHLORODIBENZO-FURANNES (PCDD ET PCDF)

Les polychlorodibenzo-*p*-dioxines (PCDD) et les polychlorodibenzofurannes (PCDF), communément appelés dioxines et furannes, respectivement, sont des composés aromatiques tricycliques (OMS, 1989). Il existe au total 210 congénères possibles de ces composés, mais on croit que les 17 congénères qui présentent des substitutions par un atome de chlore au moins aux positions latérales 2, 3, 7 et 8 sont les plus toxiques. Les PCDD et les PCDF sont omniprésents dans l'air, le sol, les sédiments et les organismes vivants, même s'ils n'ont jamais été produits intentionnellement et n'ont aucun usage connu (OMS, 1989; Fiedler et al., 1990). Il s'agit de sous-produits issus de diverses activités humaines dont l'incinération des déchets, la fabrication des produits chimiques, le raffinage du pétrole, la combustion du bois, les procédés sidérurgiques, la combustion de l'essence (automobiles) la combustion du mazout domestique et la production hydro-électrique. Aujourd'hui, l'incinération des résidus urbains constitue l'une des sources les plus importantes de contamination du milieu naturel du Canada par les PCDD et les PCDF (Environnement Canada, 1999). Autrefois, des quantités appréciables de PCDD et de PCDF étaient rejetées dans les effluents des usines de pâtes et papiers, mais la situation s'est grandement améliorée depuis l'entrée en vigueur du Règlement sur les effluents des fabriques de pâtes et papiers de 1992 (Halliburton et Simpson, 1999). Les sources naturelles de ces substances comprennent les incendies de forêt et l'activité volcanique (Hicks et McColl, 1995).

En raison de leur nature hydrophobe, la majeure partie des PCDD et des PCDF rejetés dans les milieux aquatiques finissent par se lier à la fraction organique des sédiments en suspension ou des matériaux de fond ou aboutissent dans les tissus riches en lipides des organismes aquatiques. Ces organismes peuvent absorber directement les PCDD et les PCDF présents dans l'eau ou les sédiments ou les assimiler en consommant des proies contaminées. Toutes les PCDD et tous les PCDF substitués aux positions 2, 3, 7 et 8 s'accumulent facilement dans les tissus des organismes aquatiques, bien que les congénères les plus fortement chlorés s'accumulent généralement moins que les congénères à plus faible teneur en chlore. Des facteurs de bioconcentration (FBC) et des facteurs d'accumulation biote-sédiments (FABS) sont employés pour évaluer l'accumulation relative des produits chimiques dans les

organismes vivants par rapport à celle qu'on observe dans l'eau et dans les sédiments, respectivement (Oliver et Niimi, 1985). Les facteurs de bioconcentration normalisés en fonction des lipides ($FBC_{lipides}$) enregistrés pour la 2,3,7,8-tétrachloro-*p*-dibenzo-dioxine (2,3,7,8-TCDD) sont plus élevés que ceux de tous les autres congénères, variant de 50 900 à 1 700 000 pour les espèces dulçaquicoles résidentes (Mehrle et al., 1988; Servos et al., 1989). Les FABS de la 2,3,7,8-TCDD varient de 0,03 à 0,85 et de 0,03 à 0,93 pour les milieux d'eau douce et les milieux marins et estuariens, respectivement (Batterman et al., 1989; van der Weiden et al., 1989a; Harding et Pomeroy, 1990; Rubinstein et al., 1990). La nourriture pourrait être la source principale des PCDD et des PCDF accumulés chez certaines espèces (p. ex., le touladi [*Salvelinus namaycush*]), mais ne l'est pas chez d'autres (p. ex., la carpe et le guppy [*Poecilia reticulata*]; Batterman et al., 1989; Loonen et al., 1993). De plus, contrairement aux autres composés aromatiques halogénés d'hydrophobie comparable (p. ex., les BPC), les PCDD et les PCDF ne semblent pas faire l'objet d'une bioamplification. Les facteurs de bioamplification (FBA) les plus élevés qui ont été signalés pour les PCDD et les PCDF se chiffrent à 32 et à 76 pour le goéland argenté (*Larus argentatus*) et le vison (*Mustela vison*), respectivement (Braune et Norstrom, 1989; Tillitt et al., 1996).

Toxicité

Mode d'action

L'effet toxique des PCDD et des PCDF de substitution

Tableau 1. Recommandations canadiennes pour les résidus de PCDD et de PCDF dans les tissus visant la protection des espèces fauniques qui consomment le biote aquatique (Environnement Canada, 2000)

Composé	Recommandation (dose alimentaire en ng ÉT·kg ⁻¹ de poids frais)
PCDD et PCDF	
Mammifères	0,71*
Oiseaux	4,75†

*Valeur fondée sur des FÉT pour les mammifères (van den Berg et al., 1998).

† Recommandation provisoire fondée sur des FÉT pour les oiseaux (van den Berg et al., 1998); voir les détails fournis dans le corps du texte.

des positions 2, 3, 7 et 8 serait surtout voire entièrement attribuable à leur action sur le récepteur aryl-hydrocarbure (*Ah*), protéine présente chez les mammifères, les oiseaux et les poissons (Clark et al., 1992; van den Heuvel et Lucier, 1993). Ces congénères de même que certains biphényles polychlorés (BPC) sont de puissants ligands et activateurs du récepteur *Ah*. On observe une bonne corrélation entre la fixation au récepteur *Ah* de composés apparentés à la dioxine et l'induction des systèmes enzymatiques de l'oxydase à fonction mixte (OFM), mais les liens entre cette induction et les effets toxiques précis subis par les organes ne sont pas clairs (Safe, 1990; Brouwer, 1991; De Vito et al., 1993). Le mode d'action toxique des PCDD et des PCDF non substitués aux positions 2, 3, 7 et 8 demeure en grande partie inexpliqué.

Tableau 2. Positions des substitutions par le chlore et facteurs d'équivalence de la toxicité (FÉT) de certains congénères des PCDD et des PCDF (Environnement Canada, 2000)

Congénères	FÉT*	
	Mammifères	Oiseaux
PCDD		
2,3,7,8-TCDD	1	1
1,2,3,7,8-PCDD	1	1
1,2,3,4,7,8-HCDD	0,1	0,05
1,2,3,6,7,8-HCDD	0,1	0,01
1,2,3,7,8,9-HCDD	0,1	0,1
1,2,3,4,6,7,8-HCDD	0,01	< 0,001
OCDD	0,0001	0,0001
PCDF		
2,3,7,8-TCDF	0,1	1
1,2,3,7,8-PCDF	0,05	0,1
2,3,4,7,8-PCDF	0,5	1
1,2,3,4,7,8-HCDF	0,1	0,1
1,2,3,6,7,8-HCDF	0,1	0,1
1,2,3,7,8,9-HCDF	0,1	0,1
2,3,4,6,7,8-HCDF	0,1	0,1
1,2,3,4,6,7,8-HCDF	0,01	0,01
1,2,3,4,7,8,9-HCDF	0,01	0,01
OCDF	0,0001	0,0001

*FÉT de 1998 de l'OMS (van den Berg et al., 1998); voir les détails fournis dans le corps du texte.

