



*Loi canadienne sur  
la protection  
de l'environnement*

---

Liste des substances d'intérêt prioritaire  
Rapport d'évaluation

---

**Benzène**



Gouvernement  
du Canada

Government of  
Canada

Environnement  
Canada

Environment  
Canada

Santé  
Canada

Health  
Canada



**LISTE DES SUBSTANCES D'INTÉRÊT PRIORITAIRE  
RAPPORT D'ÉVALUATION**

**BENZÈNE**

Gouvernement du Canada  
Environnement Canada  
Santé et Bien-être social Canada

Aussi disponible en anglais sous le titre:  
*Canadian Environmental Protection Act  
Priority Substances List  
Assessment Report  
Benzene*

## **Erratum**

*Loi canadienne sur la protection de l'environnement*

Liste des substances d'intérêt prioritaire

Rapport d'évaluation

### **Benzène**

p. 21, tableau 6 : pour l'«Estimation de l'absorption»  
changer les unités qui deviendront:  
( $\mu\text{g}/[\text{kg (masse corporelle)}\cdot\text{j}]$ )

**DONNÉES DE CATALOGAGE AVANT PUBLICATION (CANADA)**

Vedette principale au titre:

Benzène

(Liste des substances d'intérêt prioritaire, rapport d'évaluation)

Publ. aussi en anglais sous le titre: Benzene.

En-tête du titre: Loi canadienne sur la protection de l'environnement.

Comprend des références bibliographiques.

ISBN 0-662-98170-7

N° de cat. MAS En40-215/11-F

1. Benzène -- Toxicité-- Tests.
2. Environnement -- Surveillance-- Canada.
  - I. Canada. Environnement Canada.
  - II. Canada. Santé et bien-être social Canada.
  - III. Coll.

TD887.B43B56 1993

363.7'28

C93-099494-9

## TABLE DES MATIÈRES

<b>Sommaire des conclusions</b> .....	v
<b>1.0 Introduction</b> .....	1
<b>2.0 Sommaire des données justificatives critiques</b> .....	4
2.1 Identité et propriétés physico-chimiques .....	4
2.2 Production et utilisations .....	4
2.3 Sources et rejets .....	5
2.4 Devenir et concentrations dans l'environnement .....	6
2.4.1 <i>Devenir</i> .....	6
2.4.2 <i>Concentrations</i> .....	7
2.5 Toxicocinétique.....	9
2.6 Toxicologie chez les mammifères .....	9
2.7 Effets sur les humains .....	12
2.8 Effets sur l'environnement .....	17
<b>3.0 Évaluation de la toxicité au sens de la LCPE</b> .....	19
3.1 Pénétration .....	19
3.2 Exposition.....	19
3.3 Effets .....	20
3.3.1 <i>Effets sur la santé humaine</i> .....	20
3.3.2 <i>Effets sur l'environnement</i> .....	22
3.4 Conclusions.....	22
3.4.1 <i>Effets sur l'environnement (alinéa 11a)</i> .....	22
3.4.2 <i>Effets sur l'environnement essentiel pour la vie humaine (alinéa 11b)</i> .....	23
3.4.3 <i>Effets sur la vie ou la santé humaine (alinéa 11c)</i> .....	24
3.4.4 <i>Conclusion générale</i> .....	27
<b>4.0 Recommandations pour la recherche</b> .....	28
<b>5.0 Bibliographie</b> .....	29

LISTE DES TABLEAUX

<b>1</b>	<b>Résumé des essais biologiques de cancérogénicité par inhalation sur des animaux de laboratoire, pour lesquels on a signalé des effets en rapport avec le traitement.....</b>	<b>10</b>
<b>2</b>	<b>Résumé des études de cancérogénicité par ingestion sur des animaux de laboratoire, pour lesquelles on a signalé des effets en rapport avec le traitement.....</b>	<b>11</b>
<b>3</b>	<b>Études des cohortes des antécédents portant sur l'association entre l'exposition au benzène en milieu de travail et la leucémie.....</b>	<b>13</b>
<b>4</b>	<b>Études de comparaison avec les témoins portant sur l'exposition au benzène et la leucémie.....</b>	<b>14</b>
<b>5</b>	<b>Description des cas de décès dus à la leucémie dans la cohorte du pliofilm.....</b>	<b>16</b>
<b>6</b>	<b>Estimation de l'absorption quotidienne de benzène chez les Canadiens.....</b>	<b>21</b>

## Sommaire des conclusions

Au Canada, de nombreuses utilisations du benzène sont à l'origine de sa pénétration dans l'environnement. Les émissions des véhicules constituent la principale source de rejet de benzène dans l'environnement. Les rejets de benzène produisent des concentrations mesurables dans les divers milieux auxquels les humains et d'autres organismes peuvent être exposés.

Sauf dans le cas des déversements accidentels ou des rejets occasionnels d'effluents contaminés, la plus forte concentration moyenne de benzène signalée dans les eaux de surface au Canada est environ 2 000 fois inférieure aux concentrations qui induisent des effets nocifs sur l'espèce aquatique la plus sensible (la grenouille léopard) dans des études à long terme. La plus forte concentration moyenne de benzène dans des effluents non traités rejetés dans les eaux de surface est environ 80 fois inférieure aux concentrations qui induisent des effets nocifs sur l'espèce aquatique la plus sensible (la truite arc-en-ciel) dans des études de toxicité aiguë. La concentration la plus élevée de benzène dans l'air ambiant mesurée au Canada est environ 240 000 fois inférieure à la concentration la plus faible réputée létale pour les plantes, les invertébrés terrestres et les mammifères de laboratoire, après une exposition à des doses aiguës de benzène dans l'air. La concentration moyenne de benzène dans l'air rural est environ 26 000 fois inférieure à celle jugée responsable d'effets nocifs sur des mammifères de laboratoire dans des conditions d'exposition chronique.

À cause de sa faible persistance dans l'atmosphère, de sa nature non halogénée et de sa faible absorption de la radiation infrarouge de longueurs d'onde critiques, le benzène n'est pas associé à l'appauvrissement de la couche d'ozone stratosphérique ou au réchauffement de la planète.

Au Canada, la principale source d'exposition des humains au benzène est l'air ambiant et intérieur; les aliments et l'eau potable ne comptent que pour très peu dans l'absorption quotidienne de benzène. Il a été démontré que le benzène causait le cancer chez des animaux de laboratoire et des humains. Par conséquent, le benzène est considéré comme «une substance toxique sans seuil d'exposition», c'est-à-dire une substance que l'on croit associée à des possibilités d'effets nocifs, peu importe le niveau d'exposition. Pour de telles substances, l'exposition estimée est comparée à des estimations quantitatives du potentiel cancérigène afin de caractériser le risque et de fournir des indications permettant d'orienter les décisions, par exemple, l'analyse des options visant à réduire l'exposition.

**Par conséquent, le ministre de l'Environnement et le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social ont conclu que le benzène est une substance qui pénètre dans l'environnement en une quantité ou en une concentration ou dans des conditions qui ne constituent pas un danger pour l'environnement ou pour l'environnement essentiel pour la vie humaine, mais qui peut constituer un danger pour la vie ou la santé humaine au Canada. Le benzène est donc considéré comme toxique au sens de l'article 11 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.**

## 1.0 Introduction

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (LCPE)* exige que le ministre de l'Environnement et le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social établissent et publient la Liste des substances d'intérêt prioritaire, qui énumère des substances (produits chimiques, groupes de produits chimiques, effluents et déchets) qui peuvent être nocives pour l'environnement ou constituer un danger pour la santé humaine. En outre, la Loi exige que les deux ministres évaluent ces substances et déterminent si elles sont toxiques au sens de l'article 11 de la Loi, qui prévoit ce qui suit:

[...] est toxique toute substance qui pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou une concentration ou dans des conditions de nature à:

- a) avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement;
- b) mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie humaine;
- c) constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Les substances jugées toxiques au sens de l'article 11 peuvent être inscrites à l'annexe I de la Loi. On peut ensuite envisager d'élaborer des règlements, des directives ou des codes de pratiques en vue de contrôler tous les aspects de leur cycle de vie, depuis la recherche et le développement jusqu'à l'élimination finale, en passant par la fabrication, l'utilisation, le stockage et le transport.

Pour déterminer si le benzène est toxique au sens de la LCPE, on a déterminé s'il **pénètre** ou peut pénétrer dans l'environnement au Canada en une concentration ou en une quantité ou dans des conditions qui pourraient entraîner l'**exposition** des humains ou d'autres organismes vivants à des concentrations susceptibles de causer des **effets** nocifs.

Les données requises pour l'évaluation du benzène en matière de pénétration dans l'environnement, d'exposition de l'environnement et d'effets sur l'environnement ont été identifiées dans des rapports de synthèse. Cette information a également été obtenue en recherchant dans des bases de données commerciales et gouvernementales, ainsi que dans des index de 1989 à 1991. Ces bases de données et ces index incluaient: *AQUAREF*, *BIOSIS Previews*, *Chemical Evaluation Search and Retrieval Systems (CESARS)*, *Chemical Abstracts*, *Chemical Hazards Response Information System (CHRIS)*, *Cooperative Documents Project (CODOC)*, *Enviroline*, *Environmental Bibliography*, *FATERATE*, le *Federal Register*, *Hazardous Substances Data Bank (HSDB)*, *Integrated Risk Information System (IRIS)*, le Registre international des substances chimiques potentiellement toxiques (RISCPT), *MICROLOG*, *National Technical Information Service (NTIS)*, *Pollution Abstracts*, *Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)*, *SOLUB*, *TOXLINE* et *TOXLIT*. Des informations supplémentaires pertinentes ont été obtenues de l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis et de sources industrielles incluant des représentants de l'Institut canadien des produits pétroliers (ICPP). Bien que les recherches sur le benzène se soient

déroulées principalement à l'extérieur du Canada, on a accordé une grande importance aux données canadiennes disponibles concernant ses sources, ses modes d'utilisation, son devenir et ses effets sur l'environnement canadien.

En plus de consulter des articles de synthèse pour identifier les données pertinentes dans l'estimation de l'exposition du grand public au benzène, ainsi que des effets de cette substance sur la santé humaine, des recherches informatisées de la documentation ont été effectuées toutes les deux semaines de mai 1990 à 1991 dans les bases de données *MEDLINE*, *TOXLINE* et *NTIS*. Une recherche a également été effectuée dans *HSDB*, *RTECS*, *IRIS*, *Chemical Carcinogenesis Research Information System (CCRIS)*, *TOXLINE*, *TOXLIT* et *EMBASE* en septembre 1991 pour déterminer la documentation publiée après 1987 (date de la dernière recherche approfondie).

Les articles de synthèse consultés pour la préparation du présent rapport comprenaient ceux préparés par l'Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1989), le National Institute of Public Health and Environmental Hygiene (1988), l'Occupational Safety and Health Administration (1987), le Florida Petroleum Council (1986), l'EPA des États-Unis (U.S EPA, 1980), Austin *et al.* (1988) et Marcus (1987). Parmi les documents d'information préparés à contrat, qui ont été examinés pour la préparation du présent rapport, notons une évaluation de l'exposition en plusieurs milieux des populations canadiennes au benzène (Holliday et Park, 1989) et un résumé des données sur les concentrations de benzène dans les milieux environnementaux, les tissus humains et les organismes terrestres et aquatiques (Concord Scientific Corporation, 1990). On n'a pas évalué certaines données primaires comprises dans les comptes rendus quand celles-ci n'étaient pas considérées comme critiques pour l'évaluation de la toxicité pour la santé humaine.

Le présent rapport ne tient pas compte des données relatives à l'évaluation des effets toxiques sur la santé humaine qui ont été obtenues après la rédaction des sections pertinentes (c.-à-d. après octobre 1991), non plus que des données concernant les effets nocifs sur l'environnement obtenues après le mois de mai 1992.

Bien qu'on ait consulté des articles de synthèse au besoin, toutes les études originales qui ont servi à déterminer si le benzène est toxique au sens de la LCPE ont été soumises à un examen critique par les employés suivants d'Environnement Canada (en ce qui concerne la pénétration dans l'environnement, l'exposition de l'environnement et les effets sur l'environnement) et de Santé et Bien-être social Canada (en ce qui concerne l'exposition des humains et les effets sur la santé humaine) :

Environnement Canada

A. Bobra  
B. Braune  
L. Brownlee  
D. Caldbick  
R. Chénier  
M. Hanlon

Santé et Bien-être social Canada

K. Hughes  
M.E. Meek

La préparation des évaluations quantitatives du potentiel cancérigène a été assurée par D. Krewski et S. Bartlett, de Santé et Bien-être social Canada.

Le présent rapport comprend le sommaire des conclusions concernant le benzène qui sera publié dans la *Gazette du Canada*. La section 2.0 offre un sommaire des données techniques essentielles à l'évaluation, qui sont exposées en plus grand détail dans un document à l'appui disponible sur demande. C'est à la section 3.0 qu'on établit si le benzène est toxique au sens de la LCPE. Les effets des produits des réactions photochimiques du benzène ne sont pas examinés dans cette évaluation, mais ils le sont dans le «Plan de gestion fédéral-provincial pour les oxydes d'azote et les composés organiques volatils» (CCME, 1990).

Les sections du document à l'appui portant sur l'exposition des humains et les effets sur ceux-ci ont été examinées par B.H. Thorpe (ministère de l'Environnement de l'Ontario), E.J. Williams (Shell Canada Ltée), D. Johnson et F. Ratpan (NOVA Corporation of Alberta), R.J. Keefe (Compagnie pétrolière impériale Ltée) et E. Vernot (American Petroleum Institute). Les sections de l'ébauche du rapport d'évaluation et du document à l'appui pertinentes pour l'évaluation des effets sur la santé humaine ont fait l'objet d'examen par des pairs, soit par P. Enterline (Université de Pittsburgh) et R. Irons (Université du Colorado). Ces sections ont ensuite été approuvées par le Comité de décision sur les normes et les recommandations du Bureau des dangers des produits chimiques de Santé et Bien-être social Canada. Les composantes environnementales du document à l'appui ont été révisées par des représentants de l'ICPP ainsi que par W.Y. Shiu et K.C. Ma (Université de Toronto). Le rapport d'évaluation final a été révisé et approuvé par le Comité de gestion de la LCPE d'Environnement Canada et de Santé et Bien-être social Canada.

Pour obtenir des exemplaires du présent rapport d'évaluation et du document à l'appui non publié, on peut communiquer avec l'un ou l'autre des bureaux suivants:

Direction des produits  
chimiques commerciaux  
Environnement Canada  
14<sup>e</sup> étage, Place Vincent-Massey  
351, boul. Saint-Joseph  
Hull (Québec)  
K1A 0H3

Centre d'hygiène du milieu  
Santé et Bien-être social Canada  
Pièce 104  
Parc Tunney  
Ottawa (Ontario)  
K1A 0L2

## 2.0 Sommaire des données justificatives critiques

### 2.1 Identité et propriétés physico-chimiques

Le benzène est un composé organique cyclique simple dont la formule moléculaire est  $C_6H_6$ . Il porte le numéro de registre 71-43-2 du CAS (Chemical Abstracts Service). Il s'agit d'un liquide volatil, transparent, inflammable et incolore à la température ambiante, d'odeur aromatique. Le benzène se mélange avec la plupart des solvants organiques ordinaires. Sa tension de vapeur est assez élevée (de 10,1 à 13,2 kPa à 25 °C), sa solubilité dans l'eau est élevée (de 820 à 2 167 mg/L à 25 °C) et le logarithme de son coefficient de partage octanol/eau est faible (de 1,56 à 2,69) (Mackay *et al.*, 1992). Le benzène n'absorbe pas la lumière de façon appréciable à des longueurs d'onde supérieures à 260 nm (Bryce-Smith et Gilbert, 1976) ou la radiation infrarouge à des longueurs d'onde de 7 à 13  $\mu m$  (Sadler Research Laboratories, 1982).

