



Figure 1. Structure de l'éthylbenzène

Introduction

En vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999* (LCPE 1999), le ministre de la Santé peut recueillir de l'information, mener des enquêtes et procéder à des évaluations, dont des évaluations préalables, afin de déterminer si une substance pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une quantité ou concentration ou dans des conditions de nature à constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Les évaluations préalables des effets sur la santé visent au départ à déterminer de façon prudente l'importance du risque ou les valeurs associées à la manifestation d'effets critiques et les limites supérieures estimatives de l'exposition, une fois examinées toutes les données pertinentes répertoriées. Les recommandations basées sur la nature des effets critiques, d'une part, et sur les écarts entre les valeurs prudentes associées à la manifestation de tels effets et l'exposition estimative, d'autre part, tiennent compte de la confiance dans l'exhaustivité des bases de données répertoriées tant pour l'exposition que pour les effets, dans un contexte d'évaluation préalable. On peut trouver d'autres renseignements de base sur les évaluations préalables des effets sur la santé réalisées dans le cadre de ce programme à l'adresse http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/contaminants/existsub/index_f.html.

Un rapport sur l'état des connaissances scientifiques sous-jacentes à une évaluation préalable a été préparé pour l'éthylbenzène (voir la figure 1), car ce composé fait partie de la phase pilote de l'évaluation préalable de substances qui sont inscrites sur la Liste intérieure des substances (LIS) et qui sont susceptibles d'être jugées d'intérêt prioritaire parce qu'elles présentent les plus importants risques d'exposition pour les humains.

La présente version provisoire du Rapport sur l'état des connaissances scientifiques sous-jacentes à une évaluation préalable ainsi que les documents de travail justificatifs inédits qui s'y rattachent ont été établis par les évaluateurs de la Division des substances existantes de Santé Canada; leur contenu a été examiné au cours de plusieurs réunions de la haute direction de la Division. Ce rapport a ensuite fait l'objet d'un examen externe au cours duquel on a vérifié l'adéquation des données utilisées et la solidité des conclusions. Les documents de travail justificatifs peuvent être obtenus sur demande par courriel à l'adresse <ExSD@hc-sc.gc.ca>.

Les données répertoriées en date de janvier 2004 ont été prises en compte en vue de leur inclusion dans le présent rapport. Les informations et les considérations critiques sur lesquelles il se fonde sont résumées ci-dessous. D'autres données répertoriées entre janvier 2004 et la fin de l'examen par les pairs externes (mai 2005) ont aussi été analysées, mais on a déterminé qu'elles n'avaient aucun effet sur les conclusions formulées dans le présent document.

Caractéristiques, utilisations et sources d'exposition

L'éthylbenzène est utilisé dans divers procédés industriels ainsi que dans la fabrication de nombreux produits industriels et de consommation. Il existe donc de nombreuses sources d'exposition possibles pour la population canadienne.

L'éthylbenzène est une substance organique volatile naturellement présente dans le pétrole brut et les huiles de pétrole (ATSDR, 1999; NLM, 2003). Il peut être produit par divers procédés à partir d'acétophénone, de benzène, de chlorobenzène, d'éthylènebenzène, de naphènes et de xylène (NLM, 2003). L'éthylbenzène peut aussi être extrait du charbon et se former lors de la combustion de biomasse (ATSDR, 1999; NLM, 2003). Une enquête réalisée en vertu de l'article 71 de la LCPE 1999 a révélé qu'en 2000, 1 690 kilotonnes d'éthylbenzène à une concentration supérieure à 1 % ont été fabriquées au Canada et que 18 kilotonnes d'éthylbenzène à une concentration supérieure à 1 % ont été importées au Canada. En outre, plusieurs entreprises ont signalé avoir importé ou fabriqué de l'éthylbenzène à une concentration inférieure à 1 %, et ce, dans des quantités dépassant le seuil de déclaration fixé à 10 000 kg (Environnement Canada, 2001). L'enquête a aussi révélé l'utilisation d'éthylbenzène comme matière première pour des produits pétrochimiques et d'autres produits chimiques organiques, comme solvant dans des peintures et des revêtements ainsi que dans d'autres applications de solvants (Environnement Canada, 2001). Les utilisations d'éthylbenzène signalées par d'autres instances se classent dans les catégories de fabrication, de solvants, de combustibles et de revêtements (ATSDR, 1999; NLM, 2003). On signale aussi des utilisations dans des insecticides et des colles à tapis (ATSDR, 1999).