Facteurs d'équivalence de la toxicité

Bien que les PCDD et les PCDF substitués aux positions 2, 3, 7 et 8 aient une action semblable sur le récepteur *Ah*, l'intensité de la réaction provoquée par la liaison des différents congénères à ce récepteur varie de quatre ordres de grandeur. Par conséquent, des échantillons du milieu affichant des concentrations comparables d'un ou de plusieurs congénères peuvent présenter des degrés de toxicité extrêmement différents. On a élaboré des facteurs d'équivalence de la toxicité (FÉT) afin de comparer la toxicité d'échantillons du milieu affichant des profils de congénères différents (tableau 2; van den Berg et al., 1998). Il existe un certain nombre d'ensembles de FÉT pour les récepteurs mammifères et aviens. Les valeurs les plus récentes ont été déduites par l'Organisation mondiale de la santé (OMS; van den Berg et al., 1998). Ces FÉT ne se rapportent qu'à des congénères qui provoquent une réaction s'exerçant par le récepteur *Ah* et sont fondés sur l'ensemble des données scientifiques disponibles, y compris les résultats de recherches in vitro, in ovo et in vivo portant sur divers indicateurs. Pour obtenir une valeur exprimée en équivalents toxiques (ÉT), on multiplie la concentration de chaque composé présent dans un échantillon par son FÉT respectif et l'on fait la somme de tous ces produits. La méthode des ÉT tient compte des concentrations et des toxicités distinctes de chacun des congénères contenus dans un mélange. Elle ne traite toutefois pas les interactions non additives qui peuvent s'opérer entre les différents composés et dont l'existence est connue. Il peut en outre être difficile de déduire des FÉT par extrapolation à partir de valeurs calculées pour des espèces précises en raison des différences toxicocinétiques qui existent entre les espèces. Par ailleurs, des FÉT ne sont actuellement disponibles que pour quelques congénères des PCDD, des PCDF et des BPC. L'incidence éventuelle des congénères qui n'agissent pas sur le récepteur *Ah* est donc passée sous silence. Malgré ces limites, l'opinion dominante dans la collectivité scientifique est que les inconvénients de cette méthode sont beaucoup moins importants que les dangers auxquels on s'exposerait en ne l'utilisant pas.

Les FÉT de 1998 de l'OMS pour les mammifères et les oiseaux (tableau 2; van den Berg et al., 1998) ont été employés dans l'élaboration des recommandations pour les résidus de PCDD et de PCDF dans les tissus (RRT). Les ÉT calculés à l'aide des FÉT pour les mammifères sont représentés par l'abréviation ÉT_{mam}, et les ÉT calculés au moyen des FÉT pour les oiseaux sont représentés par l'abréviation ÉT_{oiseaux}. Les concentrations

en ÉT ne se rapportent qu'aux PCDD et aux PCDF substitués aux positions 2, 3, 7 et 8; les "ÉT totaux", en revanche, comprennent PCDD, PCDF et BPC. (Se reporter aux *Recommandations canadiennes pour les résidus dans les tissus visant la protection des espèces fauniques qui consomment le biote aquatique : biphényles polychlorés (BPC)*.)

Toxicité pour les mammifères

La plupart des données toxicologiques disponibles se rapportent à la 2,3,7,8-TCDD. Les doses létales aiguës de 2,3,7,8-TCDD varient de quatre ordres de grandeur chez les récepteurs mammifères. Les cobayes sont les plus sensibles, présentant une DL_{50} de $0,6 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel (Schwetz et al., 1973). Chez le mâle et la femelle du hamster doré de Syrie, en revanche, la DL_{50} orale unique varie de 1157 à $5051 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel (Olson et al., 1980; Henck et al., 1981). Il existe peu de données sur la toxicité aiguë de la 2,3,7,8-TCDD pour les espèces fauniques qui consomment le biote aquatique, mais le vison pourrait compter parmi les espèces les plus sensibles ($DL_{50} = 4,2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel; Hochstein et al., 1988). Chez de nombreuses espèces, des doses uniques de 2,3,7,8-TCDD n'entraînent la mort qu'après une période de 5 à 45 jours (U.S. EPA, 1987).

Outre la mort, l'exposition aiguë à la 2,3,7,8-TCDD peut entraîner divers effets sublétaux. Par exemple, une diminution de la prise pondérale ou de la consommation de nourriture est observée chez le cobaye, le rat et le vison, mais non chez la souris et le hamster (Greig et al., 1973; Hochstein et al., 1988; Nagao et al., 1993). Une modification des caractères physiologiques (p. ex., taille et morphologie du foie) et des fonctions physiologiques (p. ex., fréquence cardiaque et tension artérielle) chez les récepteurs mammifères est également associée aux expositions aiguës à la 2,3,7,8-TCDD (U.S. EPA, 1987; Hermansky et al., 1988; Birnbaum et al., 1989a, 1989b; Hanberg et al., 1990; Lans et al., 1990).

Les expositions orales chroniques à des quantités relativement faibles de 2,3,7,8-TCDD peuvent entraîner une perte pondérale, la chute des poils, l'acné chlorique et l'œdème (Mukerjee et al., 1986). Les effets biochimiques courants de ce type d'exposition comprennent l'induction de systèmes enzymatiques précis (p. ex., OFM) et la suppression du système immunitaire (Vos et al., 1997, 1998). Les effets physiologiques observés comprennent la perte de tissu adipeux, le rétrécissement du thymus, de la

rate et d'autres tissus lymphatiques ainsi qu'une modification du nombre de globules sanguins (OMS, 1989; Lakshman et al., 1991).

Une inhibition de la croissance et des effets toxiques sur le foie semblent être les réactions de sensibilité des mammifères exposés à la 2,3,7,8-TCDD. Des rats ayant reçu des doses alimentaires de $0,01$ et de $0,1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ pendant 2 ans affichaient une mortalité accrue, une diminution de la prise pondérale et une augmentation du poids relatif du foie (Kociba et al., 1978). Les sujets qui ont reçu des doses de $0,01 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ présentaient une hausse du poids du foie, mais ni leur mortalité ni leur croissance n'étaient modifiées; la dose de $0,001 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{j}^{-1}$ n'entraînait aucun effet observable. De Caprio et al. (1986) ont observé une inhibition de la croissance (22 à 39 %) et une augmentation du poids du foie (par rapport au poids corporel) marquées chez des cobayes sevrés mâles et femelles ayant reçu pendant 90 jours des doses alimentaires de 2,3,7,8-TCDD de $0,0049 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel par jour. À cette dose, par ailleurs, les mâles affichaient une réduction du poids relatif du thymus et une élévation des triglycérides sériques, tandis que les femelles présentaient des inclusions cytoplasmiques hépatocellulaires et une baisse de l'activité de l'alanine-aminotransférase sérique.

De nombreuses études montrent que la 2,3,7,8-TCDD est foetotoxique et tératogène chez les rongeurs, produisant des effets à des doses qui ne sont pas manifestement toxiques pour la mère. Chez le rat, les symptômes de foetotoxicité (inhibition de la croissance, hémorragie, œdème et mort du fœtus) constituent des indicateurs de toxicité plus sensibles que les symptômes de la tératogénie (palatoschisis). Par exemple, l'administration d'une seule dose orale de 2,3,7,8-TCDD ($1,5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel) à des rates gravides le 10^e jour de la gestation entraîne dans les 10 jours une hémorragie digestive importante chez les fœtus (Olson et al., 1990). Une augmentation de l'incidence de la palatoschisis (incidence de 38 %) chez les fœtus ne se produit que lorsque la dose administrée aux mères atteint $18 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel et est accompagnée par une mortalité fœtale élevée (72 %) et une diminution marquée du poids corporel des mères. Chez la souris, en revanche, ce sont les indicateurs de tératogénie qui sont les plus sensibles, les doses entraînant la palatoschisis (DE_{50} de $15,6 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel) et l'hydronephrose (DE_{50} de $3,9 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel) étant inférieures à celles qui causent des effets toxiques manifestes chez les mères et les fœtus (aucun effet n'est observé à des doses de $18 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids

corporel; Birnbaum et al., 1987; 1989a). L'exposition des jeunes rongeurs à la 2,3,7,8-TCDD pourrait être plus importante pendant l'allaitement que pendant la période périnatale, de grandes quantités de 2,3,7,8-TCDD non métabolisée étant excrétées dans le lait (Lucier et al., 1975). Le nombre de recherches menées sur l'allaitement est limité, mais les rats nouveau-nés pèsent nettement moins lorsque leur mère est exposée à des doses de $5,0 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel (ou de $0,5 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel par jour) pendant les 10 premiers jours de la lactation (Lans et al., 1990).