### 2.2 Production et utilisations

Le benzène peut être produit commercialement à partir du pétrole, de condensats de gaz naturel ou du charbon. La plus grande partie du benzène isolé (purifié) produit au Canada est obtenue à partir du pétrole, par reformage catalytique du naphte, désalkylation du toluène ou séparation de l'essence obtenue par pyrolyse (Hancock, 1975; Allison et Brown, 1977).

Un examen des modes d'utilisation commerciale (CIS, 1991) indique que 765 kilotonnes de benzène purifié ont été produites au Canada en 1990 et que 131 kilotonnes ont été importées, ce qui correspond à un approvisionnement canadien total de 896 kilotonnes. De celles-ci, 74 kilotonnes ont été exportées, ce qui donne une consommation intérieure totale de 822 kilotonnes de benzène purifié. Le benzène purifié est produit dans quatre usines de la région de Sarnia/Corunna, Ontario, dans deux usines de l'Alberta et dans deux usines de Montréal, Québec.

Le benzène est très utilisé dans l'industrie comme solvant volatil et comme intermédiaire pour la production d'un grand nombre de produits chimiques, y compris l'éthylbenzène-styrène, le cumène et l'anhydride maléique (Jaques, 1990).

Le benzène est également un composant naturel du pétrole (Kirk *et al.*, 1983). Dans l'essence, le benzène améliore l'indice d'octane et agit comme antidétonant. Une quantité estimée à 35 000 mégalitres d'essence a été consommée au Canada en 1989 (Statistique Canada, 1989). En prenant pour base une teneur moyenne en benzène des essences sans plomb super et régulière de 2,15% en poids ou de 1,76% en volume (Madé, 1991), on estime à 540 kilotonnes la quantité de benzène présente dans l'essence vendue chaque année au Canada; la plus grande partie de ce benzène est brûlée au cours du fonctionnement normal des moteurs. La consommation annuelle totale de benzène au Canada, y compris le benzène purifié et le benzène utilisé dans l'essence, est par conséquent évaluée à 1 362 kilotonnes.

## 2.3 Sources et rejets

Le benzène est un composé organique qu'on trouve à l'état naturel dans l'environnement à de faibles concentrations. C'est un composant du pétrole brut et il est formé par la combustion incomplète de substances organiques. Le benzène passe dans l'eau et le sol par l'infiltration du pétrole et la désagrégation de strates carbonifères exposées. Il passe dans les eaux souterraines à partir des minerais pétrolifères, et dans l'air à partir des volcans, des feux de forêt et des rejets de produits chimiques volatils émanant des plantes (Graedel, 1978; Westberg *et al.*, 1981; Whelan *et al.*, 1982; Fishbein, 1984; Slaine et Barker, 1990). L'importance des émissions des sources naturelles est inconnue, mais, en se basant sur les concentrations mesurées dans des régions rurales, on croit que celles-ci sont généralement faibles par rapport aux sources anthropiques (Rasmussen et Khalif, 1983; Rudolph *et al.*, 1984).

Il peut y avoir rejet de benzène dans l'environnement à partir de toute étape de la production, du stockage, de l'utilisation et du transport de benzène purifié, ainsi que du pétrole brut et de l'essence, ce qui comprend également des émissions produites par la combustion de combustibles.

On évalue à 34 150 tonnes la quantité de benzène rejetée dans l'atmosphère au Canada en 1985 (Jaques, 1990). Les principales sources étaient la combustion de l'essence et des combustibles diesel qui, réunis, comptaient pour 76% des rejets atmosphériques totaux. Les véhicules légers étaient responsables de 61% des rejets totaux. Les autres sources de rejet dans l'atmosphère comprenaient les émissions accompagnant la production de benzène (6,5% des rejets totaux), la production d'autres produits chimiques (7,7%), la production d'acier et de fer primaires (1,0%), les utilisations des solvants (1,5%), la combustion pour le chauffage des habitations (4,1%) et la commercialisation de l'essence (1,9%). On s'attend à ce que les émissions totales de benzène dans l'atmosphère diminuent au cours des années à venir, principalement à cause des réductions prévues des émissions de composés organiques volatils (COV) de véhicules légers et des efforts visant à réduire les émissions de COV provenant de diverses autres sources, afin de limiter les concentrations d'ozone troposphérique (CCME, 1990).

Le benzène peut pénétrer dans le sol à partir de déversements d'hydrocarbures ou d'essence, de fuites de réservoirs souterrains de stockage et par percolation à partir de sites d'élimination de déchets (U.S. EPA, 1980; Johnson *et al.*, 1989). La contamination des eaux de surface peut être causée par des déversements de produits chimiques et de produits pétroliers, ainsi que par des déversements d'effluents industriels ou municipaux (U.S. EPA, 1980; ministère de l'Environnement de l'Ontario, 1992). On ne dispose pas d'estimations des charges environnementales totales provenant de ces sources au Canada.

On évalue à 34 kilotonnes la quantité de benzène qui est libérée chaque année au Canada dans l'atmosphère, à 1 kilotonne celle qui est libérée dans l'eau, et à 0,2 kilotonne celle qui est libérée dans le sol. Ces valeurs sont basées sur les proportions de benzène libérées dans l'air, l'eau et le sol aux États-Unis (Slimak et Delos, 1983) et

aux Pays-Bas (National Institute of Public Health and Environment Hygiene, 1988), ainsi que sur les données relatives aux rejets dans l'atmosphère au Canada (Jaques, 1990).

## 2.4 Devenir et concentrations dans l'environnement

### 2.4.1 Devenir

Parmi les mécanismes qui influent sur le devenir du benzène dans l'environnement, on note la photo-oxydation (Guesten *et al.*, 1981; Tully *et al.*, 1981; Besemer, 1982; Mul, 1982; Atkinson, 1985; Japar *et al.*, 1991), la volatilisation (Thomas, 1982), l'advection (Mackay *et al.*, 1992) et la biodégradation (Horowitz *et al.*, 1982; Vaishnav et Babeu, 1987). L'atmosphère et les eaux de surface devraient constituer d'importants points de fuite pour le benzène à cause de sa tension de vapeur assez élevée, de sa solubilité dans l'eau élevée et de son faible coefficient de partage octano1/eau. Les processus atmosphériques devraient jouer un rôle déterminant dans le devenir ultime du benzène dans l'environnement (Mackay et Paterson, 1991; Mackay *et al.*, 1992).

La photo-oxydation est la voie la plus importante de dégradation du benzène dans l'air. Le benzène est oxydé par des réactions avec des radicaux hydroxyle et, dans une moindre mesure, par l'ozone troposphérique et le radical nitrate (NO<sub>3</sub>). Dans des conditions atmosphériques urbaines types, on a évalué à 9 jours les demi-vies attribuables à des réactions avec des radicaux hydroxyle, à plus de 235 jours avec le radical nitrate et à plus de 470 jours avec l'ozone (Finlayson-Pitts et Pitts, 1986). D'autres évaluations de l'ensemble des demi-vies du benzène étaient comprises entre 0,1 et 21 jours (Darnall *et al.*, 1976; Atkinson, 1985; Howard *et al.*, 1991). Les principaux produits de la photo-oxydation sont les suivants : phénol, nitrophénol, nitrobenzène, glyoxal, succinaldéhyde, formaldéhyde, dioxyde de carbone et monoxyde de carbone (Nojima *et al.*, 1976; Finlayson-Pitts et Pitts, 1986). Étant donné que la demi-vie atmosphérique du benzène est relativement courte, le transport à grande distance du benzène est peu probable.

La volatilisation et la biodégradation sont les principaux processus responsables de l'élimination du benzène de l'eau. La demi-vie du benzène dans l'eau d'une profondeur de un mètre est évaluée à 4,8 heures à cause de la volatilisation (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1989). Les demi-vies du benzène consignées dans la documentation étaient comprises entre 33 et 384 heures à cause de la biodégradation aérobie dans les eaux de surface (van der Linden, 1978; Tabak *et al.*, 1981; Mills *et al.*, 1982; Vaishnav et Babeu, 1987). Pour ce qui est de la biodégradation anaérobie à de plus grandes profondeurs ou dans les eaux souterraines, les demi-vies étaient comprises entre 28 et 720 jours (Horowitz *et al.*, 1982; Vaishnav et Babeu, 1987; Howard *et al.*, 1991).

Les principaux mécanismes responsables de la perte de benzène du sol sont la volatilisation dans l'atmosphère et le ruissellement dirigé vers les eaux de surface. La biodégradation compte aussi pour une petite proportion de la perte (Scheunert *et al.*, 1985; National Institute of Public Health and Environment Hygiene, 1988). Le benzène

libéré sous la surface du sol, par exemple, à cause de fuites de réservoirs souterrains de stockage, peut s'infiltrer dans les eaux souterraines. Avec des coefficients de sorption sur du carbone organique ( $K_{co}$ ) variant pour le benzène de 12 à 213, le benzène est considéré comme étant moyennement à fortement mobile dans le sol (Karickhoff *et al.*, 1979; Rogers *et al.*, 1980; Korte *et al.*, 1982).

À l'aide du modèle de fugacité de niveau III pour le sud de l'Ontario (Mackay, 1991), on a prévu que le temps de séjour d'ensemble dans l'environnement serait court (3,5 jours, en tenant compte de la dégradation et de l'écoulement du benzène vers l'extérieur de la zone), et que le temps de séjour attribuable aux réactions serait également court (9,7 jours, en ne mesurant que la perte due aux réactions de dégradation).

La bioconcentration du benzène dans les organismes aquatiques n'est pas significative. Des facteurs de bioconcentration (FBC) assez faibles ont été signalés pour les bactéries aquatiques, les algues, les macrophytes et les poissons. La valeur la plus élevée a été signalée pour *Daphnia pulex*, dont le FBC atteignait 225 (le logarithme du FBC étant de 2,35) (Trucco *et al.*, 1983). Quand les organismes étaient retirés des eaux contaminées, le benzène était rapidement éliminé par les organismes. Dans le cas de *Daphnia pulex*, 85% du benzène accumulé était éliminé dans les 72 heures qui suivaient le retrait de l'eau contaminée (Trucco *et al.*, 1983). La dépuración du benzène chez les poissons est également rapide. Les demi-vies étaient évaluées à moins de 0,5 jour chez l'anguille, *Anguilla japonica* (Ogata et Miyake, 1978), et à moins de un jour chez le bar d'Amérique, *Morone saxatilis* (Niiumi, 1987).

#### 2.4.2 Concentrations

Les concentrations moyennes de benzène dans 586 échantillons prélevés dans l'air ambiant de dix villes canadiennes entre 1988 et 1990 étaient comprises entre 1,2 et 14,6  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , avec une concentration maximale moyenne de 41,9  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  pour une durée de 24 heures; la concentration moyenne d'ensemble était de 4,4  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (Dann, 1991). Des concentrations semblables ont été signalées dans un relevé plus récent de 11 villes canadiennes, alors que les concentrations moyennes de benzène dans trois emplacements ruraux étaient comprises entre 0,6 et 1,2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (Dann et Wang, 1992). Les concentrations atmosphériques de benzène au périmètre des aires de stations-service d'essence dans cinq villes canadiennes atteignaient en moyenne 439  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (concentration maximale de 6 834  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) pendant l'été de 1985 (APCE, 1987) et 1 383  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (concentration maximale de 16 246  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) pendant l'hiver de 1986 (APCE, 1989). Les concentrations atmosphériques moyennes de benzène à court terme (de 10 à 15 minutes) pendant le remplissage des réservoirs variaient de 2 600 à 4 400  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (APCE, 1987; 1989).

Une source importante de benzène dans l'air intérieur est la fumée de cigarette. La fumée inhalée (fumée primaire) contient de 12 à 48  $\mu\text{g}$  par cigarette, alors que les quantités mesurées dans la fumée rejetée (fumée secondaire) sont environ dix fois supérieures (U.S. Department of Health and Human Services, 1986). En se basant sur des données obtenues dans 200 domiciles des États-Unis (Wallace, 1989), on a évalué

que la fumée de tabac contribuait à une quantité supplémentaire de  $3 \mu\text{g}/\text{m}^3$  à la concentration de benzène dans l'air à l'intérieur des habitations. Divers produits domestiques et d'autres types semblent contribuer à l'augmentation de la concentration du benzène dans l'air intérieur des habitations. La contribution de ces produits à la teneur en benzène de l'air intérieur, déterminée de façon indirecte à partir de différences entre les concentrations signalées dans l'air intérieur d'habitations de non-fumeurs et les concentrations correspondantes de l'air ambiant mesurées lors d'un relevé dans des habitations des États-Unis (Wallace *et al.*, 1987; Wallace, 1989), a été évaluée à  $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (Holliday et Park, 1989).

On a mesuré le benzène dans les eaux de surface canadiennes. Lors de relevés à dix endroits le long des Grands Lacs et dans 30 installations de traitement des eaux dans tout le Canada, les concentrations de benzène dans l'eau non traitée étaient généralement inférieures à la limite de détection ( $0,1$  ou  $1 \mu\text{g}/\text{L}$ , respectivement); la concentration moyenne la plus élevée était de  $2 \mu\text{g}/\text{L}$  (Otson *et al.*, 1982; Otson, 1987). Les concentrations de benzène le long d'un secteur industrialisé sur la rivière St. Clair, près de Sarnia, Ontario, étaient comprises entre une valeur inférieure à la limite de détection ( $0,1 \mu\text{g}/\text{L}$ ) et  $4,3 \mu\text{g}/\text{L}$  (Comba et Kaiser, 1987). Les teneurs en benzène étaient inférieures à la limite de détection en amont du secteur industrialisé et revenaient à des valeurs voisines ou inférieures au seuil de détection environ  $1 \text{ km}$  en aval. Une concentration moyenne de benzène de  $0,45 \mu\text{g}/\text{L}$  a été calculée pour les stations d'échantillonnage le long du secteur industrialisé de la rivière. En Ontario, on signale que les concentrations les plus élevées de benzène dans les effluents non traités rejetés dans les eaux de surface provenaient du secteur des industries de fabrication des produits chimiques organiques. La concentration moyenne de benzène la plus élevée sur une période de 12 mois à l'un des exutoires était de  $65,3 \mu\text{g}/\text{L}$  (ministère de l'Environnement de l'Ontario, 1992). On n'a pas noté de concentrations de benzène dans l'eau supérieures à la limite de détection de  $1 \mu\text{g}/\text{L}$  lors d'autres relevés dans les eaux canadiennes (NAQUADAT, 1991).