L'éthylbenzène est rejeté dans l'environnement par des établissements qui fabriquent la substance ou l'utilisent comme solvant ou comme intermédiaire dans la production d'autres produits chimiques. En 2001, les établissements canadiens ont déclaré à l'Inventaire national des rejets de polluants des rejets sur place d'éthylbenzène totalisant approximativement 800 tonnes, des transferts pour élimination totalisant 86 tonnes et des transferts pour recyclage totalisant 630 tonnes (Environnement Canada, 2003). En tant que composante des émissions de BTEX (benzène, toluène, éthylbenzène et xylène), l'éthylbenzène est aussi rejeté des déshydrateurs au glycol utilisés pour éliminer l'eau du gaz naturel. D'après l'enquête effectuée aux termes de l'article 71 de la LCPE 1999, l'éthylbenzène est surtout utilisé dans des procédés destructifs ou dans des utilisations non dispersives où les rejets dans l'environnement sont peu probables. Cependant, on signale aussi l'utilisation d'éthylbenzène dans des produits de consommation, comme des peintures, des solvants et l'essence, produits à partir desquels l'éthylbenzène peut être rejeté dans l'environnement. On trouve aussi de l'éthylbenzène dans des adhésifs et la fumée de tabac (Daisey *et al.*, 1994; ATSDR, 1999). Il a été détecté dans l'air ambiant, l'air intérieur, l'eau potable, le sol et les aliments; on s'attend toutefois à ce que la principale voie d'exposition soit l'inhalation.

Évaluation de l'exposition, caractérisation du danger et évaluation du risque

Les limites supérieures estimatives de l'exposition à l'éthylbenzène pour la population générale du Canada varient de 95 µg/kg p.c./jour chez les adultes de 60 ans et plus à 287 µg/kg p.c./jour chez les enfants de 0,5 à 4 ans (tableau 1). Selon les données disponibles, l'inhalation d'air intérieur constitue la principale source d'exposition. Ces estimations sont fondées sur les données d'enquêtes canadiennes portant sur l'air ambiant, l'air intérieur, l'eau potable et le sol (Otson *et al.*, 1982; Dann et Wang, 1989; Fellin *et al.*, 1992; MEEQ, 1993). Les données canadiennes sur la concentration d'éthylbenzène dans le tissu musculaire de corégones (Lockhart *et al.*, 1992) ont été choisies pour représenter les concentrations d'éthylbenzène dans le poisson et ont été combinées à des données provenant de l'enquête Market Basket de l'U.S. Food and Drug Administration (U.S. FDA, 2000) pour servir de base à l'estimation de l'apport par le biais des produits alimentaires canadiens. Le degré de confiance à l'égard de la base de données sur l'exposition à l'éthylbenzène dans le milieu naturel est considéré élevé, car on dispose d'enquêtes représentatives pour tous les milieux.

D'après les renseignements disponibles sur les profils d'utilisation de l'éthylbenzène au Canada, les produits de consommation constituent une autre source d'exposition. Le tabagisme pourrait aussi contribuer à l'exposition globale. Pour évaluer la possibilité d'une exposition accrue à l'éthylbenzène par le biais de l'utilisation de produits de consommation, on a procédé à l'estimation des concentrations d'éthylbenzène dans l'air et de l'apport journalier pour les adultes canadiens (20–59 ans) provenant de la peinture (peinture en aérosol et peinture au latex) et de l'essence (voir l'annexe A). Ces produits ont été choisis parce qu'ils représentent des applications importantes de l'éthylbenzène et qu'il s'agit des principaux produits de consommation à partir desquels les gens peuvent être exposés à l'éthylbenzène. On s'attend à ce que les adultes canadiens soient les principaux utilisateurs de ces produits. D'après la nature de l'exposition, la durée de l'événement et sa fréquence, l'exposition à une peinture en aérosol a été considérée comme représentative d'une exposition aiguë pour la catégorie des produits de peinture, tandis que l'exposition à la peinture au latex a été considérée comme représentative d'une exposition chronique. On a jugé que l'exposition à l'essence était le plus susceptible de survenir lors du ravitaillement en carburant d'un véhicule. Selon ces estimations préalables, l'apport par inhalation de la peinture au latex pourrait contribuer de manière importante à l'exposition (85 µg/kg p.c./jour), tandis que l'apport par voie cutanée est négligeable et que l'exposition par le biais de l'essence est limitée. Le tabagisme pourrait contribuer à l'exposition globale à l'éthylbenzène par le biais de la fumée principale et de la fumée secondaire de tabac (voir l'annexe A); cependant, l'étude sur l'air intérieur utilisée pour dériver les limites supérieures estimatives de l'exposition ne faisait pas de distinction entre les foyers de fumeurs et les foyers de non-fumeurs. Le degré de confiance à l'égard des valeurs des apports estimatifs d'éthylbenzène à partir des produits de consommation est modéré. Ces apports estimatifs ont été calculés pour les produits le plus couramment utilisés présentant le plus grand risque d'exposition. Ils sont fondés sur des scénarios d'exposition modélisés ainsi que sur des hypothèses de profils d'utilisation qui peuvent ne pas être valables pour tous les utilisateurs des produits. Les expositions estimatives peuvent être plus élevées lorsqu'elles sont moyennées sur des périodes plus courtes. On s'attend à ce que les émissions d'éthylbenzène provenant des produits de consommation contribuent de manière importante aux concentrations de la substance