Il existe deux études sur les effets cumulatifs des composés apparentés aux dioxines (PCDD, PCDF et BPC) sur la reproduction et le développement chez les mammifères. Dans une de ces études, on a administré à des visons des régimes alimentaires présentant une teneur en carpe contaminée du lac Michigan de 0, 10, 20 et 40 % avant et pendant toute la période de reproduction (26 semaines au total). Les visons ont consommé en moyenne $0,011$, $0,013$, $0,012$ et $0,015 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel par jour de PCDD et de PCDF, valeurs qui correspondent à des doses de 0,23, de 3,89, de 7,34 et de $10,2 \text{ng}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel par jour en ÉT_{mam} , respectivement (Heaton et al., 1995). Les femelles exposées au régime contenant 40 % de carpe ont mis bas nettement moins de visonneaux, et tous leurs visonneaux étaient mort-nés ou sont morts dans les 24 heures suivant leur naissance. On a noté une corrélation inverse significative entre le poids des visonneaux et la teneur en carpe du régime maternel. Les taux de survie jusqu'à l'âge de 6 semaines (sevrage) se chiffraient à 85, à 28, à 11,5 et à 0 % pour les teneurs en carpe de 0, de 10, de 20 et de 40 %, respectivement. Le poids relatif des organes des visonneaux mis bas et allaités par les femelles exposées était généralement moindre que celui des organes des visonneaux du groupe témoin (Tillitt et al., 1996).

Dans la seconde étude, on a administré à des rats de type Sprague-Dawley des régimes alimentaires présentant une teneur en saumon royal des lacs Huron et Ontario de 0, 2 ou de 20 %, mais on n'a observé, chez trois générations, aucune corrélation significative entre l'apport alimentaire en ÉT (qui était calculé à l'aide des FÉT-I^1 et pouvait atteindre $2,84 \text{ng}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel par jour) et l'accouplement, la fertilité, la viabilité ou la lactation. Chez les rats qui ont reçu un régime d'une teneur en poisson de 20 %, cependant, les portées étaient plus nombreuses (Feeley et Jordon, 1998; Arnold et al., 1998;

Feeley et al., 1998). Le seul effet statistiquement significatif était l'élévation du poids relatif du foie observée chez la progéniture femelle des première et deuxième générations par rapport au poids relatif du foie enregistré chez les sujets témoins.

Plusieurs études indiquent qu'une exposition chronique par la voie alimentaire à de faibles quantités de 2,3,7,8-TCDD peut provoquer une augmentation de l'incidence des tumeurs chez les mammifères (Kociba et al., 1978; Department of Health and Human Services, É-U., 1980, 1982). Le risque de tumeur semble être plus élevé chez le rat que chez la souris et, pour ces deux espèces, chez le mâle que chez la femelle. Un groupe de travail de l'OMS formé dans le but d'établir une dose journalière admissible (DJA) pour les humains a conclu que la 2,3,7,8-TCDD est cancérigène chez les animaux, mais a indiqué que les données ne permettent pas de déterminer si elle l'est également pour les humains (cité dans Schlatter, 1994). On a par ailleurs avancé l'hypothèse que la 2,3,7,8-TCDD agit comme inhibiteur de promoteur de même que comme promoteur, ayant un effet net antitumoral (Kayajanian, 1997).

Toxicité pour les oiseaux

La majorité des études toxicologiques menées sur les oiseaux portent sur la 2,3,7,8-TCDD. Les DL_{50} uniques de 2,3,7,8-TCDD varient entre 15 et $> 810 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel pour le colin de Virginie (*Colinus virginianus*) et la tourterelle rieuse (*Streptopelia risoria*), respectivement (Hudson et al., 1984). Le canard colvert (*Anas platyrhynchos*) est aussi relativement résistant à cette substance, présentant une DL_{50} de $> 108 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel (Hudson et al., 1984). Des poulets Leghorn (*Gallus domesticus*) exposés à une dose unique de 2,3,7,8-TCDD de 25 à $50 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel sont morts 12 à 21 jours plus tard, certains d'entre eux ayant subi une perte pondérale et présentant un œdème du péricarde (Greig et al., 1973).

L'ensemble de données permettant d'évaluer les effets d'une exposition chronique à la 2,3,7,8-TCDD chez les oiseaux est limité, mais l'information disponible semble indiquer que ces effets sont semblables à ceux qu'on observe chez les mammifères. Une mortalité importante (80 %) et des œdèmes ont été enregistrés chez les poulets Leghorn juvéniles ayant reçu de la 2,3,7,8-TCDD pendant 21 jours à raison de $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel par jour; à des doses quotidiennes de $10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel,

¹ FÉT internationaux (CDSM de l'OTAN, 1988).

une mortalité de 100 % était enregistrée en moins de 15 jours. Dans cette étude, la DSENO pour la survie ou un œdème s'établit à $0,1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel par jour (Schwetz et al., 1973). Dans une étude semblable, McKinney et al. (1976) ont observé une diminution importante de la consommation de nourriture et du poids corporel (c.-à-d., un ralentissement de la croissance) chez des poulets Leghorn exposés pendant 21 jours à des doses de 2,3,7,8-TCDF de $1,0 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel par jour administrées par tubage gastrique. L'un des six oiseaux traités est mort le 19^e jour, tandis qu'aucun des oiseaux témoins n'est mort. Les poussins recevant une dose quotidienne de 2,3,7,8-TCDF de $5,0 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel consommaient moins de nourriture que les témoins et sont morts après une durée moyenne d'exposition de 11,5 jours. Les œdèmes sous-cutanés, les ascites et les hydropéricardes étaient plus graves aux doses élevées qu'aux doses plus faibles (McKinney et al., 1976). Une baisse de la consommation de nourriture et une hausse de la mortalité ont également été notées chez des faisans de chasse ayant reçu pendant 7 semaines, par injection intrapéritonéale, des doses hebdomadaires de 2,3,7,8-TCDD de $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel ($\sim 0,14 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel par jour; Nosek et al., 1992).

Il n'existe qu'une seule étude portant sur les effets de la dioxine sur la reproduction avienne lorsque cette substance est administrée à la mère. L'administration à des faisans de chasse femelles, pendant 7 semaines, de doses hebdomadaires de 2,3,7,8-TCDD de $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel ($\sim 0,14 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel par jour) a retardé la mort chez 57 % de ces oiseaux et entraîné une diminution appréciable de la ponte; les embryons des œufs pondus présentaient en outre un taux de mortalité cumulatif accru. Les effets sur la fertilité et l'épaisseur de la coquille des œufs étaient négligeables (Nosek et al., 1992). Des oiseaux ayant reçu selon un schéma semblable des doses de 2,3,7,8-TCDD de 0 à $0,1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel par jour ($\sim 0,014 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel par jour) n'ont subi aucun effet néfaste marqué.