On a mesuré le benzène dans les eaux souterraines des secteurs où l'on a noté des fuites d'essence de réservoirs de stockage souterrains, et près de décharges. À certains emplacements, les concentrations de benzène dans les eaux souterraines étaient comprises entre des valeurs inférieures à la limite de détection (Barker *et al.*, 1988; Intera Technologies Ltd., 1987; Water and Earth Science Associates Ltd., 1988) et  $15 \text{ mg}/\text{L}$  (Jackson *et al.*, 1985).

Peu de données sont disponibles sur les concentrations de benzène dans l'eau potable au Canada. On a détecté du benzène (seuil d'analyse quantitative,  $1 \mu\text{g}/\text{L}$ ) dans 50 à 60% des échantillons d'eau potable de 30 usines de traitement lors d'un relevé effectué dans tout le pays en 1979; les concentrations moyennes de benzène dans l'eau traitée étaient comprises entre moins de  $1$  et  $3 \mu\text{g}/\text{L}$ , et la valeur maximale était de  $47 \mu\text{g}/\text{L}$  (Otson *et al.*, 1982). On a rarement mesuré des concentrations de benzène supérieures à  $1 \mu\text{g}/\text{L}$  dans le cadre des programmes de surveillance provinciaux (Ayotte,

1987; O'Neill et MacKeigan, 1987a, 1987b, 1987c, 1987d; ministère de l'Environnement de l'Ontario, 1989).

Les données de présence du benzène dans les aliments sont très limitées. Bien qu'on ait mesuré des concentrations atteignant jusqu'à 2 100 µg/kg dans certaines denrées alimentaires, on n'a pu mettre en évidence la présence de benzène dans plusieurs aliments représentant un régime alimentaire type des États-Unis, lors d'analyses faites avec des limites de détection atteignant jusqu'à 0,66 µg/kg (Rose et Chin, 1990).

## 2.5 Toxicocinétique

On croit que le benzène est absorbé rapidement par les voies gastro-intestinales, mais qu'environ 50% du benzène inhalé est absorbé par les poumons, et que seulement de petites quantités pénètrent dans l'organisme par la peau (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1989). Le benzène absorbé est distribué à travers l'organisme et peut s'accumuler dans les tissus adipeux. Le benzène est surtout métabolisé dans le foie, bien qu'une certaine partie puisse l'être aussi dans la moelle osseuse. Les mécanismes de métabolisme du benzène semblent présenter des ressemblances qualitatives chez les humains et les animaux de laboratoire, bien qu'il puisse exister des différences quantitatives dans la proportion de métabolites présumés toxiques d'une espèce à l'autre. Les voies métaboliques responsables de la formation de métabolites présumés toxiques (benzoquinone et hexa-2,4-diènedial) semblent correspondre à un processus saturable à des doses relativement faibles. En conséquence, la proportion des métabolites toxiques formés est plus grande à de faibles doses qu'à des doses élevées (Henderson *et al.*, 1989, 1990; Medinsky *et al.*, 1989). La plus grande partie des métabolites du benzène sont excrétés dans l'urine, alors que le benzène non métabolisé est éliminé par exhalation. Avec l'absorption de quantités croissantes de benzène, une plus forte proportion est exhalée sans transformation plutôt que d'être excrétée sous forme de métabolites dans l'urine.

## 2.6 Toxicologie chez les mammifères

Le benzène n'a pas d'effets toxiques aigus sur les animaux de laboratoire. Des effets hématologiques semblables à ceux qui sont observés chez les humains ont été signalés sur des animaux après des expositions à court terme, sous-chroniques ou chroniques. Ces études ont montré de façon constante que les teneurs en lymphocytes sont à un niveau très bas, et ce, dans l'intervalle de temps le plus court, lorsque les granulocytes semblent être les plus résistantes des cellules du système circulatoire et que les cas d'anémie ne sont pas aussi fréquents que ceux de lymphocytopenie (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1989).

Lors d'études récentes, on a observé que le benzène était cancérigène chez deux espèces d'animaux de laboratoire et causait, entre autres, une grande variété de tumeurs suite à l'inhalation (tableau 1) et à l'ingestion (tableau 2). En se basant sur les résultats d'études *in vitro* et *in vivo* faites avec des animaux de laboratoire, le benzène semble être à l'origine de dommages clastogéniques au niveau de l'acide désoxyribonucléique (ADN) plutôt que de mutations ponctuelles.

**Tableau 1 Résumé des essais biologiques de cancérogénicité par inhalation sur des animaux de laboratoire, pour lesquels on a signalé des effets en rapport avec le traitement [Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1989 (données modifiées)]\***

Espèce	Protocole	Effets en rapport avec le traitement	Référence
Souris C57BL/6J	100 et 300 ppm (319 et 958 mg/m <sup>3</sup> ), vie entière	lymphome lymphocytaire (avec effet thymique), myélome, leucémie	Snyder <i>et al.</i> , 1980
Souris CD-1 et rats Sprague-Dawley	100 et 300 ppm (319 et 958 mg/m <sup>3</sup> ), vie entière	leucémie myélogène aiguë et chronique	Goldstein <i>et al.</i> , 1982
Rats Sprague-Dawley, reproducteurs et embryons	200 et 300 ppm (639 et 958 mg/m <sup>3</sup> ), 15 ou 104 semaines après 12 jours de gestation, observation pendant 150 semaines	reproducteurs : carcinome de la glande zymbale, hépatome, carcinome mammaire; progénitures : carcinome de la glande zymbale, carcinome nasal, hépatome, leucémie, carcinome mammaire	Maltoni <i>et al.</i> , 1985
Souris C57BL/6	300 ppm (958 mg/m <sup>3</sup> ) pour 16 semaines, observation pendant la vie entière	lymphome thymique, lymphome non précisé	Cronkite <i>et al.</i> , 1984
Rats Sprague-Dawley	100 ppm (319 mg/m <sup>3</sup> ), vie entière	carcinome de la glande zymbale, hémangiome du foie, hépatome, hémangio-endothéliome du foie et fibrosarcome, leucémie granulocytaire chronique, carcinome mammaire	Snyder <i>et al.</i> , 1984
Souris CBA/Ca	100 et 300 ppm (319 et 958 mg/m <sup>3</sup> ) pour 16 semaines, observation pendant 900 jours	leucémie	Cronkite, 1986
Souris C57B1 et CD-1	300 ppm (958 mg/m <sup>3</sup> ) une semaine sur trois pendant la vie entière, 1 200 ppm (3 834 mg/m <sup>3</sup> ) pendant 10 semaines, observation pendant la vie entière	300 ppm (958 mg/m <sup>3</sup> ) : adénome des poumons chez les souris CD-1, carcinome de la glande zymbale chez les souris C57B1; 1 200 ppm (3 834 mg/m <sup>3</sup> ) : adénome pulmonaire et carcinome de la glande zymbale chez les souris CD-1	Snyder <i>et al.</i> , 1988

\* Basé sur la décision de l'auteur initiale concernant une corrélation possible ou directe, telle que présentée dans l'Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1989), à l'exception de Snyder et al., (1998) qui ont fait l'objet d'un premier examen critique par Santé et Bien-être social Canada.

**Tableau 2** Résumé des études de cancérogénicité par ingestion sur des animaux de laboratoire, pour lesquelles on a signalé des effets en rapport avec le traitement [Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1989 (données modifiées)]\*

Espèce	Protocole	Effets en rapport avec le traitement	Référence
Rats Sprague-Dawley	50 et 250 mg/[kg (m.c.) · j]**, 52 semaines, observation pendant 144 semaines; 500 mg/[kg (m.c.) · j], 104 semaines, observation pendant 141 semaines	carcinome de la glande zymbale, carcinome des cavités orales et nasales, néoplasmes hémolymphoréticulaires, autres tumeurs malignes	Maltoni <i>et al.</i> , 1985
Rats Wistar	500 mg/[kg (m.c.) · j], 100 semaines	carcinome de la glande zymbale, carcinome de la cavité orale, thymome, autres néoplasmes hémolymphoréticulaires	Maltoni <i>et al.</i> , 1985
Souris suisses	500 mg/[kg (m.c.) · j], 78 semaines, observation pendant 100 semaines	carcinome de la glande zymbale, tumeurs pulmonaire et mammaire	Maltoni <i>et al.</i> , 1985
Rats F344/N	25-200 mg/[kg (m.c.) · j], 2 ans	carcinome de la cavité orale, carcinome de la glande zymbale, carcinome de la peau	National Toxicology Program, 1986
Souris B6C3F <sub>1</sub>	25-100 mg/[kg (m.c.) · j], 2 ans	carcinome de la glande zymbale, lymphome malin, carcinome alvéolaire/bronchiolaire, adénome alvéolaire/bronchiolaire, adénome de la glande de Harder, carcinome de la glande préputiale, tumeur ovarienne de la granulosa, carcinome de la glande mammaire, carcinosarcome de la glande mammaire	National Toxicology Program, 1986

\* Basé sur la décision de l'auteur concernant une corrélation possible ou directe, telle que présentée dans l'Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1989).

\*\* «m.c.» signifie «masse corporelle».

Le benzène n'est pas tératogène chez les animaux de laboratoire, bien que des effets embryotoxiques et foetotoxiques aient été signalés à des concentrations atmosphériques inférieures à celles correspondant à des valeurs toxiques chez les mères (aussi faibles que 47 ppm ou 150 mg/m<sup>3</sup> chez les rats) (Tatrai *et al.*, 1980). Des changements hématologiques ont également été notés chez des souris exposées à 5 ppm (16 mg/m<sup>3</sup>) de benzène *in utero* (Keller et Snyder, 1986).

On a signalé que des concentrations de benzène aussi faibles que 10 ppm (32 mg/m<sup>3</sup>) étaient à l'origine d'effets immunologiques (diminution de la réponse des cellules B et des cellules T) chez les rats (Rozen *et al.*, 1984). L'exposition à des concentrations de benzène aussi faibles que 100 ppm (320 mg/m<sup>3</sup>) a également été associée à des effets neurologiques et à des troubles de comportement chez des animaux, semblables à ceux qui sont causés par d'autres hydrocarbures du pétrole (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1989; Dempster *et al.*, 1984).

## 2.7 Effets sur les humains

Dans des études épidémiologiques, on a signalé des effets hématotoxiques sur plusieurs populations exposées au benzène en milieu de travail, causés par des dommages ou une dépression du système hématopoïétique. Le ralentissement de l'activité de la moelle osseuse provient de lésions ou de la destruction des cellules souches pluripotentiels et (ou) des premières cellules engagées en prolifération. Selon plusieurs études, des travailleurs exposés en milieu de travail au benzène ont développé des cas de pancytopénie, dont les plus graves étaient identifiés comme des cas d'anémie aplastique. Kipen *et al.* (1988) ont signalé des diminutions importantes des numérations des globules blancs et rouges, ainsi que de l'hémoglobine des travailleurs exposés au cours des années 1940, appartenant à la cohorte des travailleurs du pliofilm étudiée par Rinsky *et al.* (1987). Des travaux supplémentaires portant sur les effets hématologiques, et plus particulièrement au cours des premières années d'emploi, sur les travailleurs de cette cohorte, sont en cours (Cody *et al.*, sous presse), étant donné qu'il a été suggéré que des diminutions semblables des numérations des hématocytes peuvent être observées dans les résultats des tests de préemploi, et que la corrélation avec l'exposition au benzène est artificielle (Hornung *et al.*, 1989). Des effets sur le système immunitaire, y compris des diminutions des lymphocytes T (Moszczynski, 1981), des altérations des immunoglobulines sériques et des niveaux complémentaires ainsi que des symptômes d'auto-immunité induits par le benzène et d'allergies au benzène, ont été observés chez des travailleurs exposés au benzène en milieu de travail (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1989).

On a observé des associations entre les cas de leucémie et l'exposition au benzène dans les populations exposées à cette substance en milieu de travail dans de nombreuses études de cas et dans la majorité des études épidémiologiques faites à ce jour (tableaux 3 et 4). En outre, il y avait une relation exposition-réponse nette dans la population qui avait été la plus exposée au benzène (Rinsky *et al.*, 1987). Toutefois, l'information de seulement trois études (Bond *et al.*, 1986; Wong 1987a, 1987b; Rinsky *et al.*, 1987) est considérée comme suffisante pour former la base de l'évaluation

**Tableau 3 Études des cohortes des antécédents portant sur l'association entre l'exposition au benzène en milieu de travail et la leucémie (Austin *et al.*, 1988; Health Council of the Netherlands, 1989)**

Nombre et type de sujets	Mesure de l'exposition	Ratio standardisé de mortalité pour la leucémie*	Référence
38 000 travailleurs de l'industrie pétrochimique Référence : grand public	exposition potentielle en milieu de travail jusqu'à plus de 1% (10 000 ppm) de benzène pendant plus de 5 ans	RSM = 121	Thorpe, 1974
594 travailleurs de l'industrie du benzène Référence : grand public	exposition cumulative (ppm/mois)	RSM = 200	Ott <i>et al.</i> , 1978
259 travailleurs de l'industrie chimique Référence : grand public	employés d'une usine qui utilisait de grandes quantités de benzène	RSM = 682	Decouflé <i>et al.</i> , 1983
454 travailleurs de raffineries de pétrole Référence : 1) grand public 2) travailleurs non exposés	exposition en milieu de travail au benzène : de moins de 1 à plus de 10 ppm (de moins de 3,19 à plus de 31,9 mg/m <sup>3</sup> )	Obs. = 0 Exp. = 0,42	Tsai <i>et al.</i> , 1983
1 361 travailleurs de l'industrie du graphisme	non précisée	RSM = 250 (leucémie totale)	Paganini-Hil <i>et al.</i> , 1980
13 570 travailleurs de l'industrie de caoutchouc	non précisée	RSM = 240 (lymphatique)	Monson et Fing, 1978
28 460 travailleurs de diverses industries Référence : 28 257 travailleurs non exposés	de 10 à 1 000 mg/m <sup>3</sup> , de 50 à 500 mg/m <sup>3</sup> (la plupart des secteurs)	RSM = 574 (leucémie totale)	Yin <i>et al.</i> , 1987
33 815 travailleurs de l'industrie du caoutchouc	« faible exposition »		Parkes <i>et al.</i> , 1982
34 781 travailleurs de l'industrie pétrochimique	« faible exposition »		Rushton et Alderson, 1980

\* Type de leucémie précisé si connu.