dans l'air intérieur; cependant, les contributions n'ont pas été entièrement caractérisées et ne peuvent, pour l'heure, être quantifiées.

Dans une évaluation faite par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC, 2000), on a conclu que l'éthylbenzène était *probablement cancérogène pour les humains* (Groupe 2B), d'après des *données suffisantes* dans le cas d'animaux de laboratoire, mais *insuffisantes* dans le cas des humains. Dans un essai biologique de cancérogénicité, des souris et des rats mâles et femelles ont été exposés à des concentrations d'éthylbenzène atteignant 750 ppm (0, 326, 1 090 ou 3 260 mg/m³) pendant 103 et 104 semaines, respectivement (Chan *et al.*, 1998; NTP, 1999). Chez les souris mâles, on a observé une incidence accrue des adénomes bronchiolo-alvéolaires ainsi que des combinaisons d'adénomes bronchiolo-alvéolaires et de carcinomes pulmonaires. Chez les femelles, on a noté une incidence accrue des adénomes hépatocellulaires et des combinaisons d'adénomes et de carcinomes. Chez les deux groupes, ces incidences étaient liées à la dose et étaient plus importantes à la concentration la plus élevée. Elles se situaient dans la plage des données pour les témoins historiques. Chez les rats mâles, on a observé une hausse marquée de l'incidence des adénomes des tubules rénaux et des combinaisons d'adénomes et de carcinomes, et chez les rats femelles, de l'incidence des adénomes rénaux, et ce, à la concentration la plus élevée dans les deux cas. On a aussi observé, chez les deux groupes, une hausse marquée de l'incidence de l'hyperplasie focale des tubules rénaux à la concentration la plus élevée, ce que les auteurs de l'étude considèrent comme un stade précurseur du développement d'adénomes.

Dans les essais *in vivo*, l'éthylbenzène ne s'est pas révélé mutagène ni clastogène, les résultats des études bien menées ayant été négatifs en ce qui a trait aux aberrations chromosomiques dans la moelle osseuse chez le rat et aux micronoyaux chez la souris. Les résultats ont également été négatifs pour les essais bien menés de mutation chez les bactéries et les levures (essais *in vitro*) et chez les insectes, de même qu'en ce qui a trait aux aberrations chromosomiques dans les cellules de mammifères. Toutefois, il y a eu un nombre limité de résultats positifs dans des études *in vitro* bien menées sur des cellules de mammifères, notamment l'induction de micronoyaux et la transformation des cellules d'embryons de hamster de Syrie, une lignée cellulaire reconnue pour sa capacité métabolique. De plus, il y a eu une réponse positive non équivoque à une seule dose élevée dans le test du lymphome de souris. À l'exception d'un résultat positif pour la prédiction de micronoyaux *in vivo*, les résultats prévus au moyen des relations quantitatives structure-activité dans les domaines des modèles pour toute une gamme de paramètres de génotoxicité ont tous été négatifs, y compris ceux du sous-ensemble de modèles pour lesquels l'éthylbenzène n'était pas inclus dans l'ensemble d'apprentissage. Par conséquent, bien que le poids de la preuve d'une interaction directe entre l'éthylbenzène et l'ADN soit limité, on ne peut en faire abstraction.

Dans l'ensemble, le degré de confiance à l'égard de la base de données sur la toxicité de l'éthylbenzène est considéré comme modéré à élevé, car on dispose d'un vaste éventail de types d'études (tableau 2). Il y a toutefois une certaine incertitude concernant les tumeurs observées dans les essais biologiques à long terme, à savoir si elles peuvent être associées à un mode d'action génotoxique, puisque le potentiel génotoxique de l'éthylbenzène n'a pas été élucidé. On a noté qu'une hausse marquée de l'incidence des tumeurs n'a été observée qu'aux concentrations

élevées et que cette hausse se situait dans la plage des valeurs associées aux données pour les témoins historiques.