Chez le grand héron (*Ardea herodias*), une asymétrie du cerveau est couramment associée à des concentrations de 2,3,7,8-TCDD dans les œufs supérieures à $0,06 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids frais, mais des effets surviennent à des concentrations de non plus de $0,013 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids frais (Henshel, 1998). Les CE_{50} pour une asymétrie du cerveau sur le plan de l'angle, de la profondeur, de la hauteur et de la largeur sont de 0,053, de 0,044, de 0,040 et de $0,032 \mu\text{g}$ de 2,3,7,8-TCDD· kg^{-1} de poids frais, ce qui correspond à

des valeurs de 0,099, de 0,079, de 0,083 et de $0,065 \mu\text{g}$ ÉT· kg^{-1} de poids frais (fondées sur les FÉT de Safe, 1990), respectivement (Henshel, 1998). La maladie de l'œdème du poulet, qui est caractérisée par un œdème sous-cutané gélatineux de la poitrine, est survenue chez 33,3 et 15 % des oisillons de grand héron issus d'œufs recueillis à Crofton et à Vancouver, en Colombie-Britannique, respectivement; aucun œdème n'est apparu chez les oisillons de Nicomekl, en Colombie-Britannique (emplacement de référence; Hart et al., 1991). Les concentrations moyennes de 2,3,7,8-TCDD dans les œufs s'établissaient à 0,211, à 0,135 et à $0,010 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids frais pour les colonies de Crofton, de Vancouver et de Nicomekl, respectivement (Hart et al., 1991). Le pygargue à tête blanche (*Haliaeetus leucocephalus*) semble être relativement tolérant à la dioxine. Aucun effet morphologique, physiologique ou histologique important lié à la concentration n'a été observé chez les oisillons de pygargue à tête blanche recueillis avant l'éclosion à proximité d'usines de pâtes et d'emplacements de référence situés le long de la côte sud de la Colombie-Britannique (Elliott et al., 1996). Les concentrations totales en ÉT_{oiseaux} varient entre $7,596 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de lipides dans le vitellin des œufs de l'ouest de l'île de Vancouver et $25,627 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de lipides dans le vitellin des œufs de la rivière Powell (teneur en lipides : $\sim 8,8$ à 23 %); les PCDD et les PCDF représentent 22 à 60 % des concentrations totales en ÉT_{oiseaux}.

Une baisse du succès de nidification, du succès d'éclosion, de la survie et du poids et une hausse du poids relatif du foie et de la période d'incubation ont été notées chez des sternes de Forster (*Sterna forsteri*) du lac Michigan (Green Bay, dans le Wisconsin) en 1983 (Kubiak et al., 1989). Les concentrations de 2,3,7,8-TCDD, de H₆CDD, de PCDD totales et de PCDF totaux à Green Bay se chiffrent à 0,037, à 0,037, à 0,102 et à $0,019 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids frais d'œuf, respectivement, tandis qu'à l'emplacement de référence (lac Pygan) ces concentrations sont de 0,008, de 0,030, de 0,025 et de $0,009 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids frais d'œuf, respectivement. Une altération de la reproduction a été enregistrée chez des canards branchus (*Aix sponsa*) recueillis en aval d'une source ponctuelle en Arkansas. Selon les chercheurs, la concentration seuil en ÉT (fondée sur des FÉT-I) se situerait entre 0,02 et $0,05 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids frais d'œuf pour le succès de nidification, le succès d'éclosion et la production de canetons (White et Seginak, 1994; White et Hoffman, 1995).

Dans les Pays-Bas, les concentrations en ÉT de résidus de PCDD et de PCDF (fondées sur des FÉT-I) dans la vésicule vitelline du grand cormoran (*Phalacrocorax carbo*) ont un rapport avec la taille de la tête, le poids relatif du foie, le poids de la coquille et le poids de la vésicule vitelline (van den Berg et al., 1994). Les concentrations des divers congénères varient d'environ 0,050 à 2,4 µg·kg⁻¹ de lipides. La sterne pierregarin (*Sterna hirundo*) ne semble pas être aussi sensible, aucune corrélation n'ayant été observée entre les concentrations de composés apparentés à la dioxine et le poids des œufs et des oisillons recueillis dans les Pays-Bas et de leurs organes. La DSENO en ÉT (fondée sur les FÉT de Bosveld et al., 1993) pour le développement embryonnaire de la sterne pierregarin est inférieure à 4 µg·kg⁻¹ de lipides (Bosveld et van den Berg, 1994).

Élaboration des recommandations pour les résidus dans les tissus

Les recommandations pour les résidus de PCDD et de PCDF dans les tissus visant la protection des espèces fauniques qui consomment le biote aquatique ont été élaborées selon le protocole du CCME (CCME, 1998).

Élaboration des recommandations à l'égard des PCDD et des PCDF

Aux fins de l'élaboration des recommandations pour les résidus de PCDD et de PCDF dans les tissus, on a d'abord converti les concentrations de congénères uniques ou de mélanges de congénères dans la nourriture en ÉT pour des études toxicologiques acceptables. Cette conversion a été effectuée à l'aide des FÉT de 1998 de l'OMS (van den Berg et al., 1998). Ces FÉT récents établissent une distinction entre les récepteurs mammifères et aviens (tableau 2). Les congénères des PCDD et des PCDF incorporés dans les ÉT comprennent les 17 congénères qui présentent des substitutions par le chlore au moins aux positions latérales 2, 3, 7 et 8.

À partir de doses alimentaires quotidiennes en ÉT fondées sur les PCDD et les PCDF, on a établi une DJA pour chaque étude en calculant la moyenne géométrique de la DMENO et de la DSENO. Selon le protocole (CCME, 1998), lorsque la DSENO n'est pas déterminée, on peut l'estimer en divisant la DMENO par 5,6. Cette relation semble valoir pour les données sur les PCDD et les PCDF (Environnement Canada, 2000). Les concentrations de référence (CR) utilisées dans la déduction d'une valeur

nationale doivent être aussi inclusives que possible pour tenir compte de toutes les espèces et de toutes les régions du Canada. Elles sont donc fondées sur les rapports de l'ingestion d'aliments au poids corporel (IA:pc) les plus élevés qui soient connus pour les mammifères et les oiseaux de la faune canadienne : 0,24 pour la femelle du vison et 0,94 pour le pétrel océanite (CCME, 1998). Ces CR s'appliquent aux milieux dulçaquicoles, marins et estuariens. Il est entendu que l'utilisation du rapport IA:pc le plus élevé n'est peut-être pas toujours approprié (p. ex., dans les zones non peuplées par le pétrel océanite), aussi a-t-on calculé des CR pour une série de récepteurs mammifères et aviens (Environnement Canada, 2000).