**Tableau 4 Études de comparaison avec les témoins portant sur l'exposition au benzène et la leucémie (Austin *et al.*, 1988)**

Période d'observation	Nombre et type de sujets	Mesure de l'exposition	Risque relatif de la leucémie*	Référence
1966-1969	257 cas de leucémie 124 témoins dans les hôpitaux	exposition en milieu de travail ou à domicile à des solutions de benzène ou de toluène	RR = 3,3 (leucémie aiguë) RR = 4,1 (leucémie lymphocytaire chronique) RR = 1,8 (leucémie myélocytaire)	Girard et Revol, 1970
1945-1967	303 cas de leucémie (adultes) 303 témoins	exposition potentielle en milieu de travail au benzène ou aux rayons X	RR = 2,5	Ishimaru <i>et al.</i> , 1971
1955-1974	138 cas de leucémie (adultes), 276 témoins	dossier médical de l'exposition au benzène	RR = 3,3	Linos <i>et al.</i> , 1980
1950-1975	travailleurs d'une raffinerie de pétrole 36 cas 216 témoins	exposition au benzène en milieu de travail faible, moyenne ou élevée	RR = 2,0 (forte ou moyenne, par rapport à faible)	Rushton et Alderson, 1981
1964-1973	travailleurs de l'industrie du caoutchouc 15 cas de leucémie lymphocytaire 30 témoins	exposition primaire due à un emploi nécessitant l'utilisation directe de benzène	RR = 4,5 (leucémie lymphocytaire)	Arp <i>et al.</i> , 1983
1964-1973	11 cas de leucémie lymphocytaire 1 350 témoins	exposition au benzène dans des lieux de travail où cette substance était utilisée	RR = 2,5 (leucémie lymphocytaire)	Checkoway <i>et al.</i> , 1984

\* Type de leucémie précisé si connu.

quantitative du potentiel cancérigène, bien que le nombre de décès dus à la leucémie fut petit dans chaque étude. Les autres études sont moins pertinentes à cause de limitations telles qu'une faible caractérisation ou une description insuffisante de la base utilisée pour l'estimation de l'exposition, de l'exposition simultanée à des substances autres que le benzène et (ou) du faible nombre de cas observés. Par exemple, bien que 25 décès dus à la leucémie aient été signalés dans l'étude de cohorte des antécédents des travailleurs de diverses industries par Yin *et al.* (1987), le rapport publié ne comportait pas suffisamment d'information pour servir de base à la caractérisation de l'exposition individuelle.

Dans la cohorte des 956 travailleurs de l'industrie chimique étudiée par Bond *et al.* (1986), il y avait un excès non significatif de décès dus à la leucémie par rapport aux taux nationaux (4 contre 2,1). Toutefois, les nombres observés et prévus de cas de leucémie (rapport observé/prévu = 3/1,9, en excluant les individus exposés à l'arsenic, à l'amiante ou au chloroéthylène) étaient petits. Bien qu'on ait noté un excès significatif de cas de décès dus au cancer de la peau dans la cohorte excluant les travailleurs exposés à l'arsenic, à l'amiante ou au chloroéthylène, tous ces cas étaient observés dans le groupe comportant la plus faible exposition cumulative estimée au benzène. On n'a noté aucun rapport entre l'excès des décès dus à la leucémie et l'aire de travail, la durée de l'emploi ou l'exposition cumulative, ce qui peut être attribuable aux petits nombres observés.

Dans la cohorte des 7 676 travailleurs examinés dans sept usines chimiques par Wong (1987a, 1987b), il y avait également un excès de décès dus à la leucémie par rapport aux taux nationaux (qui ne sont pas statistiquement significatifs). Là encore, le nombre total était petit (rapport observé/prévu = 6/4,43 dans le groupe exposé en permanence). La mortalité due aux cancers de la lymphe ou de l'hématopoïèse augmentait de façon significative dans les groupes exposés de façon intermittente et continue combinés, par rapport aux groupes des travailleurs non exposés (19 contre 3) ainsi que le nombre de décès dus à la leucémie (7 contre 0). Ceci peut toutefois être attribuable à un manque de décès causés par la leucémie dans ce dernier groupe (c.-à-d. 0 décès observé, 3,4 prévus). Il y avait une tendance à l'augmentation dans les ratios standardisés de mortalité (RSM) pour le cancer de la lymphopoïèse, la leucémie et le cancer de la lymphopoïèse autre que la maladie de Hodgkin, correspondant à l'exposition cumulative dans le groupe qui avait subi une exposition continue au benzène. Aucun des cas observés de leucémie de cette cohorte n'était du type le plus souvent observé chez les travailleurs exposés au benzène, c.-à-d. la leucémie myélogène aiguë.

Rinsky *et al.* (1987) ont examiné la mortalité d'une cohorte de 1 165 travailleurs du pliofilm exposés au benzène, qui était le seul solvant hématotoxique auquel les employés étaient exposés en milieu de travail. Par rapport aux taux nationaux, il y avait une augmentation significative des décès dus à tous les types de néoplasmes lymphatiques et hématopoïétiques (rapport observé/prévu: 15/6,6), ainsi que des décès dus à la leucémie (rapport observé/prévu : 9/2,66; sept des cas observés étaient des leucémies myélogènes aiguës, l'un était un cas de leucémie myélogène chronique, et un autre était un cas de leucémie myélogène non précisée; cf. tableau 5). On notait une forte tendance positive de la mortalité due à la leucémie en fonction de l'exposition cumulative

**Tableau 5 Description des cas de décès dus à la leucémie dans la cohorte du pliofilm (Rinsky *et al.*, 1987)**

Nombre de cas	Période de latence* (années)	Cause de décès**	Emplacement de l'usine; durée de l'emploi
1	17	leucémie monocyttaire (204)	emplacement 1; 1,5 an
2	2	leucémie myélogène chronique (204)	emplacement 1; 1 mois
3	13,5	leucémie myélocytaire aiguë (204)	emplacement 2; 11,5 ans
4	15,5	leucémie myélogène aiguë (204)	emplacement 2; 14 ans
5	22	leucémie myélocytaire aiguë de Di Guglielmo (204)	emplacement 2; 13 ans
6	20	leucémie granulocytaire aiguë (204)	emplacement 2; 20 ans
7	15	leucémie monocyttaire aiguë (204)	emplacement 2; 5 ans
8	3,5	leucémie myélogène (204)	emplacement 1; 1,5 an
9	37	leucémie myéloblastique aiguë (204)	emplacement 2; 14 ans

\* La période de latence est définie comme étant la durée (en années) de la date de la première exposition jusqu'au décès.

\*\* On trouve entre parenthèses le code de la Classification internationale des maladies, déterminé par un nosologiste à partir des informations du certificat de décès.

croissante (RSM de 109, 322, 1

186 et 6 637, avec exposition croissante), mais aucun profil n'indiquait de rapport entre l'exposition et la période de latence. Selon une analyse appariée de cas témoins emboîtés, la durée moyenne de l'exposition était plus longue pour les cas que pour les témoins (8,7 contre 2,6 années). Dans la cohorte, on a noté quatre décès dus à des myélomes multiples (par rapport à un cas prévu). Trois de ces décès sont survenus dans le groupe le moins exposé, et tous avaient une période de latence minimale de 20 ans. Bien que les nombres de cas observés et prévus de leucémie dans cette étude fussent plutôt faibles, des cas de mortalité supplémentaire due à cette cause ont été observés selon le suivi le plus récent (jusqu'à décembre 1987) dans une portion de cette cohorte (Rinsky, 1991), mais les résultats ne sont pas publiés.

On a également noté, de façon uniforme, des aberrations chromosomiques structurelles et numériques dans les lymphocytes des travailleurs exposés au benzène. Il

a été démontré que les métabolites du benzène perturbaient l'assemblage des microtubules *in vitro* et causaient également des cas d'aneuploïdie et de non-disjonction chromosomique dans les lymphocytes humains. Cet effet peut être significatif du fait que des anomalies cytogénétiques reliées à la perte d'une partie ou de tous les chromosomes 5 et 7 ont été associées à des cas de syndrome de myélodysplasie en rapport avec la thérapie et à des cas de leucémie (Irons *et al.*, 1984; Lebeau *et al.*, 1986).

Bien qu'il ait été démontré que le benzène traverse le placenta des humains, aucun effet sur le fœtus (à l'exception d'anomalies chromosomiques) (Funes-Cravioto *et al.*, 1977) et aucune augmentation de l'incidence des malformations génétiques n'ont été associés à l'exposition au benzène dans les études peu nombreuses et limitées (Heath, 1983; Budnick *et al.*, 1984; Olsen, 1983a, 1983b; Axelsson *et al.*, 1984). Bien que certains effets sur la reproduction aient été signalés chez la femme lors d'études antérieures, ces informations n'ont pas été confirmées (Vara et Kinnunen, 1946; Michon, 1965; Pushkina *et al.*, 1968; Mukhametova et Vozovaya, 1972).

Des effets neurotoxiques semblables à ceux qui sont causés par d'autres hydrocarbures du pétrole ont été observés chez des travailleurs exposés au benzène en combinaison avec d'autres agents chimiques industriels (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1989).

## 2.8 Effets sur l'environnement

Les informations disponibles sur la toxicité aiguë et chronique du benzène comprennent des données pour les espèces d'un certain nombre de niveaux trophiques, des bactéries et protozoaires aux poissons et aux amphibiens dans l'environnement aquatique. Les informations sur la toxicité chez les espèces terrestres sont limitées à des études en laboratoire sur des plantes, des invertébrés et des mammifères. Aucune étude sur le terrain portant sur des espèces sauvages n'était disponible.

Des études de toxicité aiguë sont disponibles pour plusieurs espèces à divers niveaux trophiques. La CE<sub>50</sub> (concentration efficace 50) - 3 h pour l'inhibition de la photosynthèse chez l'algue *Chlorella vulgaris* était de 312 mg/L (Hutchinson *et al.*, 1980). Parmi les invertébrés d'eau douce les plus sensibles, notons les nymphes de demoiselles, *Ischnura elegans*, dont la CL<sub>50</sub> (concentration létale 50) - 48 h est de 10 mg/L (Sloof, 1983), et les puces d'eau, avec des CL<sub>50</sub> - 48 h de 15 mg/L pour *Daphnia pulex* (Trucco *et al.*, 1983) et de 31,2 mg/L pour *Daphnia magna* (Bobra *et al.*, 1983). Les espèces de poissons les plus sensibles soumises à l'essai étaient celles des salmonidés, qui comprennent la truite arc-en-ciel, *Oncorhynchus mykiss*, avec une CL<sub>50</sub>-96 h de 5,3 mg/L pour les juvéniles (DeGraeve *et al.* 1982), et le saumon coho, *Oncorhynchus kisutch*, avec une CL<sub>50</sub> - 96 h de 9 mg/L pour les alevins (Moles *et al.*, 1979). Le benzène est toxique pour une variété d'insectes après exposition topique ou par inhalation; des effets létaux ont été signalés après l'exposition à des concentrations atmosphériques de 10 000 à 210 000 mg/m<sup>3</sup> (Miller *et al.*, 1976). Des effets de toxicité aiguë du benzène sur les plantes terrestres ont été signalés à des concentrations atmosphériques supérieures à 10 000 mg/m<sup>3</sup> (Miller *et al.*, 1976).

Black *et al.* (1982) ont étudié la toxicité chronique du benzène pour les premiers stades de vie de la truite arc-en-ciel, de la grenouille léopard (*Rana pipiens*) et de la salamandre foncée (*Ambystoma gracile*). Les oeufs de chaque espèce ont été exposés continuellement au benzène à partir de 30 minutes après la fertilisation (embryons) jusqu'à 4 jours après l'éclosion (larves). Ceci a donné des expositions continues de 27 jours pour la truite arc-en-ciel, de 9 jours pour la grenouille léopard et de 9,5 jours pour la salamandre foncée. Les CL<sub>50</sub> pour l'exposition continue étaient de 8,3 mg/L pour la truite arc-en-ciel, de 3,7 mg/L pour la grenouille léopard et de 5,2 mg/L pour la salamandre foncée.

Bien qu'aucune donnée ne soit disponible sur les effets du benzène sur les mammifères sauvages, la toxicité du benzène chez ces organismes peut être évaluée par extrapolation à partir des études de toxicité effectuées à l'aide de mammifères de laboratoire (sous-section 2.6). Le benzène n'est pas fortement toxique chez les mammifères à la suite d'une exposition aiguë par inhalation ou ingestion (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1989). On a signalé une CL<sub>50</sub> - 4 h (inhalation) de 44 500 mg/m<sup>3</sup> chez les rats (Drew et Fouts, 1974), alors que la CL<sub>50</sub> - 7 h chez les rats a été de 32 500 mg/m<sup>3</sup> (NIOSH, 1987). Les DL<sub>50</sub> (doses létales 50) orales aiguës pour le rat et la souris sont de 3 306 et de 4 700 mg/kg (masse corporelle), respectivement (NIOSH, 1987). Comme on l'a noté à la sous-section 2.6, des effets hématologiques ont été signalés chez les souris exposées *in utero* à 16 mg/m<sup>3</sup>, bien que ces effets ne soient pas strictement pertinents pour la faune. Parmi les autres réponses observées chez les mammifères de laboratoire, notons des effets immunologiques chez les rats à 32 mg/m<sup>3</sup>, ainsi que des effets neurologiques et des troubles de comportement à 320 mg/m<sup>3</sup>. Aucune donnée n'est disponible sur les effets de l'exposition d'oiseaux au benzène.

Les gaz responsables du réchauffement de la planète absorbent fortement la radiation infrarouge, plus particulièrement les longueurs d'onde de 7 à 13 µm, ce qui leur permet de piéger et de réémettre une portion de la radiation thermique de la Terre (Wang *et al.*, 1976; Ramanathan *et al.*, 1985). Étant donné que le benzène n'absorbe pas les radiations à ces longueurs d'onde (Sadler Research Laboratories, 1982), cette substance n'est pas considérée comme étant un agent directement responsable du réchauffement de la planète. Les substances responsables de l'appauvrissement de la couche d'ozone sont généralement halogénées, insolubles dans l'eau et persistantes dans l'atmosphère, ce qui permet leur ascension jusqu'à la stratosphère. À cet endroit, elles ne sont dégradées que par la radiation ultraviolette très énergétique et de faible longueur d'onde (Firor, 1989). Étant donné que le benzène est une molécule hydrosoluble non halogénée, à faible persistance dans l'atmosphère, il n'est pas associé à l'appauvrissement de la couche d'ozone stratosphérique.

### 3.0 Évaluation de la toxicité au sens de la LCPE

Comme on l'a expliqué dans l'introduction, l'évaluation qui suit porte sur la pénétration du benzène dans l'environnement, l'exposition des humains et des autres organismes vivants au benzène, ainsi que les effets nocifs possibles sur les humains et les autres organismes vivants.

#### 3.1 Pénétration

Le benzène pénètre dans l'environnement canadien surtout par les rejets atmosphériques. Environ 34 150 tonnes sont rejetées chaque année dans l'atmosphère. La principale source de rejet est la combustion de l'essence et des carburants diesel, qui comptent ensemble pour plus de 76% des rejets atmosphériques totaux. Les véhicules légers à eux seuls comptent pour 61% des rejets totaux. Le benzène passe dans le sol par les déversements, ainsi que par des fuites de réservoirs de stockage souterrains et par lixiviation à partir des sites d'élimination de déchets contaminés. Il passe dans l'eau par les déversements ainsi que par le rejet d'effluents contaminés. Au Canada, on a noté la présence de benzène dans l'atmosphère et dans certains échantillons d'eau potable, d'eaux de surface, d'eaux souterraines, d'effluents industriels et de lixiviats de sites d'élimination de déchets.

#### 3.2 Exposition

Le benzène ne persiste ni dans l'eau ni dans le sol parce qu'il est biodégradable et qu'il se volatilise rapidement dans l'atmosphère. Il ne persiste pas non plus dans l'atmosphère parce qu'il subit une photo-oxydation rapide. Le benzène n'absorbe ni la radiation ultraviolette aux longueurs d'onde qui franchissent les couches supérieures de l'atmosphère ni la radiation infrarouge à des longueurs d'onde comprises entre 7 et 13  $\mu\text{m}$ .