La concentration minimale avec effet observé (CMEO) répertoriée dans les essais par inhalation d'éthylbenzène — l'air étant la principale voie d'exposition chez les humains — est de 326 mg/m^3 , concentration à laquelle on a observé une gravité accrue de néphropathie chez les rats femelles exposés à la substance pendant 104 semaines (NTP, 1999). Des réductions de la pentoxyrésorufin *O*-déalkylase (PROD) et de l'éthoxyfluorocoumarine-*O*-déalkylase (EFCOD) du foie ainsi qu'une diminution de l'activité de l'éthoxyrésorufin *O*-déalkylase (EROD) et du PROD dans les poumons ont été observées chez les souris mâles et femelles exposées à une concentration d'éthylbenzène de 326 mg/m^3 pendant 5 jours (Stott *et al.*, 2003).

Il ressort d'une comparaison entre la CMEO la plus basse (326 mg/m^3) et la concentration maximale dans l'air intérieur ($539,31 \text{ } \mu\text{g/m}^3$) que la marge d'exposition est de 600. En outre, l'exposition provenant de l'utilisation de produits de consommation comme la peinture pourrait atteindre ou dépasser les concentrations dont on signale qu'elles ont eu des effets nocifs chez les animaux de laboratoire exposés pendant de courtes périodes. Il est probable que les produits de consommation contribuent de façon importante à l'exposition totale, et cette hypothèse est appuyée par la grande variation entre les concentrations moyenne et maximale (p. ex., une valeur 50 fois plus élevée) signalées pour l'air intérieur.

Compte tenu de la cancérogénicité possible de l'éthylbenzène pour les humains, cancérogénicité pour laquelle on ne peut exclure un mode d'induction par interaction directe de la substance avec l'ADN, de même que de l'exposition potentiellement élevée résultant de l'utilisation de certains produits de consommation, il ressort de la présente évaluation qu'il y a lieu de soupçonner que les marges entre les concentrations ou doses ayant des effets sur la santé d'animaux de laboratoire et l'exposition ne sont peut-être pas adéquates pour tenir compte des incertitudes liées à la base de données. Des renseignements portant sur le mode d'induction de tumeurs et sur le potentiel génotoxique de l'éthylbenzène permettraient de dégager une conclusion plus définitive. Par ailleurs, il serait souhaitable de disposer de données sur l'exposition humaine par le biais de l'utilisation de produits renfermant la substance, par exemple la peinture email acrylique en aérosol et la peinture au latex.

Tableau 1. Valeurs estimatives de la limite supérieure de l'apport journalier d'éthylbenzène chez la population générale du Canada

Voie d'exposition	Apport estimatif (µg/kg p.c./jour) d'éthylbenzène, par groupes d'âge						
	0–6 mois ^{1, 2, 3}		0,–4 ans ⁴	5–11 ans ⁵	12–19 ans ⁶	20–59 ans ⁷	60 ans et plus ⁸
	Lait maternisé	Lait non maternisé					
Air ambiant ⁹	0,6		1,3	1	0,6	0,5	0,4
Air intérieur ¹⁰	132		283	221	126	107,8	93,7
Eau potable ¹¹	1,1	0,4	0,4	0,4	0,2	0,2	0,2
Aliments et boissons ¹²		1,7	2,4	1,8	1,1	1	0,7
Sol ¹³	$2,0 \times 10^{-4}$		$3,3 \times 10^{-4}$	$1,1 \times 10^{-4}$	$2,6 \times 10^{-5}$	$2,2 \times 10^{-5}$	$2,1 \times 10^{-5}$
Apport total	134	135	287	224	128	110	95