Concentration de référence pour les mammifères

Une DJA fondée sur l'ÉT_{mam} de 0,17 ng·kg⁻¹ de poids corporel par jour pour un ralentissement marqué de la croissance chez les rejetons sevrés mâles et femelles du cobaye (De Caprio et al., 1986) a été choisie comme point de départ dans la déduction de la CR pour les mammifères. Dans cette étude, de jeunes cobayes sevrés ont reçu pendant 90 jours un régime alimentaire contenant des doses de 2,3,7,8-TCDD de 0 à 26 ng·kg⁻¹. Aucun effet observable n'est survenu à des doses alimentaires de 0,1 ou de 0,6 ng·kg⁻¹. À des doses alimentaires de 4,9 ng·kg⁻¹, un ralentissement de la croissance de 39 et de 22 % par rapport à celle des animaux témoins a été noté chez les cobayes mâles et femelles, respectivement. À des doses alimentaires de 26 ng·kg⁻¹, les cobayes ont perdu du poids, et 60 % d'entre eux sont morts (De Caprio et al., 1986). Les DSENO et DMENO alimentaires en ÉT_{mam} se chiffrent à 0,6 et à 4,9 ng·kg⁻¹, respectivement, le FÉT de la 2,3,7,8-TCDD étant de 1 (van den Berg et al., 1998). En divisant la moyenne géométrique de la DMENO et de la DSENO par un facteur de sécurité de 10, on obtient un ÉT_{mam} fondé sur la DJA de 0,17 ng·kg⁻¹ de poids corporel par jour. Un facteur de sécurité de 10 a été employé pour corriger les résultats d'une étude subchronique en fonction des paramètres d'une étude chronique et tenir compte des écarts entre les sensibilités des différentes espèces aux PCDD et aux PCDF. En divisant la DJA pour le cobaye par le rapport IA:pc le plus élevé qui soit connu pour une espèce faunique mammifère (0,24), on a obtenu une CR alimentaire de 0,71 ng ÉT·kg⁻¹ de poids frais (CCME, 1998).

Concentration de référence pour les oiseaux

L'ensemble de données sur les oiseaux satisfait les exigences minimales applicables au calcul d'une

recommandation provisoire (CCME, 1998). Dans un test de 21 jours, des poulets Leghorn blancs ayant reçu par tubage oral des doses de 2,3,7,8-TCDF en $\dot{E}T_{\text{oiseaux}}$ de $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel par jour ont affiché une diminution de la survie, de la consommation de nourriture et du poids corporel (McKinney et al., 1976). Des effets semblables mais plus prononcés, y compris une mortalité de 100 %, sont survenus chez des poulets ayant reçu des doses en $\dot{E}T_{\text{oiseaux}}$ de $5,0 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel par jour (McKinney et al., 1976). On a calculé une DSENO fondée sur un $\dot{E}T_{\text{oiseaux}}$ de $0,18 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel par jour en divisant la DMENO, qui se chiffrait à $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel par jour, par 5,6, car cette DMENO était également la dose la plus faible testée (CCME, 1998). On a déduit une DJA fondée sur un $\dot{E}T_{\text{oiseaux}}$ de $42,4 \text{ ng}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel par jour pour le poulet Leghorn blanc en divisant la moyenne géométrique de la DMENO et de la DSENO par un facteur de sécurité de 10. Pour le faisán de chasse, une DSENO et une DMENO fondées sur un $\dot{E}T_{\text{oiseaux}}$ de 0,014 et de $0,14 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel par jour, respectivement, ont été établies pour une réduction marquée de la ponte et une augmentation de la mortalité des embryons (Nosek et al., 1992). Dans cette étude, des faisans de chasse ont reçu pendant 7 semaines, par injection péritonéale, des doses hebdomadaires de 2,3,7,8-TCDD de 0, de 0,01, de 0,1 ou de $1,0 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ (Nosek et al., 1992). On a calculé une DJA fondée sur un $\dot{E}T_{\text{oiseaux}}$ de $4,47 \text{ ng}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel par jour pour le faisán de chasse en divisant la moyenne géométrique de la DMENO et de la DSENO par un facteur de sécurité de 10.

On a appliqué un facteur de sécurité de 10 aux données des études sur le poulet et le faisán de chasse afin de corriger les résultats d'une étude subchronique en fonction des paramètres d'une étude chronique et de tenir compte des écarts entre les sensibilités des différentes espèces aux PCDD et aux PCDF ainsi que des différentes voies d'exposition utilisées.

Le fait que la DJA fondée sur l' $\dot{E}T_{\text{oiseaux}}$ du poulet Leghorn blanc ($42,4 \text{ ng}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel par jour) soit plus élevée que celle du faisán de chasse ($4,47 \text{ ng}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel par jour) ne concorde pas avec des données selon lesquelles le poulet Leghorn blanc présenterait une sensibilité inhérente à la 2,3,7,8-TCDD et au 2,3,7,8-TCDF 10 fois plus élevée que celle du faisán de chasse, données fondées sur l'activité inductrice de l'éthoxyrésorufine-*O*-dééthylase (Kennedy et al., 1996). Ce désaccord est probablement attribuable aux différentes voies d'exposition (tubages et injections) utilisées ainsi

qu'aux écarts de sensibilité entre les indicateurs mesurés (croissance et ponte et mortalité des embryons).

En divisant la DJA fondée sur l' $\dot{E}T_{\text{oiseaux}}$ la plus faible ($4,47 \text{ ng}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids corporel par jour) par le rapport IA:pc le plus élevé pour des oiseaux sauvages (0,94 pour le pétrel océanite), on a obtenu une CR alimentaire fondée sur un $\dot{E}T_{\text{oiseaux}}$ pour les oiseaux de $4,75 \text{ ng}\cdot\text{kg}^{-1}$.

Recommandation pour les résidus de PCDD et de PCDF dans les tissus

Selon le protocole, la CR la plus faible parmi les valeurs des espèces mammifères et aviennes est adoptée comme RRT. Dans le cas des PCDD et des PCDF, cependant, les CR fondées sur un $\dot{E}T$ pour les mammifères et les oiseaux sont calculées à l'aide de différentes séries de FÉT : ceux des mammifères et ceux des oiseaux, respectivement. Par conséquent, il est impossible de ne formuler qu'une seule RRT. La valeur la plus faible parmi les CR des mammifères étant celle de la femelle du vison (*Mustela vison*), qui correspond à une dose alimentaire de $0,71 \text{ ng}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids frais, cette valeur est adoptée comme recommandation pour les résidus de PCDD et de PCDF dans les tissus pour les mammifères. La valeur la plus faible parmi les CR des oiseaux étant celle du pétrel océanite (*Oceanites oceanicus*), qui correspond à une dose alimentaire de $4,75 \text{ ng}\cdot\text{kg}^{-1}$ de poids frais, cette valeur est adoptée comme recommandation pour les résidus de PCDD et de PCDF dans les tissus. Ces recommandations correspondent aux concentrations en $\dot{E}T$ attribuables aux PCDD et aux PCDF mesurées en fonction du poids frais dans un organisme aquatique qui ne sont pas réputées susceptibles d'entraîner des effets néfastes sur les espèces fauniques. Les RRT s'appliquent aux milieux dulçaquicoles, marins et estuariens. La recommandation pour les mammifères est définitive, tandis que celle qui vise les oiseaux est provisoire, l'ensemble de données sur la toxicité pour les espèces aviennes ne satisfaisant qu'aux exigences minimales applicables aux recommandations provisoires (Environnement Canada, 2000). Il est supposé qu'en protégeant les espèces fauniques contre les effets toxiques des congénères substitués aux positions 2, 3, 7 et 8, les RRT protégeront également ces espèces contre les effets nocifs des congénères non substitués à ces positions.

Dans les milieux où les BPC, les PCDD et les PCDF contribuent tous sensiblement à la teneur en $\dot{E}T$ des proies aquatiques, il faut également observer les recommandations canadiennes pour les résidus de BPC

dans les tissus. Les RRT pour les PCDD, les PCDF et les BPC étant toutes fondées sur un ÉT, il faut adopter la recommandation la plus faible pour les résidus de PCDD et de PCDF dans les tissus mammifères comme concentration totale en ÉT_{mam} (c.-à-d., pour l'ensemble des PCDD, des PCDF et des BPC) du biote aquatique afin de protéger les mammifères prédateurs. Il faut par ailleurs retenir la recommandation la plus faible pour les résidus de BPC dans les tissus aviens comme concentration totale en ÉT_{oiseaux} du biote aquatique afin de protéger les prédateurs aviens (Environnement Canada, 1998, 2000).