Les concentrations atmosphériques de benzène dans les zones rurales du Canada sont généralement inférieures à  $1,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Les concentrations moyennes à des emplacements urbains étaient comprises entre 1,2 et  $14,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , avec une concentration moyenne d'ensemble de  $4,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$  et une moyenne maximale de  $41,9 \mu\text{g}/\text{m}^3$  pour une durée de 24 heures.

Les concentrations de benzène dans les eaux de surface canadiennes étaient généralement inférieures à  $1 \mu\text{g}/\text{L}$ . La concentration moyenne dans l'eau non traitée mesurée au cours d'une étude était de  $2 \mu\text{g}/\text{L}$ . La concentration moyenne de benzène la plus élevée dans les effluents qui ait été signalée était de  $65,3 \mu\text{g}/\text{L}$ , selon des mesures faites à un exutoire d'une usine de produits chimiques organiques.

On ne s'attend pas à une accumulation importante de benzène chez aucun organisme terrestre ou aquatique, et aucun rapport n'indique ni une bioconcentration significative dans les organismes ni des phénomènes de bioamplification dans la chaîne

alimentaire. La principale voie d'exposition pour les organismes terrestres vivants est, par conséquent, l'inhalation plutôt que l'exposition par la chaîne alimentaire.

L'estimation des doses journalières moyennes de benzène absorbées (par rapport à la masse corporelle) à partir de l'environnement est présentée au tableau 6 par groupes d'âge de la population canadienne. Ces valeurs estimées sont basées sur les concentrations moyennes de benzène trouvées dans l'environnement. On n'a pas retenu les valeurs d'exposition élevées dues à des déversements, à des approvisionnements d'eaux souterraines contaminées ou à d'autres conditions locales. L'air ambiant est la principale source d'exposition au benzène pour le grand public, avec des valeurs d'absorption comprises entre 1,3 et 3,0 µg par kilogramme (masse corporelle) par jour. On estime que les activités en rapport avec les automobiles apportent une quantité additionnelle de 0,7 à 0,9 µg par kilogramme (masse corporelle) par jour, alors que l'utilisation de produits domestiques, dont la valeur est estimée indirectement à partir de la différence entre la concentration de benzène à l'extérieur et celle qu'on mesure à l'intérieur des habitations des non-fumeurs, devrait augmenter l'absorption d'une valeur de 0,4 à 0,6 µg par kilogramme (masse corporelle) par jour. La valeur estimée de la quantité absorbée à partir des aliments et de l'eau potable est considérablement plus faible, étant comprise entre 0,02 et 0,07 µg par kilogramme (masse corporelle) par jour et entre 0,02 et 0,06 µg par kilogramme (masse corporelle) par jour, respectivement. La dose journalière totale en provenance de ces sources, pour cinq groupes d'âge différents du public, est comprise entre 2,1 et 3,2 µg par kilogramme (masse corporelle) par jour, selon ces estimations. La fumée de cigarette peut apporter une quantité supplémentaire de 26 à 33 µg par kilogramme (masse corporelle) par jour à l'absorption quotidienne de benzène, alors que la fumée rejetée (secondaire) pourrait être responsable d'une quantité supplémentaire de 0,9 à 1,3 µg par kilogramme (masse corporelle) par jour.

### **3.3 Effets**

#### **3.3.1 Effets sur la santé humaine**

D'après les données disponibles, la cancérogénicité serait potentiellement le point d'aboutissement le plus sensible pour l'évaluation de l'aspect toxique du benzène chez les humains au sens de la LCPE. Dans de nombreuses études de cas et dans la majorité des études épidémiologiques effectuées à ce jour, on a observé des relations entre la leucémie et l'exposition au benzène chez des populations exposées en milieu de travail (tableaux 3 et 4). De plus, il existait un rapport exposition-réaction très net chez la population la plus exposée au benzène (Rinsky *et al.*, 1987). Le benzène s'est avéré être clastogène de façon régulière chez les populations exposées en milieu de travail, et on a observé des aberrations chromosomiques tant structurelles que numériques dans les lymphocytes humains (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1989; Occupational Safety and Health Administration, 1987). Des études récentes ont également montré que le benzène était cancérogène chez deux espèces d'animaux de laboratoire, produisant une grande variété de tumeurs après inhalation (tableau 1) et après ingestion (tableau 2). Les données disponibles portant sur les mécanismes d'action du benzène indiquent également qu'il est plausible au niveau biologique de croire que cette

**Tableau 6 Estimation de l'absorption quotidienne de benzène chez les Canadiens**

Milieu	Estimation de l'absorption ( $\mu\text{g}/[\text{kg (masse corporelle)} \cdot \text{j}]$ )				
	Groupes d'âge				
	0 à 0,5 an <sup>a</sup>	0,5 à 4 ans <sup>b</sup>	5 à 11 ans <sup>c</sup>	12 à 19 ans <sup>d</sup>	20 à 70 ans <sup>e</sup>
Air ambiant <sup>f</sup>	1,5	1,7	2,0	1,7	1,3
Eau potable <sup>g</sup>	0,02	0,06	0,04	0,02	0,02
Aliments <sup>h</sup>	0,07	0,06	0,05	0,03	0,02
Activités en rapport avec l'automobile <sup>i</sup>	-	-	-	0,9	0,7
Produits domestiques <sup>j</sup>	0,5	0,5	0,6	0,5	0,4
<b>Absorption totale</b>	<b>2,1</b>	<b>2,3</b>	<b>2,7</b>	<b>3,2</b>	<b>2,4</b>
Fumée de tabac primaire <sup>k</sup>	-	-	-	33,0	26,0
secondaire <sup>l</sup>	1,0	1,2	1,3	1,1	0,9

a Valeurs supposées : poids, 6 kg; respiration, 2 m<sup>3</sup> d'air par jour; consommation quotidienne d'eau, 0,1 L (Direction de l'hygiène du milieu, 1988).

b Valeurs supposées : poids, 13 kg; respiration, 5 m<sup>3</sup> d'air par jour; consommation quotidienne d'eau, 0,8 L (Direction de l'hygiène du milieu, 1988).

c Valeurs supposées : poids, 27 kg; respiration, 12 m<sup>3</sup> d'air par jour; consommation quotidienne d'eau, 1,1 L (Direction de l'hygiène du milieu, 1988).

d Valeurs supposées: poids, 55 kg; respiration, 21 m<sup>3</sup> d'air par jour; consommation quotidienne d'eau, 1,1 L (Direction de l'hygiène du milieu, 1988).

e Valeurs supposées: poids, 70 kg; respiration, 20 m<sup>3</sup> d'air par jour; consommation quotidienne d'eau, 1,5 L (Direction de l'hygiène du milieu, 1988).

f Estimations basées sur une concentration moyenne de benzène dans l'air ambiant de 4,4  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (Dann, 1991)

g Estimations basées sur une concentration de benzène dans l'eau potable de 1,0  $\mu\text{g}/\text{L}$ , déterminée à partir des données de Otson *et al.* (1982) ainsi que des programmes de surveillance provinciaux.

h Estimation de l'absorption chez les adultes de benzène dans les aliments, tirée de Holliday et Park (1989), basée sur l'hypothèse selon laquelle le benzène dans les aliments est en équilibre avec l'air, à une concentration moyenne de benzène dans l'atmosphère de 4 ppb (12,8  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), et de coefficients de partage estimés pour les constituants du régime alimentaire; les valeurs estimées pour les autres groupes d'âge ont été modélisées d'après Holliday et Park (1989). Les profils de consommation alimentaire proviennent de Nutrition Canada (1977).

i Estimations basées sur une absorption estimée de 40  $\mu\text{g}/\text{j}$  lors des déplacements en automobile, et de 10  $\mu\text{g}/\text{j}$  lors d'un plein à un poste d'essence libre-service (Wallace, 1989).

j Estimations basées sur une estimation par Holliday et Park (1989) de la contribution à une concentration de benzène dans l'air intérieur de 2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  provenant de produits domestiques, déterminée indirectement à partir des différences de concentrations mesurées dans l'air intérieur d'habitations de non-fumeurs et des teneurs extérieures correspondantes dans l'étude TEAM (Wallace, 1989; Wallace *et al.*, 1987; Holliday et Park, 1989) et d'un séjour moyen de 17 heures par jour à l'intérieur (Direction de l'hygiène du milieu, 1988).

k Estimations basées sur une absorption estimée de 1 800  $\mu\text{g}/\text{j}$  par la fumée de cigarette (Wallace, 1989).

l Estimations basées sur une concentration moyenne supplémentaire dans l'air intérieur de 3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de benzène due à la fumée du tabac dans des habitations de fumeurs (Wallace, 1989).

substance est responsable de l'induction de la leucémie. Le benzène a donc été classifié dans le groupe I («Substances cancérigènes pour l'homme») dans la classification élaborée par le Bureau des dangers des produits chimiques pour servir à la préparation des «Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada» (Santé et Bien-être social Canada, 1989b).

### **3.3.2 Effets sur l'environnement**

Chez les organismes aquatiques, la grenouille léopard était l'espèce la plus sensible qui a été identifiée lors des essais à long terme. La CL<sub>50</sub> signalée était de 3,7 mg/L pour des essais d'exposition continue de 9 jours des stades embryonnaires et larvaires. La truite arc-en-ciel était l'espèce aquatique la plus sensible pour les essais de toxicité aiguë, avec une CL<sub>50</sub> - 96 h de 5,3 mg/L chez les juvéniles.

Des effets de toxicité aiguë ont également été signalés sur les invertébrés terrestres et des plantes à des concentrations atmosphériques de benzène supérieures à 10 000 mg/m<sup>3</sup>. On ne dispose pas de données sur les effets dus à l'exposition chronique.

On estime que les teneurs causant des effets relevés sur les mammifères de laboratoire peuvent être appliquées aux mammifères sauvages. La CL<sub>50</sub> (inhalation) - 7 h chez les rats exposés au benzène était de 32 500 mg/m<sup>3</sup>. La concentration observée causant des changements immunologiques chez les rats de laboratoire était de 32 mg/m<sup>3</sup>.

Étant donné que le benzène n'absorbe pas de façon significative la radiation à des longueurs d'onde de 7 à 13 µm, il ne semble pas influencer sur le réchauffement de la planète. Comme le benzène n'est pas halogéné et à cause de sa faible persistance dans l'environnement, il ne semble pas avoir d'effets sur l'appauvrissement de la couche d'ozone stratosphérique.

## **3.4 Conclusions**

Le benzène est utilisé au Canada dans une grande variété d'applications qui sont responsables de sa pénétration dans l'environnement canadien. Cette pénétration est responsable de concentrations mesurables de benzène dans les divers milieux auxquels les humains et d'autres organismes peuvent être exposés.

### **3.4.1 Effets sur l'environnement (alinéa 11a)**

La réponse la plus sensible signalée pour l'exposition au benzène chez les organismes aquatiques est une CL<sub>50</sub> - 9 j de 3,7 mg/L chez la grenouille léopard, l'espèce aquatique la plus sensible dans les études de toxicité chronique ou sous-chronique. Cette valeur peut être multipliée par un facteur de 0,05 pour convertir la CL<sub>50</sub> en une concentration sans effet observé (CSEO) chronique pour une substance non persistante et non bioaccumulée et pour tenir compte des différences de sensibilité des espèces, ainsi que de l'extrapolation des conditions de laboratoire aux conditions sur le terrain. Ceci donne un seuil d'effet estimé de 185 µg/L pour l'exposition à long terme. La concentration moyenne de benzène la plus élevée rapportée pour l'eau douce ambiante au

Canada est de 2 µg/L, soit 1 850 fois moins que la CL<sub>50</sub> chez la grenouille léopard et 93 fois moins que le seuil d'effet estimé. Par conséquent, le benzène n'est pas jugé toxique chez les organismes d'eau douce exposés à l'eau de surface ambiante.

La réponse aiguë la plus sensible rapportée pour l'exposition au benzène chez un organisme aquatique est une CL<sub>50</sub> - 96 h de 5,3 mg/L chez la truite arc-en-ciel. Cette valeur peut être multipliée par un facteur de 0,1 pour tenir compte des différences de sensibilité des espèces et de l'extrapolation des conditions de laboratoire aux conditions sur le terrain. Ceci donne un seuil d'effet estimé de 530 µg/L pour l'exposition à court terme. La concentration moyenne de benzène la plus élevée dans des effluents non dilués est de 65,3 µg/L, soit 81 fois moins que la CL<sub>50</sub> chez la truite arc-en-ciel et 8 fois moins que le seuil d'effet estimé pour l'exposition à court terme. Par conséquent, le benzène n'est pas jugé toxique chez les organismes d'eau douce exposés dans les conditions voisines du scénario du pire cas.

On a signalé des effets aigus sur des invertébrés terrestres et des plantes ainsi que sur des mammifères de laboratoire à des concentrations atmosphériques de benzène supérieures à 10 000 mg/m<sup>3</sup>. La concentration moyenne de 24 heures la plus élevée mesurée dans les villes est de 41,9 µg/m<sup>3</sup>, soit presque 240 000 fois moins que le seuil d'effet de 10 000 mg/m<sup>3</sup>. La concentration à laquelle les changements immunologiques étaient notés chez les rats dans des conditions d'exposition à long terme était de 32 mg/m<sup>3</sup>; d'autres effets, incluant des changements neurologiques et du comportement, survenaient à des concentrations au moins 10 fois supérieures. La concentration moyenne de benzène signalée dans les régions rurales (1,2 µg/m<sup>3</sup>) est 26 667 fois inférieure au seuil d'effet de 32 mg/m<sup>3</sup>. Par conséquent, le benzène n'est pas jugé toxique chez les populations de mammifères sauvages et les autres types d'organismes terrestres à la suite d'une exposition au benzène par inhalation.

La toxicité orale aiguë du benzène est faible chez les mammifères [DL<sub>50</sub> de 3 306 mg par kilogramme (masse corporelle) chez les rats]. Étant donné l'aptitude de la plupart des organismes à métaboliser ou à excréter le benzène ainsi que la faible tendance du benzène à la bioaccumulation, il est vraisemblable que les mammifères sauvages ne soient pas exposés à des concentrations délétères de benzène par leur alimentation.

**Par conséquent, à la lumière des données disponibles, le benzène n'est pas jugé toxique au sens de l'alinéa 11a) de la LCPE.**

### **3.4.2 Effets sur l'environnement essentiel pour la vie humaine (alinéa 11b))**

Le benzène ne contribue pas directement au réchauffement de la planète à cause de son court séjour dans l'atmosphère et parce qu'il n'absorbe pas les radiations à des longueurs d'onde critiques (de 7 à 13 µm). On ne croit pas que le benzène contribue à l'appauvrissement de la couche d'ozone stratosphérique à cause de sa faible persistance dans l'atmosphère et parce qu'il ne contient pas d'atomes d'halogènes. On ne croit pas

que le benzène soit associé à d'autres effets directs connus influant sur l'environnement essentiel pour la vie humaine.