- ¹ On n'a répertorié aucune donnée sur les concentrations d'éthylbenzène dans le lait maternel.
- ² On présume que le nourrisson pèse 7,5 kg, respire 2,1 m³ d'air par jour, boit 0,8 L d'eau par jour (lait maternisé) ou 0,3 L par jour (lait non maternisé) et ingère 30 mg de sol par jour (DHM, 1998).
- ³ Pour les nourrissons nourris exclusivement au lait maternisé, l'apport provenant de l'eau correspond à l'apport provenant des aliments. La teneur en éthylbenzène de l'eau utilisée pour reconstituer le lait maternisé est fondée sur les résultats d'une étude de l'eau prélevée à différentes stations de traitement des eaux usées d'un bout à l'autre du Canada (Otson *et al.*, 1982). On n'a répertorié aucune donnée sur les concentrations d'éthylbenzène dans le lait maternisé. Environ 50 % des enfants nourris au lait non maternisé commencent à consommer des aliments solides vers l'âge de 4 mois; à 6 mois, cette proportion atteint 90 % (MSN, 1990).
- ⁴ On présume que l'enfant pèse 15,5 kg, respire 9,3 m³ d'air par jour, boit 0,7 L d'eau par jour et ingère 100 mg de sol par jour (DHM, 1998).
- ⁵ On présume que l'enfant pèse 31,0 kg, respire 14,5 m³ d'air par jour, boit 1,1 L d'eau par jour et ingère 65 mg de sol par jour (DHM, 1998).
- ⁶ On présume que la personne pèse 59,4 kg, respire 15,8 m³ d'air par jour, boit 1,2 L d'eau par jour et ingère 30 mg de sol par jour (DHM, 1998).
- ⁷ On présume que la personne pèse 70,9 kg, respire 16,2 m³ d'air par jour, boit 1,5 L d'eau par jour et ingère 30 mg de sol par jour (DHM, 1998).
- ⁸ On présume que la personne pèse 72,0 kg, respire 14,3 m³ d'air par jour, boit 1,6 L d'eau par jour et ingère 30 mg de sol par jour (DHM, 1998).
- ⁹ Dann et Wang (1989) ont mené une étude de surveillance de l'air ambiant à 11 endroits dans le District régional de Vancouver. La concentration maximale observée (17,9 µg/m³) a été utilisée pour calculer la limite supérieure estimative de l'exposition. On présume que les Canadiens passent 3 heures par jour à l'extérieur (DHM, 1998). Les données examinées dans la sélection des données critiques comprenaient également celles présentées dans Santé Canada (2003), Gagnon (2001), MEEO (2000), Bell *et al.* (1991), Chan *et al.* (1990) et Environnement Canada (1989, 1990). Des concentrations aussi élevées que 1 163 µg/m³ ont été observées (APCE, 1989) dans les zones avoisinantes des stations-service, mais elles n'ont pas été incluses dans le calcul de la limite supérieure estimative de l'exposition en raison de la nature transitoire de l'exposition. D'autres sources d'exposition comme le tabagisme et l'utilisation de véhicules automobiles n'ont pas été incluses dans ce calcul en raison de la variabilité de l'exposition de la population générale.
- ¹⁰ Fellin *et al.* (1992) ont mené une étude de surveillance des concentrations de produits chimiques volatils, dont l'éthylbenzène, pendant 3–24 heures dans 754 résidences situées d'un bout à l'autre du Canada. Une concentration maximale de 539,31 µg/m³ a été observée dans une résidence et cette concentration a été utilisée pour calculer la limite supérieure estimative de l'exposition. On présume que les Canadiens passent 21 heures par jour à l'intérieur (DHM, 1998). Fellin *et al.* (1992) ne semblent pas avoir fait de distinction entre les foyers de fumeurs et les foyers de non-fumeurs. Les données examinées dans la sélection des données critiques comprenaient également celles présentées dans Santé Canada (2003), Otson *et al.* (1994), Bell *et al.* (1991), Chan *et al.* (1990) et CH2M Hill Engineering Ltd. (1989).
- ¹¹ On a détecté une concentration de 10 µg/L dans 1 des 35 échantillons prélevés dans différentes stations de traitement des eaux usées entre août et décembre 1979 sur l'ensemble du territoire canadien (Otson *et al.*, 1982). Cette concentration a été utilisée pour calculer la limite supérieure estimative de l'exposition. Les données

- examinées dans la sélection des données critiques comprenaient également celles présentées dans Ville de Toronto (1990, 2002), Goss *et al.* (1998), MEO (1989), Environnement Canada (1988) et Otson (1987).
- ¹² Lockhart *et al.* (1992) ont analysé des échantillons de poissons du nord du Manitoba et des Territoires du Nord-Ouest et observé une concentration maximale de 273 µg/kg dans le tissu musculaire de corégones. Cette valeur a été utilisée pour évaluer la composante « poisson » dans le calcul de l'apport provenant des aliments. Les 11 autres catégories de produits alimentaires dont les teneurs en éthylbenzène étaient les plus élevées, selon l'étude Total Diet de l'U.S. Food and Drug Administration (U.S. FDA, 2000), sont les suivantes : produits laitiers : fromage, 12 µg/kg; matières grasses : huile d'olive ou de tournesol, 23 µg/kg; fruits et produits à base de fruits : 34 produits analysés et dans lesquels on n'a pas détecté d'éthylbenzène; légumes : croustilles, 19 µg/kg; produits céréaliers : tarte à la citrouille, 29 µg/kg; viandes et volailles : hamburger, 38 µg/kg; œufs : trois préparations différentes dans lesquelles on n'a pas détecté d'éthylbenzène; aliments, principalement le sucre : tablette de chocolat, 13 µg/kg; plats composés et soupes : 8 produits analysés dans lesquels on n'a pas détecté d'éthylbenzène; noix et graines : noix mélangées, 21 µg/kg; boissons gazeuses et alcool : café, 17 µg/kg. Aucun seuil de détection n'a été déterminé; au besoin, une valeur de zéro a été utilisée dans le calcul de la limite supérieure estimative de l'exposition. Ce calcul comprend l'exposition attribuable aux boissons autres que l'eau potable. Les quantités d'aliments consommées chaque jour par chacun des groupes d'âge sont décrites dans DHM (1998). Les données examinées dans la sélection des données critiques comprenaient également celles présentées dans Enviro-Test Laboratories (1991, 1992, 1993).
- ¹³ La concentration maximale (0,51 ng/kg) d'éthylbenzène détectée dans 122 échantillons de sol prélevés dans des endroits typiquement urbains-résidentiels et des forêts-parcs de l'Ontario a été utilisée pour calculer la limite supérieure estimative de l'exposition (MEEQ, 1993). Aucune autre donnée n'a été répertoriée.