Concentrations en ÉT dans l'environnement canadien

Les concentrations en ÉT_{mam} mesurées chez plusieurs espèces canadiennes de poissons et d'invertébrés dulçaquicoles varient entre un niveau inférieur au seuil de détection et 112 ng·kg⁻¹ de poids frais, 34 % des valeurs se situant en deçà de la RRT pour les mammifères, qui correspond à une dose alimentaire en ÉT_{mam} de 0,71 ng·kg⁻¹ de poids frais. Les concentrations en ÉT_{oiseaux} varient entre un niveau inférieur au seuil de détection et une dose alimentaire de 657 ng·kg⁻¹ de poids frais, 36 % des valeurs se situant en deçà de la RRT pour les oiseaux, qui correspond à une dose en ÉT_{oiseaux} de 4,75 ng·kg⁻¹ de poids frais. Des résultats semblables ont été obtenus chez les organismes marins. Les concentrations totales en ÉT comprenant les concentrations de PCDD, de PCDF et de BPC étaient toutes supérieures aux RRT établies pour les mammifères et les oiseaux, sauf en ce qui concerne le zooplanton du lac Ontario et quelques meuniers noirs (*Catostomus commersoni*) du lac Supérieur (Environnement Canada, 2000). Tous ces pourcentages sont biaisés dans la mesure où les activités d'échantillonnage ont porté sur des emplacements ayant été contaminés dans le passé ou sur des sources connues de PCDD et de PCDF, endroits où des ÉT élevés sont prévisibles. Par ailleurs, la mesure des concentrations de fond dans des emplacements témoins ne révèle ordinairement pas la présence de PCDD ou de PCDF substitués aux positions 2, 3, 7 et 8 ou n'indique que des concentrations en ÉT inférieures aux recommandations.

Références

Arnold, D.L., F. Bryce, D. Miller, R. Stapley, S. Malcolm, and S. Hayward. 1998. The toxicological effects following the ingestion of chinook salmon from the Great Lakes by Sprague-Dawley rats

- during a two-generation feeding-reproduction study. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 27:S18–S27.
- Batterman, A.R., P.M. Cook, K.B. Lodge, D.B. Lothenbach, and B.C. Butterworth. 1989. Methodology used for a laboratory determination of relative contributions of water, sediment and food chain routes of uptake for 2,3,7,8-TCDD bioaccumulation by lake trout in Lake Ontario. *Chemosphere*. 19(1–6):451–458.
- Birnbaum, L.S., M.W. Harris, D.D. Crawford, and R.E. Morrissey. 1987. Teratogenic effects of polychlorinated dibenzofurans in combination in C57BL/6N mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 91:246–255.
- Birnbaum, L.S., M.W. Harris, L.M. Stocking, A.M. Clark, and R.E. Morrissey. 1989a. Retinoic acid and 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin selectively enhance teratogenesis in C57BL/6N mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 98:487–500.
- Birnbaum, L.S., L.A. Couture, and M.R. Elwell. 1989b. Subchronic effects of exposure to octachlorodibenzodioxin (OCDD). *Chemosphere* 18(1–6):389–390.
- Bosveld, A.T.C., and M. van den Berg. 1994. Effects of polychlorinated biphenyls, dibenzo-*p*-dioxins, and dibenzofurans on fish-eating birds. *Environ. Rev.* 2(2):147–166.
- Bosveld, A.T.C., J. Gradener, Jr., M. van Kampen, A.J. Murk, E.H.G. Evers, and M. van den Berg. 1993. Occurrence and effects of PCBs, PCDDs, and PCDFs in hatchlings of the common tern (*Sterna hirundo*). *Chemosphere* 27:419–427.
- Braune, B.M., and R.J. Norstrom. 1989. Dynamics of organochlorine compounds in herring gulls: III. Tissue distribution and bioaccumulation in Lake Ontario gulls. *Environ. Toxicol. Chem.* 8:957–968.
- Brouwer, A. 1991. The role of biotransformation in PCB-induced alterations in vitamin A and thyroid hormone metabolism in laboratory and wildlife species. *Biochem. Soc. Trans.* 19:731–738.
- CCME (Conseil canadien des ministres de l'environnement). 1998. Protocole d'élaboration de recommandations pour les résidus dans les tissus en vue de protéger les espèces fauniques consommant le biote aquatique du Canada. Conseil canadien des ministres de l'environnement, Winnipeg. [Recommandations pour la qualité de l'environnement (réimpression), chapitre 8, Conseil canadien des ministres de l'environnement, 1999, Winnipeg.]
- Clark, G., A. Tritscher, D. Bell, and G. Lucier. 1992. Integrated approach for evaluating species and interindividual differences in responsiveness to dioxins and structural analogs. *Environ. Health Perspect.* 98:125–132.
- De Caprio, A.P., D.N. McMartin, P.W. O'Keefe, R. Rej, J.B. Silkworth, and L.S. Kaminsky. 1986. Subchronic oral toxicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin in the guinea pig: Comparisons with a polychlorinated biphenyl-containing transformer fluid pyrolysate. *Fundam. Appl. Toxicol.* 6(3):454–463.
- De Vito, M.J., W.E. Maier, J.J. Diliberto, and L.S. Birnbaum. 1993. Comparative ability of various PCBs, PCDFs, and TCDD to induce cytochrome P450 1A1 and 1A2 activity following 4 weeks of treatment. *Fundam. Appl. Toxicol.* 20:125–130.
- Elliott, J.E., R.J. Norstrom, A. Lorenzen, L.E. Hart, H. Philibert, S.W. Kennedy, J.J. Stegeman, G.D. Bellward and K.M. Cheng. 1996. Biological effects of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins, dibenzofurans, and biphenyls in bald eagle (*Haliaeetus leucocephalus*) chicks. *Environ. Toxicol. Chem.* 15:782–793.
- Environnement Canada. 1998. Tissue residue guideline for polychlorinated biphenyls for the protection of wildlife consumers of aquatic biota. Ébauche finale non publiée. Novembre 1998. Environnement Canada, Division des recommandations et des normes, Ottawa.
- . 1999. Dioxines et furannes et hexachlorure de benzène. Inventaire et communiqués de presse. Environnement Canada et le Groupe