**Par conséquent, à la lumière des données disponibles, le benzène n'est pas jugé toxique au sens de l'alinéa 11b) de la LCPE.**

### **3.4.3 Effets sur la vie ou la santé humaine (alinéa 11c))**

Le benzène a été classé dans le groupe I («Substances cancérogènes pour l'homme») de la classification élaborée par le Bureau des dangers des produits chimiques pour servir à la préparation des «Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada» (Santé et Bien-être social Canada, 1989b), d'après son potentiel cancérogène documenté chez les humains et les animaux de laboratoire.

Pour les composés classés dans le groupe I, là où les données le permettent, la dose journalière totale estimée ou les concentrations dans des milieux environnementaux pertinents sont comparées à des évaluations quantitatives du potentiel cancérogène (exprimées en concentrations ou doses qui induisent une augmentation de 5% de l'incidence de tumeurs connexes, ou de mortalités dues à celles-ci). Cet estimé est utilisé pour caractériser le risque et pour servir de guide aux mesures correctives conformes à la Loi. Les questions critiques pour l'évaluation quantitative du potentiel cancérogène sont discutées brièvement ci-dessous. Un examen plus complet de ces questions est présenté dans le document à l'appui.

On a émis l'hypothèse selon laquelle il peut exister un seuil pour le développement de la leucémie chez les humains, à la suite de l'exposition au benzène. Cette hypothèse est basée sur une autre hypothèse, celle selon laquelle la leucémie est due à l'évolution d'une condition qui est un précurseur comme la pancytopenie, pour laquelle il peut exister un seuil. Toutefois, les données disponibles pour les humains et les animaux de laboratoire sont insuffisantes pour démontrer l'existence d'un rapport entre la pancytopenie ou d'autres dommages à la moelle osseuse jouant le rôle de précurseur et la leucémie induite par le benzène. Par conséquent, on croit de façon générale qu'il existe un rapport exposition-réponse entre l'induction de la leucémie et l'exposition au benzène, même aux faibles concentrations.

Les données considérées comme les plus pertinentes pour la quantification du potentiel cancérogène du benzène sont celles qui ont été obtenues dans le cadre d'études épidémiologiques chez des humains. Il existe une incertitude considérable concernant l'extrapolation pour les humains d'études effectuées avec des animaux pour ce qui est des rapports exposition-réponse, sur la base des informations disponibles concernant la pharmacocinétique et le métabolisme du benzène. On croit que la toxicité du benzène est due à un ou à plusieurs métabolites. Toutefois, bien que les principales voies du métabolisme semblent être semblables pour toutes les espèces étudiées, il existe des différences considérables dans la contribution de chaque voie. Il existe aussi une carence d'information sur le métabolisme du benzène chez les humains. En outre, chez trois

espèces d'animaux de laboratoire, dont les primates, certaines observations indiquent que la proportion des métabolites toxiques présumés qui sont formés diminue en raison inverse de l'exposition.

L'étude qui est considérée comme étant la plus appropriée pour évaluer le potentiel leucémigène du benzène est celle de Rinsky *et al.* (1987). Dans cette étude, le plus grand nombre de cas de décès observés causés par la leucémie a été remarqué chez une population exposée pour laquelle on ne dispose pas d'assez de données d'exposition au benzène pour une évaluation quantitative du risque. En outre, le benzène était le seul solvant hématotoxique auquel les employés de cette cohorte avaient été exposés en milieu de travail. Bien que le nombre de cas observés et prévus de leucémie, pour lesquels les travailleurs ont fait l'objet d'un suivi jusqu'en 1981, fut plutôt faible (Rinsky *et al.*, 1987), on a noté un nombre supplémentaire de décès dus à cette cause au cours du suivi le plus récent d'une portion de cette cohorte (jusqu'à décembre 1987), et ces résultats n'ont pas été publiés (Rinsky, 1991). En outre, on a noté une forte tendance positive de mortalité due à la leucémie en rapport direct avec l'exposition cumulative, mais aucun profil ne se dégageait de l'examen de la période de latence. Dans des analyses de cas témoins emboîtés, la durée moyenne de l'exposition était plus longue pour les cas que pour les témoins (8,7 contre 2,6 ans).

Le type de leucémie le plus souvent associé à l'exposition au benzène en milieu de travail est la leucémie myélogène aiguë. Toutefois, les personnes souffrant de leucémie myélogène chronique peuvent souffrir d'une «crise blastique» terminale, accompagnée d'une transformation en leucémie myélogène aiguë. La cause du décès pourrait ensuite être rapportée comme étant la leucémie myélogène aigue (Robbins et Angell, 1971; Stewart, 1991). Bien que l'aspect clinique de la leucémie myélogène chronique soit différent de celui de sa variante aiguë, parce qu'il est parfois difficile de distinguer la cause du décès quand deux maladies sont déclarées sur les certificats de décès et étant donné qu'à ce jour, seulement deux des neuf causes de la cohorte étudiée par Rinsky *et al.* (1987) étaient des cas de leucémie myélogène chronique ou non spécifiée, l'évaluation quantitative de l'effet du benzène devrait idéalement inclure des estimations basées sur les cas de leucémie myélogène aiguë, ainsi que sur les cas combinés de leucémie myélogène aiguë, non spécifiée et chronique. Toutefois, étant donné que les données sur les taux de leucémie chronique et non spécifiée n'étaient pas disponibles, et le manque de convergence de la méthode d'estimation de la probabilité maximale, on a choisi de ne présenter ici que des évaluations de potentiel cancérigène basées sur la leucémie myélogène aiguë.

Malgré qu'on ait compté dans la cohorte du pliofilm quatre décès dus au myélome multiple (par rapport à un cas prévu), on n'a pas inclus cette maladie comme point d'aboutissement de l'évaluation quantitative du caractère nocif, étant donné qu'il n'est pas possible, sur la base de données disponibles, de conclure de façon non univoque que le myélome multiple peut être causé par l'exposition au benzène.

Les tentatives visant à quantifier l'exposition des travailleurs dans la cohorte examinée par Rinsky *et al.* (1987) étaient basées sur des études très vastes (Rinsky *et al.*,

1987; Crump et Allen, 1984; Paustenbach *et al.*, 1991). Toutefois, les estimations des expositions pour différentes catégories d'emplois peuvent présenter des variations considérables d'un auteur à l'autre. Ces variations sont principalement le résultat de différences entre les méthodes utilisées pour combler les lacunes par extrapolation, à partir des données existantes. L'importance de l'accent accordé à certains facteurs, comme les expositions dermiques et les maximums d'exposition, la qualité des données de surveillance antérieures, l'effet des modifications apportées aux systèmes de ventilation et les semaines de travail prolongées au cours de la guerre, a également contribué à des variations dans les évaluations de l'exposition.

Bien que les évaluations de l'exposition élaborées par Paustenbach *et al.* (1991) soient basées sur des informations supplémentaires qui n'étaient disponibles ni pour Crump et Allen (1984) ni pour Rinsky *et al.* (1987), il n'a pas été possible d'obtenir des évaluations d'exposition indépendantes pour les travailleurs au cours de l'étude critique. Les évaluations du potentiel de cancérogénicité présentées ici sont basées sur les estimations d'exposition de Crump et Allen (1984) à cause du volume insuffisant de données disponibles pour celles de Paustenbach *et al.* (1991) et Rinsky *et al.* (1987).

On a supposé que le taux de décès propre à l'âge pour la leucémie myélogène aiguë était une fonction quadratique linéaire de la dose biologiquement efficace totale, qui s'additionne au taux de décès du grand public que l'on suppose non exposé au benzène. La dose biologiquement efficace totale est basée sur l'hypothèse selon laquelle il existe un retard entre le moment de l'exposition et l'apparition de la leucémie myélogène aiguë. Ce phénomène a été modélisé à l'aide d'une fonction de densité gamma.

L'augmentation de la probabilité de décès dû à l'exposition constante au benzène pendant toute la vie a été déterminée en supposant que l'exposition était constante pour une période égale à une durée de survie médiane de 75 ans et qu'il n'y avait pas d'autres causes concurrentielles de décès. La concentration correspondant à une augmentation de 5% de la mortalité due à la leucémie myélogène aiguë (dose toxique 0,05 ou  $DT_{0,05}$ ) basée sur les données de mortalité provenant de l'étude de suivi de la cohorte du pliofilm jusqu'en 1981 (Rinsky *et al.*, 1987), les estimations de l'exposition élaborées par Crump et Allen (1984) et un modèle quadratique linéaire pour le rapport exposition-réponse (Thorslund et Farrar, 1992) équivaut à  $14,7 \times 10^3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . En se basant sur une concentration moyenne de benzène dans l'air ambiant (la principale source d'exposition pour les humains) dans les villes canadiennes de  $4,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (Dann, 1991), l'indice exposition/potentiel correspondant pour le benzène est de  $3,0 \times 10^{-4}$ . Par conséquent, la priorité des mesures correctives (c.-à-d. l'analyse des options permettant de réduire l'exposition) est donc considérée comme étant élevée.

Si les données disponibles le permettent, des évaluations supplémentaires du potentiel de cancérogénicité, basées sur l'étude de suivi partiel de la cohorte du pliofilm jusqu'à 1987 ainsi que sur les estimations de l'exposition élaborées par Rinsky *et al.* (1987) et Paustenbach *et al.* (1991), seront calculées et diffusées séparément.

**En se basant sur les données disponibles, on a classé le benzène comme étant une substance cancérigène pour les humains (c.-à-d. comme une substance toxique sans seuil d'exposition, soit une substance pour laquelle on considère qu'il existe une certaine probabilité de nocivité pour l'effet critique à toute concentration d'exposition). Par conséquent, le benzène est jugé toxique au sens de l'alinéa 11c) de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.**

Cette démarche est cohérente avec l'objectif selon lequel l'exposition aux substances toxiques sans seuil d'exposition devrait être réduite partout où c'est possible et rend sans objet la nécessité d'établir un niveau *de minimis* de risque pour la détermination d'une substance toxique au sens de la Loi.

#### **3.4.4 Conclusion générale**

**À la lumière des données disponibles, le benzène n'est pas jugé toxique au sens des alinéas 11a) et 11b) de la LCPE. Toutefois, le benzène est jugé toxique au sens de l'alinéa 11c) de la LCPE.**

#### **4.0 Recommandations pour la recherche**

1. Étant donné que l'air intérieur semble contribuer pour beaucoup à l'exposition du grand public au benzène, il est recommandé que les sources de benzène dans l'air intérieur au Canada soient mieux caractérisées. On considère que cette question a une haute priorité.
2. Étant donné qu'il n'existe pas de données disponibles portant sur la toxicité chez les mammifères sauvages résultant de l'exposition orale chronique au benzène, des études destinées à obtenir de telles données sont souhaitables pour permettre l'évaluation des effets potentiels du benzène sur les mammifères sauvages. On considère que cette question a une priorité moyenne.
3. Étant donné qu'il n'existe pas de données disponibles sur la toxicité chez les oiseaux résultant de l'exposition aiguë ou chronique au benzène, des études destinées à obtenir de telles données sont souhaitables afin de permettre l'évaluation des effets potentiels sur les oiseaux sauvages. On considère que cette question a une faible priorité.
4. Des données supplémentaires sur les effets de l'exposition chronique au benzène sur la croissance, la survie et la reproduction d'espèces de poissons d'eau douce sensibles sont souhaitables afin de mieux estimer les effets nocifs potentiels qui pourraient résulter de l'exposition continue de ces espèces à de faibles concentrations de benzène. On considère que cette question a une faible priorité.

## 5.0 Bibliographie

- Agency for Toxic Substances and Disease Registry, «Toxicological Profile for Benzene», U.S. Public Health Service, ATSDR/TP-88/03, PB/89/209464/A5 (1989).
- Allison, B. et R.P. Brown, «Benzene from Petroleum», Encyclopedia of Chemical Processing and Design, J.J. McKetta (Ed.), Dekker, NY (1977).
- APCE (Association pétrolière pour la conservation de l'environnement canadien), «A Study of Exposure to Motor Gasoline Hydrocarbon Vapours at Service Stations (Phase II - Summer Study)», PACE Report No. 87-5, Association pétrolière pour la conservation de l'environnement canadien, Ottawa, Ontario (1987).
- APCE (Association pétrolière pour la conservation de l'environnement canadien), «A Study of Exposure to Motor Gasoline Hydrocarbon Vapours at Service Stations (Phase III - Winter Study)», PACE Report No. 89-3, Association pétrolière pour la conservation de l'environnement canadien, Ottawa, Ontario (1989).
- Arp, E.W., P.H. Wolf et H. Checkoway, «Lymphocytic Leukemia and Exposures to Benzene and Other Solvents in the Rubber Industry», *J. Occup. Med.*, 25: 598-602 (1983) [cited in Austin *et al.*, 1988].
- Atkinson, R., «Kinetics and Mechanisms of the Gas Phase Reactions of the Hydroxy Radical with Organic Compounds Under Atmospheric Conditions», *Chem. Rev.*, 85: 69-201 (1985).
- Austin, H., E. Delzell et P. Cole, «Reviews and Commentary - Benzene and Leukemia, A Review of the Literature and A Risk Assessment», *Am. J. Epidemiol.*, 127(3): 419-439 (1988).
- Axelsson, G., C. Luetz et R. Rylander, «Exposure to Solvents and Outcome of Pregnancy in University Laboratory Employees», *Br. J. Ind. Med.*, 41: 305-312 (1984).
- Ayotte, P., «Micropolluants organiques; Campagnes d'échantillonnage, 1986», Gouvernement du Québec, ministère de l'Environnement, Direction des eaux souterraines et de consommation (1987) [cité dans Concord Scientific Corporation, 1990].
- Barker, J.F., J.E. Barbash et M. Labonte, «Groundwater Contamination at a Landfill Site of Fractured Carbonate and Shale», *J. Contam. Hydrol.*, 3: 1-25 (1988).
- Besemer, A.C., «Formation of Chemical Compounds for Irradiated Mixtures of Aromatic Hydrocarbons and Nitrogen Oxides», *Atmos. Environ.*, 16: 1599-1602 (1982).
- Black, J.A., W.J. Birge, W.E. McDonnell, A.G. Westerman, B.A. Ramey et D.M. Bruser, «The Aquatic Toxicity of Organic Compounds to Embryo-larval Stages of Fish and

- Amphibians», Research Report No. 133, University of Kentucky, Water Resources Institute, Lexington, Kentucky (1982).
- Bobra, A.M., W.Y. Shiu et D. Mackay, «A Predictive Correlation for the Acute Toxicity of Hydrocarbons and Chlorinated Hydrocarbons to the Water Flea», *Chemosphere*, 12: 1121-1129 (1983).
- Bond, G.G., E.A. McLaren, C.L. Baldwin et R.R. Cook, «An Update of Mortality Among Chemical Workers Exposed to Benzene», *Br. J. Ind. Med.*, 43: 685-691 (1986).
- Bryce-Smith, D. et A. Gilbert, «The Organic Photochemistry of Benzene. I», *Tetrahedron*, 32: 1309-1326 (1976).
- Budnick, L.D., D.C. Sokal, H. Falk, J.N. Logue et J.M. Fox, «Cancer and Birth Defects Near the Drake Superfund Site, Pennsylvania», *Arch. Environ. Health*, 39: 409-413 (1984).
- CCME (Conseil canadien des ministres de l'environnement), «Plan de gestion pour les oxydes d'azote et les composés organiques volatils», CCME-EPC/TRE-31E, novembre (1990).
- Checkoway, H., T. Wilcosky, P. Wolf et H. Tyroler, «An Evaluation of the Associations of Leukemia and Rubber Industry Solvent Exposures», *Am. J. Ind. Med.*, 5: 239-249 (1984) [cited in Austin *et al.*, 1988].
- CIS (Corpus Information Services), «CPI Product Profiles: Benzene», Corpus Information Services, Don Mills, Ontario (1991).
- Cody, R.P., W.W. Strawderman et H.M. Kipen, «Hematologic Effects of Benzene: Job Specific Trends During the First Year of Employment Among a Cohort of Benzene-exposed Rubber Workers», *Am. J. Epidemiol.* (sous presse)
- Comba, M.E. et K.L.E. Kaiser, Benzene and Toluene Levels in the Upper St. Clair River», *Water Poll. Res. J. Can.*, 22: 468-473 (1987).
- Concord Scientific Corporation, «Data summaries: benzene, toluene, xylenes, methyl tertiary-butyl ether (MTBE), bis (2-chloroethyl) ether (DCEE), bis chloromethyl ether (BCME), chloromethyl ether», rapport inédit préparé pour la Direction de l'hygiène du milieu, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa (1990).
- Cronkite, E.P., «Benzene Hematotoxicity and Leukemogenesis», *Blood Cells*, 12: 129-137 (1986).
- Cronkite, E.P., J. Bullis, T. Inoue et R.T. Drew, «Benzene Inhalation Produces Leukemia in Mice», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 75: 358-361 (1984).