Tableau 2. Résumé de l'information portant sur les effets de l'éthylbenzène sur la santé

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet observé ¹ /Résultats
Toxicité aiguë	<p>DL₅₀ minimale par voie orale = 3 500 mg/kg p.c. chez le rat (Wolf <i>et al.</i>, 1956)</p> <p>[Autres études : Smyth <i>et al.</i>, 1962; NTP, 1986]</p> <p>DL₅₀ minimale par voie cutanée = 15 354 mg/kg p.c. chez le lapin (Smyth <i>et al.</i>, 1962)</p> <p>[Autre étude : Harton et Rawl, 1976]</p> <p>CL₅₀ minimale par inhalation = 17 200 mg/m³ chez le rat (4 heures) (Smyth <i>et al.</i>, 1962)</p> <p>[Autre étude : Ivanov, 1962]</p>
Toxicité à court terme causée par une exposition répétée	<p>CMEO la plus basse par inhalation = 75 ppm (326 mg/m³) : réduction de l'activité des enzymes suivantes dans le foie, après 5 jours d'exposition : pentoxyrésorufine <i>O</i>-déalkylase (PROD) et éthoxyfluorocoumarine-<i>O</i>-déalkylase (EFCOD) chez les souris mâles et femelles exposées à une concentration d'éthylbenzène de 75 ppm. Pour la même période d'exposition, on a aussi observé des diminutions, liées à la dose, de l'activité des enzymes suivantes dans le poumon : éthoxyrésorufine <i>O</i>-déalkylase (EROD) et PROD chez les souris mâles et femelles exposées à toutes les concentrations d'éthylbenzène testées (75 et 750 ppm) (Stott <i>et al.</i>, 2003).</p> <p>[Autres études : Andersson <i>et al.</i>, 1981; Toftgård et Nilsen, 1982; Romanelli <i>et al.</i>, 1986; Mutti <i>et al.</i>, 1988; Cragg <i>et al.</i>, 1989; Cappaert <i>et al.</i>, 1999; Stott <i>et al.</i>, 2003 (rats)]</p>
Toxicité subchronique	<p>CMEO la plus basse par inhalation = 100 ppm (434 mg/m³) : augmentation des taux sanguins de phosphatase alcaline chez les rats femelles exposés à de l'éthylbenzène à raison de 6 heures/jour, 5 jours/semaine, pendant 13 semaines (NTP, 1992)</p> <p>[Autres études : Wolf <i>et al.</i>, 1956; Elovaara <i>et al.</i>, 1985]</p> <p>DMEO la plus basse par voie orale = 408 mg/kg p.c./jour administrés au moyen d'une sonde gastrique à des rats Wistar femelles à raison de 5 jours/semaine, pendant 6 mois : augmentation du poids absolu du foie et des reins et dégénérescence albumineuse des cellules parenchymateuses du foie et de l'épithélium des tubules rénaux (Wolf <i>et al.</i>, 1956)</p>
Toxicité chronique/ cancérogénicité	<p>CMEO la plus basse par inhalation = 75 ppm (326 mg/m³) : gravité accrue des néphropathies chez les rats femelles (étude de 104 semaines) (NTP, 1999)</p> <p>Paramètres néoplasiques : Des rats F344 et des souris B6C3F1 ont été exposés à des concentrations de 0, 75, 250 ou 750 ppm (0, 326, 1 090 ou 3 260 mg/m³) pendant 104 et 103 semaines, respectivement. À la concentration la plus élevée, il y a eu une hausse marquée de l'incidence des néoplasmes des tubules rénaux (3/50, 5/50, 8/50, 21/50; plage des données pour les témoins historiques : 0–4 %) et des adénomes testiculaires (36/50, 33/50, 40/50, 44/50; plage des données pour les témoins historiques : 54–83 %) chez les rats F344 mâles et une hausse marquée de l'incidence des néoplasmes des tubules rénaux (0/50, 0/50, 1/50, 8/50; aucune plage de données pour les témoins historiques n'est fournie) chez les rats F344 femelles. On a également observé une hausse marquée de l'incidence des néoplasmes bronchiolo-alvéolaires chez les souris B6C3F1 mâles (7/50, 10/50, 15/50, 19/50; plage des données pour les témoins historiques : 10–42 %) ainsi que des néoplasmes hépatocellulaires chez les souris B6C3F1 femelles (13/50, 12/50, 15/50, 25/50; plage des données pour les témoins historiques : 3–54 %) (Chan <i>et al.</i>, 1998;</p>