- de travail fédéral-provincial sur les dioxines et les furannes. Janvier 1999. Bureau national de la prévention de pollution, Hull (Québec).
- . 2000. Canadian sediment quality guidelines for the protection of aquatic life and Canadian tissue residue guidelines for the protection of wildlife consumers of aquatic biota: Polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and polychlorinated dibenzofurans (PCDD/Fs). Document technique à l'appui. 2 volumes. Division des recommandations et des normes, Direction de la qualité de l'environnement, Ottawa.
- Feeley, M.M., and S.A. Jordon, 1998. Dietary and tissue residue analysis and contaminant intake estimations in rats consuming diets composed of Great Lakes Salmon: A multigeneration study. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 27:S8–S17.
- Feeley, M.M., S.A. Jordon, and A. P. Gilman. 1998. The Health Canada Great Lakes multigeneration study: Summary and regulatory considerations. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 27:S90–S98.
- Fiedler, H., O. Hutzinger, and C.W. Timms. 1990. Dioxins: sources of environmental load and human exposure. *Toxicol. Environ. Chem.* 29:157–234.
- Greig, J.B., G. Jones, W.H. Butler, and J.M. Barnes. 1973. Toxic effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxins. *Food Cosmet. Toxicol.* 11:585–595.
- Halliburton, D., and D. Simpson. 1999. Status report on dioxin–furan effluent control by the pulp and paper industry (1992 à 1998). Rapport préliminaire, octobre 1999. Bureau national de la prévention de pollution, Environnement Canada, Ottawa.
- Hanberg, A., H. Håkansson, L. Johansson, E. Manzoor, and U.G. Ahlborg. 1990. ED₅₀ values for TCDD-induced effects on vitamin A in Hartley guinea pigs, Sprague-Dawley rats, C57BL/6 mice, and golden Syrian hamsters. *Chemosphere* 20(7–9):1151–1153.
- Harding, L.E., and W.M. Pomeroy. 1990. Dioxin and furan levels in sediments, fish, and invertebrates from fishery closure areas of coastal British Columbia. Regional Data Report 90-09. Environnement Canada, North Vancouver, C.-B.
- Hart, L.E., K.M. Cheng, P.E. Whitehead, R.M. Shah, R.J. Lewis, S.R. Ruschkowski, R.W. Blair, D.C. Bennett, S.M. Bandiera, R.J. Norstrom, and G.D. Bellward. 1991. Dioxin contamination and growth and development in great blue heron embryos. *J. Toxicol. Environ. Health* 32:331–334.
- Heaton, S.N., S.J. Bursian, J.P. Giesy, D.E. Tillitt, J.A. Render, P.D. Jones, D.A. Verbrugge, T.J. Kubiak, and R.J. Aulerich. 1995. Dietary exposure of mink to carp from Saginaw Bay, Michigan. 1. Effects on reproduction and survival, and the potential risks to wild mink populations. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 28:334–343.
- Henck, J.M., M.A. New, R.J. Kociba, and K.S. Rao. 1981. 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin: Acute oral toxicity in hamsters. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 59:405–407. (Cited in WHO 1989.)
- Henshel, D.S. 1998. Developmental neurotoxic effects of dioxin and dioxin-like compounds on domestic and wild avian species. *Environ. Toxicol. Chem.* 17(1):88–98.
- Hermansky S.J., T.L. Holcslaw, W.J. Murray, R.S. Markin, and S.J. Stohs. 1988. Biochemical and functional effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD) on the heart of female rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 95(2):175–184.
- Hicks J., and S. McColl. 1995. Exposure assessment of airborne dioxins and furans emitted from the EDC/VCM facility at the Dow Chemical Canada Fort Saskatchewan Site. Institute for Risk Research, University of Waterloo. Waterloo, ON.
- Hochstein, J.R., R.J. Aulerich, and S.J. Bursian. 1988. Acute toxicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin to mink. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 17:33–37.
- Hudson, R.H., R.K. Tucker, and M.A. Haegele. 1984. Handbook of toxicity of pesticides to wildlife. Resources Publication Number 153. United States Fish and Wildlife Service. Laurel, MD.
- Kayajanian, G. 1997. Dioxin is a promoter blocker, a promoter, and a net anticarcinogen. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 26:134–137.
- Kennedy, S.W., A. Lorenzen, S.P. Jones, M.E. Hahn, and J.J. Stegeman. 1996. Cytochrome P4501A induction in avian hepatocyte cultures: A promising approach for predicting the sensitivity of avian species to toxic effects of halogenated aromatic hydrocarbons. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 141:214–230.
- Kociba, R.J., D.G. Keyes, J.E. Beyer, R.M. Carreon, C.E. Wade, D.A. Dittenber, R.P. Kalnins, L.E. Frauson, C.N. Park, S.D. Barnard, R.A. Hummel, and C.G. Humiston. 1978. Results of a two-year chronic toxicity and oncogenicity study of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 46:279–303.
- Kubiak, T.J., H.J. Harris, L.M. Smith, T.R. Schwartz, D.L. Stalling, J.A. Trick, L. Sileo, D.E. Docherty, and T.C. Erdman. 1989. Microcontaminants and reproductive impairment of the Forster's tern on Green Bay, Lake Michigan, 1983. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 18:705–727.
- Lakshman, M.R., P. Ghosh, and S.J. Chirtel. 1991. Mechanism of action of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin on intermediary metabolism in the rat. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 258(1):317–319.
- Lans, M.C., A. Brouwer, J.G. Koppe, and M. van den Berg. 1990. Enzyme induction and alterations in thyroid hormone, vitamin A and K levels by TCDD in neonatal and maternal rats. *Chemosphere* 20(7–9):1129–1134.
- Loonen, H., M. Tonkes, J.R. Parsons, and H.A.J. Govers. 1993. Relative contributions of water and food to the bioaccumulation of a mixture of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and polychlorinated dibenzofurans in guppies. *Sci. Total Environ. Suppl.*:491–498.
- Lucier, G.W., B.R. Sonawane, O.S. McDaniel, and G.E.R. Hook. 1975. Postnatal stimulation of hepatic microsomal enzymes following administration of TCDD to pregnant rats. *Chem. Biol. Interact.* 11:15–26. (Cited in Luster et al. 1980.)
- Luster, M.I., G. A. Boorman, J.H. Dean, M. W. Harris, R.W. Luebke, M.L. Padarathsingh, and J.A. Moore. 1980. Examination of bone marrow, immunological parameters and host susceptibility following pre- and postnatal exposure to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (TCDD). *Int. J. Immunopharmacol.* 2:301–310.
- McKinney, J.D., K. Chae, B.N. Gupta, J.A. Moore, and J.A. Goldstein. 1976. Toxicological assessment of hexachlorobiphenyl isomers and 2,3,7,8-tetrachlorodibenzofuran in chicks. 1. Relationship of chemical parameters. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 36:65–80.
- Mehrle, P.M., D.R. Buckler, E.E. Little, L.M. Smith, J.D. Petty, P.H. Peterman, D.L. Stalling, G.M. De Graeve, J.J. Coyle, and W.J. Adams. 1988. Toxicity and bioconcentration of TCDD and TCDF in rainbow trout. *Environ. Toxicol. Chem.* 7:47–62.
- Mukerjee, D., J.F. Stara, and J.L. Schaum. 1986. Rationale for assessment of risk from exposure to 2,3,7,8-TCDD. *Chemosphere* 15(9–12):1805–1813.
- Nagao, T., G. Golor, H. Hagenmaier, and D. Neubert. 1993. Teratogenic potency of 2,3,7,8-pentachlorodibenzofuran and of three mixtures of polychlorinated dibenzo-*p*-furans in mice: Problems with risk assessment using TCDD toxic-equivalency factors. *Arch. Toxicol.* 67:591–597.
- NATO/CCMS (North Atlantic Treaty Organization/Committee on the Challenges of Modern Society). 1988. Pilot study on international information exchange on dioxins and related compounds. International Toxicity Equivalency Factor (I-TEF). Method of risk assessment for complex mixtures of dioxins and related compounds. Report No. 176.