- Crump, K.S. et B.C. Allen, «Quantitative Estimates of Risk of Leukemia from Occupational Exposure to Benzene», prepared for the Occupational Safety and Health Administration (1984).
- Dann, T., données inédites de la Direction du développement technologique, Conservation et Protection, Environnement Canada, Ottawa (1991).
- Dann, T. et D. Wang, rapport inédit, Division de la mesure de la pollution, Conservation et Protection, Environnement Canada, Ottawa (1992).
- Darnall, K.R., A.C. Lloyd, A.M. Winer et J.N. Pitts, «Reactivity Scale for Atmospheric Hydrocarbons Based on Reaction with Hydroxy Radical», *Environ. Sci. Technol.*, 10: 692-696 (1976).
- Decouflé, P., W.A. Blattner et A. Blair, «Mortality Among Chemical Workers Exposed to Benzene and Other Agents», *Environ. Res.*, 30: 16-25 (1983) [cited in Austin *et al.*, 1988].
- DeGraeve, G.M., R.G. Elder, D.C. Woods et H.L. Bergman, «Effects of Naphthalene and Benzene on Fathead Minnows and Rainbow Trout», *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 11: 487-490 (1982).
- Dempster, A.M., H.L. Evans et C.A. Snyder, «The Temporal Relationship Between Behavioral and Hematological Effects of Inhaled Benzene», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 76: 195-203 (1984).
- Direction de l'hygiène du milieu, «Reference Values for Canadian Populations», rapport préparé par le groupe de travail sur les valeurs de référence de la Direction de l'hygiène du milieu, Bureau des dangers des produits chimiques (1988).
- Drew, R.T. et J.R. Fouts, «The Lack of Effects of Pretreatment with Phenobarbital and Chlorpromazine on the Acute Toxicity of Benzene in Rats», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 27: 183-193 (1974).
- Finlayson-Pitts, B.J.F. et J.N. Pitts Jr., *Atmospheric Chemistry: Fundamentals and Experimental Techniques*, John Wiley, New York, 1098 pp. (1986).
- Firor, J., *The Challenge of Global Warming*, D.E. Abrahamson (ed.), Island Press, Washington, D.C. (1989).
- Fishbein, L., «An Overview of Environmental and Toxicological Aspects of Aromatic Hydrocarbons. 1. Benzene», *Sci. Total Environ.*, 40: 189-218 (1984).
- Florida Petroleum Council, «Benzene in Florida Groundwater - An Assessment of the Significance to Human Health», Florida Petroleum Council, American Petroleum institute (1986).

- Funes-Cravioto, F., C. Zapata-Gayon, B. Kolmodin-Hedman, J. Lindsten, M. Nordensk, A. Swensson, B. Lambert, E. Norberg et R. Olin, «Chromosome Aberrations and Sister Chromatid Exchange in Workers in Chemical Laboratories and a Rotoprinting Factory and in Children of Women Laboratory Workers», *Lancet*, 2: 322-325 (1977).
- Girard, P.R. et L. Revol, «La fréquence d'une exposition benzénique au cours des hémopathies graves», *Nouv. Rev. Fr. Hématol.*, 10: 477-484 (1970) [cité dans Austin *et al.*, 1988].
- Goldstein, B.D., «Is Exposure to Benzene a Cause of Human Multiple Myeloma?», *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 609: 225-234 (1990).
- Goldstein, B.D., C.A. Snyder, S. Laskin, I. Bromberg, R.E. Albert et N. Nelson, «Myelogenous Leukemia in Rodents Inhaling Benzene», *Toxicol. Lett.*, 13: 169-173 (1982).
- Graedel, T.C., in: *Chemical Compounds in the Atmosphere*, Academic Press, New York, NY, page 105 (1978).
- Guesten, H., W.G. Filby et S. Schoop, «Prediction of Hydroxy Radical Reaction Rates with Organic Compounds in the Gas Phase», *Atmos. Environ.*, 15: 1763-1765 (1981).
- Hancock, E.G., *Benzene and Its Industrial Derivatives*, Wiley, New York, NY (1975).
- Health Council of the Netherlands, «Carcinogenic Risk Assessment of Benzene in Outdoor Air», *Reg. Toxicol. Pharmacol.*, 9:175-185 (1989).
- Heath, C.W., «Field Epidemiology Studies of Populations Exposed to Waste Dumps», *Environ. Health Perspect.*, 48: 3-7 (1983).
- Henderson, R.F., P.J. Sabourin, W.E. Bechtold, W.C. Griffith, M.A. Medinsky, L.S. Birnbaum et G.W. Lucier, «The Effect of Dose, Dose Rate, Route of Administration, and Species on Tissue and Blood Levels of Benzene Metabolites», *Environ. Health Perspect.*, 82: 9-17 (1989).
- Henderson, R.F., W.E. Bechtold, A.R. Dahl, W.C. Griffith, A.F. Eidson, B.Z. Muggenburg, P.J. Sabourin et L.J. Shyr, «Studies on Benzene. A. Metabolism of [<sup>14</sup>C]benzene by Cynomolgus Monkeys», in: *Disposition of Inhaled Xenobiotics*. Annual Report October 1, 1989 - September 30, 1990, Prepared for the National Toxicology Program (1990).
- Holliday, M.G. et J.M. Park, «Exposure of Canadians to Benzene», document inédit de Michael Holliday and Associates, préparé pour la Direction de l'hygiène du milieu, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa (1989).

- Hornung, R.W., E. Ward, J.A. Morris et R.A. Rinsky, [Letter] *Toxicol. Ind. Health*, 5(6): 1153-1155(1989).
- Horowitz, A., D.R. Shelton, C.P. Cornell et J.M. Tiedje, «Anaerobic Degradation of Aromatic Compounds in Sediment and Digested Sludge», *Dev. Ind. Microbiol.*, 23: 435-444 (1982).
- Howard, P.H., R.S. Boethling, W.F. Jarvis, W.M. Meylan et E.M. Michalenko, *Handbook of Environmental Degradation Rates*, Lewis Publication Inc., Michigan (1991).
- Hutchinson, T.C., J.A. Hellebust, D. Tam, D. Mackay, R.A. Mascarenhas et W.Y. Shiu, «The Correlation of the Toxicity to Algae of Hydrocarbons and Halogenated Hydrocarbons with Their Physical-chemical Properties», *Environ. Sci. Res.*, 16: 577-586 (1980).
- Intera Technologies Ltd., «Lees Avenue Hydrogeologic Study. Vol. 1, Appendix C-2», Intera Technologies, Ottawa (1987).
- Irons, R.D., R.W. Pfeifer, T.M. Aune et C.W. Pierce, «Soluble Immune Response Suppressor (SIRS) Inhibits Microtubule Function *in vivo* and Microtubule Assembly *in vitro*», *J. Immunol.*, 133 (4): 2032-2036 (1984).
- Ishimaru, T., H. Okada, T. Tomiyasu, T. Tsuchimo, T. Hoshino et M. Ichimaru, «Occupational Factors in the Epidemiology of Leukemia in Hiroshima and Nagasaki», *Am. J. Epidemiol.*, 93: 157-165 (1971) [cited in Austin *et al.*, 1988].
- Jackson, R.E., R.L. Patterson, B.W. Graham, J.M. Bahr, D.W. Belanger, J.L. Lockwood et M. Priddle, «Contaminant Hydrogeology of Toxic Organic Contaminants at a Disposal Site, Gloucester, Ontario. 1. Chemical Concepts and Site Assessment, Ottawa, Ontario», IWD Scientific Series No. 141, Environnement Canada (1985).
- Japar, S.M., T.J. Wallington, S.J. Rudy et T.Y. Chong, «Ozone-forming Potential of a Series of Oxygenated Organic Compounds», *Environ. Sci. Technol.*, 25: 415-420 (1991).
- Jaques, A.P., «Inventaire national des sources et des émissions de benzène» (1985), Environnement Canada, rapport SPE 5/AP/1 (1990).
- Johnson, R.L., J.A. Cherry et J.F. Pankow, «Diffusive Contaminant Transport in Natural Clay: A Field Example and Implications for Clay-lined Waste Disposal Sites», *Environ. Sci. Technol.*, 23: 340-349 (1989).
- Karickhoff, S.W., D.S. Brown et T.A. Scott, «Sorption of Hydrophobic Pollutants on Natural Sediments», *Water Res.*, 13: 241-248 (1979).

- Keller, K.A. et C.A. Snyder, «Mice Exposed *in utero* to Low Concentrations of Benzene Exhibit Enduring Changes in Their Colony Forming Hematopoietic Cells», *Toxicology*, 42: 171-181 (1986).
- Kipen, H.M., R.P. Cody, K.S. Crump, B.C. Allen et B.D. Goldstein, «Hematologic Effects of Benzene: A Thirty-five Year Longitudinal Study of Rubber Workers», *Toxicol. Ind. Health*, 4:(4), 411-430 (1988).
- Kirk, R.E., D.F. Othmer, M. Grayson et D. Eckroth, *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, John Wiley, New York (1983).
- Korte, F., H. Russi et D. Kotzias, «Photoinduced Hydroxylation Reactions of Organic Chemicals in Natural Waters. Nitrates as Potential Hydroxy Radical Sources», *Chemosphere*, 11:(10), 1041-1048 (1982).
- Lebeau, M.M., K.S. Albain, R.A. Larson, J.W. Vardiman, E.M. Davis, R.R. Blough, H.M. Golomb et J.D. Rowley, «Clinical and Cytogenetic Correlations in 63 Patients with Therapy-related Myelodysplastic Syndromes and Acute Nonlymphocytic Leukemia: Further Evidence for Characteristic Abnormalities of Chromosomes no. 5 and 7», *J. Clin. Oncol.*, 4:(3), 325-345 (1986).
- Linos, A., R.A. Kyle, W.M. O'Fallon et L.T. Kirkland, «A Case-control Study of Occupational Exposures and Leukaemia», *Int. J. Epidemiol.*, 9:(2), 131-135 (1980) [cited in Austin *et al.*, 1988].
- Mackay, D., *Multimedia Environmental Models: The Fugacity Approach*, Lewis Publishers, Boca Raton (1991).
- Mackay, D. et S. Paterson, «Evaluating the Multimedia Fate of Organic Chemicals: A Level III Fugacity Model», *Environ. Sci. Technol.*, 25: 427-436 (1991).
- Mackay, D., W.Y. Shiu et K.C. Ma, *Illustrated Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals, Volume 1*, Lewis Publishers, Boca Raton (1992).
- Madé, B., données inédites, Direction des programmes industriels, Environnement Canada, Hull (1991).
- Maltoni, C., B. Conti, G. Cotti et F. Belpoggi, «Experimental Studies on Benzene Carcinogenicity at the Bologna Institute of Oncology: Current Results and Ongoing Research», *Am. J. Ind. Med.*, 7: 415-446 (1985).
- Marcus, W.L., «Chemical of Current Interest - Benzene», *Toxicol. Ind. Health*, 3: (1), 205-266 (1987).

- Medinsky, M.A., P.J. Sabourin, R.F. Henderson, G. Lucier et L.S. Birnbaum, «Differences in the Pathways for Metabolism of Benzene in Rats and Mice Simulated by a Physiological Model», *Environ. Health Perspect.*, 82:, 43-49 (1989).
- Michon, S., «Disturbances in Menstruation in Women Working in an Atmosphere Polluted with Aromatic Hydrocarbons», *Pol. Tig. Lek.*, 20:, 1648-1649 (1965) [cited in Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1989].
- Mill, T., «Hydrolysis and Oxidation Processes in the Environment», *Environ. Toxicol. Chem.*, 1: 135-141 (1982).
- Miller, T.A., R.H. Rosenblatt, J.C. Darce, J.G. Pearson, R.K. Kulkarni, J.L. Welch, D.R. Cogley et G. Woodard, «Problem Definition Studies on Potential Environmental Pollutants. IV. Physical, Chemical, Toxicological and Biological Properties of Benzene, Toluene, Xylenes and *p*-Chlorophenyl Methyl Sulfide, Sulfoxide and Sulfone», U.S. Army Medical Research and Development Command, Fort Netrick, Frederick, M.D., 21701; (NTIS AD/A-040 435) (1976).
- Mills, W.B., J.D. Dean, D.B. Porcella, S.A. Gherini, R.J.M. Hudson, W.E. Frick, G.L. Rupp et G.L. Bowie, «Water Quality Assessment: A Screening Procedure for Toxic and Conventional Pollutants. Part 1», EPA-600/6-82-004a (1982).
- Ministère de l'Environnement de l'Ontario. «Drinking Water Surveillance Program -Overview Annual Report 1987», Imprimeur de la Reine pour l'Ontario (juin 1989).
- Ministère de l'Environnement de l'Ontario, «Twelve Month Monitoring Data Report. Organic Chemical Manufacturing Sector (October 1, 1989 to September 30, 1990)», Direction des ressources en eau, ministère de l'Environnement de l'Ontario (1992).
- Moles, A., S. Rice et S. Korn, «Sensitivity of Alaskan Freshwater and Anadromous Fishes to Prudhoe Bay Crude Oil and Benzene», *Trans. Am. Fish. Soc.*, 108: 408-414 (1979).
- Monson, R.R. et J.L. Fing, «Cancer Mortality and Morbidity Among Rubber Workers», *J. Natl. Cancer Inst.*, 61:(4), 1047-1053 (1978) [cited in Health Council of the Netherlands, 1989].
- Moszczyński, P., «Organic Solvents and T Lymphocytes», *Lancet*, 1:(8217), 438 (1981).
- Mukhametova, I.M. et M.A. Vozovaya, «Reproductive Power and the Incidence of Gynecological Disorders in Female Workers Exposed to the Combined Effect of Benzene and Chlorinated Hydrocarbons», *Gig. Tr. Prof Zabol.*, 16: 6-9 (1972) [cited in Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1989].