Paramètre	Doses ou concentrations minimales avec effet observé ¹ /Résultats
	<p>NTP, 1999).</p> <p>[Autres études : Maltoni <i>et al.</i>, 1985, 1997]</p>
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vivo</i>	<p>Aberrations chromosomiques <i>Résultats négatifs</i> : rat, cellules de moelle osseuse [à noter que la substance testée était un mélange de xylène contenant 18,3 % d'éthylbenzène] (Donner <i>et al.</i>, 1980)</p> <p>Test des micronoyaux <i>Résultats négatifs</i> : souris, lymphocytes périphériques (NTP, 1992), moelle osseuse (Mohtashampur <i>et al.</i>, 1985), érythrocytes périphériques (NTP, 1999)</p> <p>Test de létalité récessive liée au sexe chez des non-mammifères <i>Résultats négatifs</i> : <i>Drosophila</i> (Donner <i>et al.</i>, 1980)</p>
Génotoxicité et paramètres connexes : <i>in vitro</i>	<p>Test de transformation cellulaire <i>Résultats positifs</i> : embryons de hamster de Syrie (Kerckaert <i>et al.</i>, 1996)</p> <p><i>Résultats négatifs</i> : embryons de hamster de Syrie (Heidelberger <i>et al.</i>, 1983)</p> <p>Aberrations chromosomiques <i>Résultats négatifs</i> : hamster chinois, cellules d'ovaires (NTP, 1992); hamster chinois, cellules d'ovaires, avec et sans activation (NTP, 1999)</p> <p>Conversion génique <i>Résultats négatifs</i> : <i>Pseudomonas putida</i> (Leddy <i>et al.</i>, 1995)</p> <p>Test des micronoyaux <i>Résultats positifs</i> : hamster de Syrie, cellules d'embryons (Gibson <i>et al.</i>, 1997)</p> <p>Mutagénicité <i>Résultats positifs</i> : souris, cellules de lymphome, sans activation (McGregor <i>et al.</i>, 1988; NTP, 1992, 1999)</p> <p><i>Résultats négatifs</i> : souches de <i>Salmonella typhimurium</i> TA97, TA98, TA100, TA1535, avec et sans activation (NTP, 1992, 1999); souches de <i>Escherichia coli</i> WP2, Wp2uvrA et <i>Saccharomyces cerevisiae</i> JD1 (Dean <i>et al.</i>, 1985)</p> <p>Échange de chromatides sœurs <i>Résultats positifs</i> : humains, lymphocytes, avec activation (Norppa et Vainio, 1983)</p> <p><i>Résultats négatifs</i> : hamster chinois, cellules d'ovaires (NTP, 1992); hamster chinois, cellules d'ovaires, avec et sans activation (NTP, 1999)</p>
Toxicité pour le développement et/ou la reproduction	<p>CMENO la plus basse par inhalation = 100 ppm (435 mg/m³) : côtes supplémentaires (rat), diminution de la taille des portées (lapin) (Hardin <i>et al.</i>, 1981)</p> <p>[Autres études : Ungvary et Tatrai, 1985; Saillenfait <i>et al.</i>, 2003]</p>

¹ CL₅₀ = concentration létale médiane; DL₅₀ = dose létale médiane; CMENO = concentration minimale avec effet nocif observé; CMEO = concentration minimale avec effet observé; DMEO = dose minimale avec effet observé.