- Nosek, J.A., S.R. Craven, J.R. Sullivan, S.S. Hurley, and R.E. Peterson. 1992. Toxicity and reproductive effects of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin in ring-necked pheasant hens. *J. Toxicol. Environ. Health* 35:187–198.
- Oliver, B.G., and A.J. Niimi. 1985. Bioconcentration factors of some halogenated organics for rainbow trout: limitations in their use for prediction of environmental residues. *Environ. Sci. Technol.* 19:842–849.
- Olson, J.R., M.A. Holscher, and R.A. Neal. 1980. Toxicity of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin in the golden Syrian hamster. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 55:67–78.
- Olson, J.R., B.P. McGarrigle, D.A. Tonucci, A. Schecter, and H. Eichelberger. 1990. Developmental toxicity of 2,3,7,8-TCDD in the rat and hamster. *Chemosphere* 20(7–9):1117–1123.
- OMOE (Ontario Ministry of the Environment). 1985. Polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins (PCDDs) and polychlorinated dibenzofurans (PCDFs). Scientific Criteria Document for Standard Development No. 4-84. Intergovernmental Relations and Hazardous Contaminants Coordination Branch, Toronto.
- OMS (Organisation mondiale de la Santé). 1989. Polychlorodibenzo-*p*-dioxines et polychlorodibenzofurannes. Critères d'hygiène de l'environnement n° 88. Organisation mondiale de la Santé. Programme international sur la sécurité des substances chimiques. Programme des Nations Unies pour l'environnement, Genève.
- Rubinstein, N.I., R.J. Pruell, B.K. Taplin, J.A. LiVolsi, and C.B. Norwood. 1990. Bioavailability of 2,3,7,8-TCDD, 2,3,7,8-TCDF, and PCBs to marine benthos from Passaic River sediments. *Chemosphere* 20:1097–1102.
- Safe, S. 1990. Polychlorinated biphenyls (PCBs), dibenzo-*p*-dioxins (PCDDs), and related compounds: Environmental and mechanistic considerations which support the development of toxic equivalency factors (TEFs). *Crit. Rev. Toxicol.* 21:51–88.
- Schlatter, C. 1994. Chlorinated dibenzo-*p*-dioxins and -furans: problems in analysis of biomarkers. *Clin. Chem.* 40:1405–1408.
- Schwetz, B.A., J.M. Norris, G.L. Sparschu, V.K. Rowe, P.J. Gehring, J.L. Emerson, and C.G. Gerbig. 1973. Toxicology of chlorinated dibenzo-*p*-dioxins. *Environ. Health Perspect.* 5:87–99. (Cited in OMOE 1985.)
- Servos, M.R., D.C.G. Muir, and G.R.B. Webster. 1989. The effect of dissolved organic matter on the bioavailability of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins. *Aquat. Toxicol.* 14:169–184.
- Tillitt, D.E., R.W. Gale, J.C. Meadows, J.L. Zajicek, P.H. Peterman, S.N. Heaton, P.D. Jones, S.J. Bursian, T.J. Kubiak, J.P. Giesy, and R.J. Aulerich. 1996. Dietary exposure of mink to carp from Saginaw Bay. 3. Characterization of dietary exposure to planar halogenated hydrocarbons, dioxin equivalents, and biomagnification. *Environ. Sci. Technol.* 30(1):283–291.
- U.S. Department of Health and Human Services. 1980. Bioassay of a mixture of 1,2,3,6,7,8- and 1,2,3,7,8,9-hexachlorodibenzo-*p*-dioxins for possible carcinogenicity (gavage study). Carcinogenesis Testing Program, National Cancer Institute and National Toxicology Program. DHHS Publication No. (NIH) 80-1754. National Institutes of Health, Bethesda, MD.
- . 1982. Carcinogenesis bioassay of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (CAS No. 1746-01-6) in Osborne-Mendel rats and B6C3F1 mice (gavage study). National Toxicology Program. DHHS Publication No. (NIH) 82-1765. National Institutes of Health, Bethesda, MD.
- U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency). 1987. Health advisories for 25 organics. PB87-235578. Office of Drinking Water, Washington, D.C.
- van den Berg, M., J. De Jongh, H. Poiger, and J.R. Olson. 1994. The toxicokinetics and metabolism of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins (PCDDs) and dibenzofurans (PCDFs) and their relevance for toxicity. *Crit. Rev. Toxicol.* 24(1):1–74.
- van den Berg, M., L. Birnbaum, B.T.C. Bosveld, B. Brunström, P. Cook, M. Feeley, J.P. Giesy, A. Hanberg, R. Hasegawa, S.W. Kennedy, T. Kubiak, J. C. Larsen, F.X. Rolaf van Leeuwen, A.K.D. Liem, C. Nolt, R.E. Peterson, L. Poellinger, S. Safe, D. Schrenk, D. Tillitt, M. Tysklind, M. Younes, F. Waern, and T. Zacharewski. 1998. Toxic equivalency factors (TEFs) for PCBs, PCDDs, PCDFs for humans and wildlife. EHS-WHO draft document. *Environ. Health Perspect.* 106:775–792.
- van den Heuvel, J.P., and G. Lucier. 1993. Environmental toxicology of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and polychlorinated dibenzofurans. *Environ. Health Perspect.* 100:189–200.
- van der Weiden, M.E.J., L.H.J. Craane, E.H.G. Evers, R.M.M. Kooke, K. Olie, W. Seinen and M. van den Berg. 1989. Bioavailability of PCDDs and PCDFs from bottom sediments and some associated biological effects in the carp (*Cyprinus carpio*). *Chemosphere* 19(1–6):1009–1016.
- Vos, J.G., C. de Heer, and H. van Loveren. 1997/98. Immunotoxic effects of TCDD and toxic equivalency factors. *Teratog. Carcinog. Mutagen.* 17:275–284.
- White, D.H., and D.J. Hoffman. 1995. Effects of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans on nesting wood ducks (*Aix sponsa*) at Bayou Meto, Arkansas. *Environ. Health Perspect.* 103 (Suppl. 4):37–39.
- White, D.H., and J.T. Seginak. 1994. Dioxins and furans linked to reproductive impairment in wood ducks. *J. Wildl. Manage.* 58:100–106.

Inscription de référence :

Conseil canadien des ministres de l'environnement. 2001. Recommandations canadiennes pour les résidus dans les tissus visant la protection des espèces fauniques qui consomment le biote aquatique : polychlorodibenzo-*p*-dioxines et polychlorodibenzofurannes (PCDD et PCDF). Dans : Recommandations canadiennes pour la qualité de l'environnement, 1999, Conseil canadien des ministres de l'environnement, Winnipeg.

Pour de plus amples renseignements scientifiques, communiquer avec :

Environnement Canada

**Recommandations canadiennes pour les résidus
dans les tissus visant la protection des espèces
fauniques qui consomment le biote aquatique**

**POLYCHLORODIBENZO-*p*-DIOXINES ET
POLYCHLORODIBENZOFURANNES (PCDD ET PCDF)**

Bureau national des recommandations et des normes
351, boul. St-Joseph
Hull (Québec) K1A 0H3
Téléphone : (819) 953-1550
Télécopieur : (819) 953-0461
Courrier électronique : ceqg-rcqe@ec.gc.ca
Internet : <http://www.ec.gc.ca>

© Conseil canadien des ministres de l'environnement 2001
Extrait de la publication n° 1299; ISBN 1-896997-34-1

Pour obtenir d'autres exemplaires du présent document,
communiquer avec :

Documents CCME
Directions des publications officielles du Manitoba
200, rue Vaughan
Winnipeg (Manitoba) R3C 1T5
Sans frais : 1 800 805-3025
Télécopieur : (204) 945-7172
Courrier électronique : spscme@gov.mb.ca

Also available in English.

**POLYCHLORODIBENZO-*p*-DIOXINES ET
POLYCHLORODIBENZOFURANNES (PCDD ET PCDF)**

**Recommandations canadiennes pour les résidus
dans les tissus visant la protection des espèces
fauniques qui consomment le biote aquatique**