- NAQUADAT, «Base nationale de données sur la qualité des eaux», Direction de la qualité des eaux, Direction générale des eaux intérieures, Environnement Canada, Ottawa (1991).
- National Institute of Public Health and Environment Hygiene, «Integrated Criteria Document - Benzene», RIVM Report No. 758476003, Bilthoven, Pays-Bas (1988).
- National Toxicology Program, «Toxicology and Carcinogenesis Studies of Benzene (CAS No. 71-43-2) In F344/N Rats and B6C3F<sub>1</sub> Mice (gavage studies)», Research Triangle Park, NC (1986).
- Niimi, A.J., «Biological Half-lives in Fishes», *Rev. Environ. Contam. Toxicol.*, 99: 1-46 (1987).
- NIOSH, (National Institute for Occupational Safety and Health), «Registry of Toxic Effects of Chemical Substances, 1985-86 Edition», U.S. Department of Health and Human Services (1987).
- Nojima, K., K. Fukaya, S. Fukui et S. Kanno, «Studies on Photochemistry of Aromatic Hydrocarbons», *Chemosphere*, 4:2, pp. 77-82 (1975).
- Nutrition Canada, «Food Consumption Patterns Report», Santé et Bien-être social Canada, Ottawa (1977).
- Occupational Safety and Health Administration, «Occupational Exposure to Benzene», *Fed. Regist.*, 52:(176), 34460-34520 (1987).
- Ogata M. et Y. Miyake, «Disappearance of Aromatic Hydrocarbons and Organic Sulphur Compounds from Fish Flesh Reared in Crude Oil Suspension», *Water Res.*, 12: 1041-1044 (1978).
- Olsen, J., «Organic Solvents as Possible Risk Factors of Low Birthweight», *J. Occup. Med.*, 25: 854-855 (1983a).
- Olsen, J., «Risk of Exposure to Teratogens Amongst Laboratory Staff and Painters», *Dan. Med. Bull.*, 30: 24-28 (1983b).
- O'Neill, H.J. et K.G. MacKeigan, «Data Summary Report : Federal-Provincial Drinking Water Sources Toxic Chemical Study - New Brunswick 1985-1986», Direction de la qualité des eaux, région de l'Atlantique, Moncton, N.-B., Environnement Canada (juin 1987a).
- O'Neill, H.J. et K.G. MacKeigan, «Data Summary Report: Federal-Provincial Drinking Water Sources Toxic Chemical Study - Newfoundland 1985-1986», Direction de la qualité des eaux, région de l'Atlantique, Moncton, N.-B., Environnement Canada (juin 1987b).

- O'Neill, H.J. et K.G. MacKeigan, «Data Summary Report: Federal-Provincial Drinking Water Sources Toxic Chemical Study - Prince Edward Island 1986», Direction de la qualité des eaux, région de l'Atlantique, Moncton, N.-B., Environnement Canada (juin 1987c).
- O'Neill, H.J. et K.G. MacKeigan, «Data Summary Report: Federal-Provincial Drinking Water Sources Toxic Chemical Study - Nova Scotia 1985-1986», Direction de la qualité des eaux, région de l'Atlantique, Moncton, N.-B., Environnement Canada (juin 1987d).
- Otson, R., «Purgeable Organics in Great Lakes Raw and Treated Water», *Int. J. Environ. Anal. Chem.*, 31: 41-53 (1987).
- Otson, R., D.T. Williams et P.D. Bothwell, «Volatile Organic Compounds in Water at Thirty Canadian Potable Water Treatment Facilities», *J. Assoc., Off Anal. Chem*, 65:(6) 1370-1374 (1982).
- Ott, M.G., J.C. Townsend, W.A. Fishbeck et R.R. Langner, «Mortality Among Individuals Occupationally Exposed to Benzene», *Arch. Environ. Health*, 33: 3-10 (1978).
- Paganini-Hill, A., E. Glazer et B.E. Henderson, «Cause Specific Mortality Among Newspaper Web Press Men», *J. Occup. Med.*, 22: 542-544 (1980) [cited in Health Council of the Netherlands, 1989].
- Parkes, H.G., C.A. Veys, J.A.H. Waterhouse et A. Peters, «Cancer Mortality in the British Rubber Industry», *Brit. J. Ind. Med.*, 39: 209-220 (1982) [cited in Health Council of the Netherlands, 1989].
- Paustenbach, D.J., P.S. Price, W. Ollison, J.D. Jernigan, R.D. Bass, C. Blank et H.D. Peterson, «A Re-evaluation of Benzene Exposure for the Pliofilm (rubberworker) Cohort (1936-1976)», unpublished report (1991).
- Pushkina, N.N., V.A. Govmekler et G.N. Klevtsova, «Changes in Content of Ascorbic Acid and Nucleic Acids Produced by Benzene and Formaldehyde», *Bull. Exp. Biol. Med. (USSR)*, 66: 868-870 (1968) [cited in Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1989].
- Ramanathan, V., R.J. Cicerone, H.B. Singh et J.T. Kiehl, «Trace Gases and Their Potential Role in Climate Change», *J. Geophys. Res.*, 90: (D3), 5547-5566 (1985).
- Rasmussen, R.A. et M.A.K. Khalif, «Atmospheric Benzene and Toluene», *Geophys. Res. Lett.*, 10(11), 1096-1099(1983).

- Rinsky, R.A., A.B. Smith, R. Hornung, T.G. Filloon, R.J. Young, A.H. Okun et P.J. Landrigan, «Benzene and Leukemia - An Epidemiologic Risk Assessment», *N. Eng. J. Med.*, 316: 1044-1050 (1987).
- Rinsky, R.A., Université de Cincinnati, Ohio, communication personnelle, correspondance datée du 29 novembre 1991, et conversation téléphonique du 20 novembre 1991.
- Robbins, S.L. et M. Angell, *Basic Pathology*, W.B. Saunders Co., Philadelphia, London (1971).
- Rogers, R.D., J.C. McFarlane et A.J. Cross, «Adsorption and Desorption of Benzene in Two Soils and Montmorillonite», *Environ. Sci. Technol.*, 14: 457-460 (1980).
- Rose, W.P. et H.B. Chin, «Analysis of Foods for Benzene», report to the American Petroleum Institute by the National Food Laboratory, Inc., May 2, 1990 (1990).
- Rozen, M.G., C.A. Snyder et R.E. Albert, «Depressions in B- and T-lymphocyte Mitogen-induced Blastogenesis in Mice Exposed to Low Concentrations of Benzene», *Toxicol. Lett.*, 20: 343-349 (1984).
- Rudolph, J., C. Jebsen, A. Khedim et F.J. Johnen, «Measurements of the Latitudinal Distribution of Light Hydrocarbons Over the Atlantic», in: *Physico-Chemical Behaviour of Atmospheric Pollutants. Proceedings of the 3rd European Symposium*, Varese, Italy (1984).
- Rushton, L. et M. Alderson, «The Influence of Occupation on Health. Some Results from a Study in the UK Oil Industry», *Carcinogenesis*, 1:(9), 739-743 (1980) [cited in Health Council of the Netherlands, 1989].
- Rushton, L. et M.R. Alderson, «A Case-control Study to Investigate the Association Between Exposure to Benzene and Deaths from Leukaemia in Oil Refinery Workers», *Br. J. Cancer*, 43: 77-84 (1981) [cited in Austin *et al.*, 1988].
- Sadtler Research Laboratories, «Infrared Spectra of Priority Pollutants and Toxic Chemicals», Sadtler Research Laboratories, Philadelphia, PA (1982).
- Santé et Bien-être social Canada, «Directives d'exposition concernant la qualité de l'air des résidences», rapport du Comité consultatif fédéral-provincial sur l'environnement et l'hygiène du milieu, rapport n° EHD-TR-156, Bureau des dangers des produits chimiques, Direction de l'hygiène du milieu, Ottawa (1989a).
- Santé et Bien-être social Canada, «Calcul des concentrations maximales acceptables et des objectifs de qualité esthétique pour les substances chimiques dans l'eau potable», dans : *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada*,

- Bureau des dangers des produits chimiques, Direction de l'hygiène du milieu (1989b).
- Scheunert, I., E. Topp, J. Schmitzer et W. Klein, «Formation and Fate of Bound Residues of <sup>14</sup>C Benzene and <sup>14</sup>C Chlorobenzenes in Soil and Plants», *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 9: 159-170 (1985).
- Slaine, D.D. et J.F. Barker, «The Detection of Naturally Occurring BTX During a Hydrogeologic Investigation», *Ground Water Monit. Rev.*, (Spring 1990): 89-94 (1990).
- Slimak, M. et C. Delos, «Environmental Pathways of Exposure to 129 Priority Pollutants», *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, 21: 39-63 (1983).
- Sloof, W., «Benthic Macroinvertebrates and Water Quality Assessment: Some Toxicological Considerations», *Aquat Toxicol.*, 4: 73-82 (1983).
- Snyder, C.A., B.D. Goldstein, A.R. Sellakumar, I. Bromberg, S. Laskin et R.E. Albert, «The Inhalation Toxicology of Benzene: Incidence of Hematopoietic Neoplasms and Hematototoxicity in AKR/J and C57BL/6J Mice», *Toxicol. Appl. Phar.*, 54:(2), 323-331(1980).
- Snyder, C.A., B.D. Goldstein, A.R. Sellakumar et R.E. Albert. «Evidence for Hematototoxicity and Tumorigenesis in Rats Exposed to 100 ppm Benzene», *Am. J. Ind. Med.*, 5: 429-434 (1984).
- Snyder, C.A., A.R. Sellakumar, D.J. James et R.E. Albert, «The Carcinogenicity of Discontinuous Inhaled Benzene Exposures in CD-1 and C57B1/6 Mice», *Arch. Toxicol.*, 62: 331-335 (1988).
- Statistique Canada, [Combustibles], Catalogue 45-004, (mensuel), vol. 44, n° 11, novembre (1989).
- Stewart, D. communication personnelle et conversation téléphonique, Fondation ontarienne pour la recherche en cancérologie et le traitement du cancer, Ottawa, Ontario (31 octobre 1991).
- Tabak, H.H., S.A., Quave, C.I. Mashni et E.F. Barth, «Biodegradability Studies with Organic Priority Pollutant Compounds», *Water Pollut. Control. Fed.*, 53: 1503-1518 (1981).
- Tatrai, E., G.Y. Ungvary, A. Hudak, K. Rodics, M. Loerincz et G.Y. Barcza, «Concentration Dependence of the Embryotoxic Effects of Benzene Inhalation in CFY Rats», *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.*, 24: 363-371(1980).

- Thomas, R.G., «Volatilization», in: *Handbook of Chemical Properties Estimation Methods*, Lyman, Reehl and Rosenblatt (Eds.) McGraw-Hill Book Co., New York, NY (1982).
- Thorpe, J.J., «Epidemiologic Survey of Leukemia in Persons Potentially Exposed to Benzene», *J. Occup. Med.*, 16: 375-382 (1974) [cited in Austin *et al.*, 1988].
- Thorslund, T.W. et D. Farrar, «Development of a Dose-response Model for Establishing the Risk of Acute Myelogenous Leukemia Associated with Inhalation of Benzene», rapport inédit préparé pour la Direction de l'hygiène du milieu, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa (1992).
- Trucco, R.G., F.R. Engelhardt et B. Stacey, «Toxicity, Accumulation and Clearance of Aromatic Hydrocarbons in *Daphnia pulex*», *Environ. Pollut. Ser. A.*, 31: 191-202 (1983).
- Tsai, S.P., C.P. Wen, N.S. Weiss, O. Wong, W.A. McClellan et R.L. Gibson, «Retrospective Mortality and Medical Surveillance Studies of Workers in Benzene Areas of Refineries», *J. Occup. Med.*, 25: 685-692 (1983).
- Tully, F.P., A.R. Ravinshankara et R.L. Thompson, «Kinetics of the Reactions of Hydroxyl Radical with Benzene and Toluene», *J. Phys. Chem.*, 85: 2262-2269 (1981).
- U.S. Department of Health and Human Services, «The Health Consequences of Involuntary Smoking - A Report of the Surgeon General», Public Health Service (1986).
- U.S. EPA, «Ambient Water Quality Criteria for Benzene», Office of Water Regulations and Standards, Criteria and Standards Division, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, D.C., EPA 440/5-80-018 (1980).
- Vaishnav D.D. et L. Babeu, «Comparison of Occurrence and Rates of Chemical Biodegradation in Natural Waters», *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 39: 237-244 (1987).
- van der Linden, A.C., «Degradation of Oil in the Marine Environment», *Dev. Biodegradation Hydrocarbons*, 1: 165-200 (1978).
- Vara, P. et O. Kinnunen, «Benzene Toxicity as a Gynecologic Problem», *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 26: 433-452 (1946) [cited in Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1989].
- Wallace, L.A., «Major Sources of Benzene Exposure», *Environ. Health Perspect.*, 82: 165-169 (1989).

- Wallace, L., E. Pellizzari, T.D. Hartwell, R. Perritt et R. Ziegenfus, «Exposures to Benzene and Other Volatile Compounds from Active and Passive Smoking», *Arch. Environ. Health*, 42:(5) 272-279 (1987).
- Wang, W.C., Y.L. Yung, A.A. Lacis, T. Mo et J.E. Hansen, «Greenhouse Effects Due to Man-made Perturbations of Trace Gases», *Science*, 194: (4266), 685-690 (1976).
- Water and Earth Science Associates Ltd., «Gloucester Landfill Waste Site Cleanup, Phase 1. Stage 11- Sampling, Analysis and Plume Definition Program», groupe de gestion des aéroports de Transports Canada (1988).
- Westberg, H., K. Sexton et D. Flyckt, «Hydrocarbon Production and Photochemical Ozone Formation in Forest Burn Plumes», *J. Air Poll. Control Assoc.*, 31: 661-664 (1981).
- Whelan, J.K., M.E. Tarafa et J.M. Hunt, «Volatile C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> Organic Coumpounds in Macroalgae», *Nature*, 299: 50-52 (1982).
- Wong, O., «An Industry Wide Mortality Study of Chemical Workers Occupationally Exposed to Benzene. I - General Results», *Br. J. Ind. Med.*, 44:(6) 365-381 (1987a).
- Wong, O., «An Industry Wide Mortality Study of Chemical Workers Occupationally Exposed to Benzene. II - Dose Response Analyses», *Br. J. Ind. Med.*, 44:(6) 382-395 (1987b).
- Yin, S.N., G.L. Li, F.D. Tain, Z.I. Fu, C. Jin et Y.J. Chen, S.J. Luo, P.Z. Ye, J.Z. Zhang, G.C. Wang, X.C. Zhang, H.N. Wu et Q.C. Zhong, «Leukaemia in Benzene Workers: A Retrospective Cohort Study», *Br. J. Ind. Med.*, 44:(2), 124-128 (1987).