Annexe A. Exposition estimative des adultes canadiens à l'éthylbenzène présent dans des produits de consommation¹

Type de produit de consommation	Hypothèses	Concentrations et apport journalier estimatifs
Peinture émail acrylique en aérosol ²	<p>Inhalation³</p> <ul style="list-style-type: none"> - en se fondant sur une concentration maximale signalée de 40 % dans un produit de recouvrement (Environnement Canada, 2001), on suppose une concentration de 40 % dans une peinture émail acrylique en aérosol pour déterminer la limite supérieure estimative de l'apport - valeurs présumées : 460 g de produit utilisé par événement, durée d'exposition de 0,17 heure, pièce de 20 m³, rythme respiratoire de 1,3 m³/heure pour un adulte moyen faisant des activités légères, fréquence d'utilisation du produit de 1 jour par année (Versar Inc., 1986) - on suppose un poids corporel de 70,9 kg pour un Canadien adulte moyen (DHM, 1998) <p>Concentration dans l'air = $\frac{(\% \text{ dans le produit}) (\text{quantité de produit})}{(\text{volume de la pièce})}$</p> <p>Concentration dans l'air = $\frac{(0,40) (460\ 000 \text{ mg})}{(20 \text{ m}^3)}$</p> <p>Apport = $\frac{(\% \text{ dans le produit}) (\text{quantité de produit}) (\text{durée de l'événement}) (\text{rythme respiratoire})}{(\text{poids corporel}) (\text{volume de la pièce})}$</p> <p>Apport = $\frac{(0,40) (460\ 000 \text{ mg}) (0,17 \text{ h}) (1,3 \text{ m}^3/\text{h}) (1/365 \text{ jours}) (1000 \text{ } \mu\text{g}/\text{mg})}{(70,9 \text{ kg p.c.}) (20 \text{ m}^3)}$</p>	<p>Concentration dans l'air = 9 200 mg/m³</p> <p>Apport journalier estimatif = 78,6 µg/kg p.c</p>
	<p>Voie cutanée⁴</p> <ul style="list-style-type: none"> - valeurs présumées : coefficient estimatif de perméation (K_p) de 9,55 × 10⁻⁵ cm/h (U.S. EPA, 1992), densité de peinture de 0,9 g/cm³ (Versar Inc., 1986), surface des mains de 910 cm² (DHM, 1998), recouvrement significatif de 50 % de la surface des mains lors de l'activité <p>Apport = $\frac{(K_p) (\text{durée de l'événement}) (\% \text{ dans le produit}) (\text{densité du produit}) (\text{surface exposée})}{(\text{poids corporel})}$</p> <p>Apport = $\frac{(9,55 \times 10^{-5} \text{ cm/h}) (0,17 \text{ h}) (0,40) (0,9 \text{ g/cm}^3) (455 \text{ cm}^2) (1/365 \text{ jours}) (10^6 \text{ } \mu\text{g}/\text{g})}{(70,9 \text{ kg p.c.})}$</p>	<p>Apport journalier estimatif = 0,10 µg/kg p.c.</p>

Type de produit de consommation	Hypothèses	Concentrations et apport journalier estimatifs
Peinture au latex pour les murs ⁵	<p>Inhalation⁶</p> <ul style="list-style-type: none"> - utilisation du modèle d'exposition à la peinture pour les murs (version 3.2; U.S. EPA, 2001) et des valeurs par défaut de ce modèle, à moins d'indication contraire - le modèle suppose 38 événements d'exposition au cours d'une vie d'une durée de 75 ans - on suppose qu'un adulte fait lui-même la peinture dans un endroit où seuls les murs sont peints - en se fondant sur une concentration maximale signalée de 40 % dans un produit de recouvrement (Environnement Canada, 2001), on suppose une concentration de 40 % dans une peinture au latex pour déterminer la limite supérieure estimative de l'apport - on suppose un poids corporel de 70,9 kg pour un Canadien adulte moyen (DHM, 1998) - le modèle calcule la concentration instantanée la plus élevée à laquelle une personne est exposée (C_p) et l'apport journalier moyen estimatif à vie <p>Voie cutanée⁷</p> <ul style="list-style-type: none"> - valeurs présumées : coefficient estimatif de perméation (K_p) de $9,55 \times 10^{-5}$ cm/h (U.S. EPA, 1992), densité de peinture de 1,22 g/cm³ (Versar Inc, 1986), surface des mains de 910 cm² (DHM, 1998), recouvrement significatif de 50 % de la surface des mains lors de l'activité - on suppose 38 événements d'exposition au cours d'une vie de 75 ans, avec une moyenne de 5,135 heures par événement (WPEM, version 3.2; U.S. EPA, 2001) - on suppose un poids corporel de 70,9 kg pour un Canadien adulte moyen (DHM, 1998) <p>Apport = (% dans le produit) (densité du produit) (K_p) (fréquence d'événement) (durée) (surface exposée) (poids corporel)(temps moyen)</p> <p>Apport = (0,40) (1,22 g/cm³) ($9,55 \times 10^{-5}$ cm/h) (38 évén.) (5,135 h/évén.) (455 cm²) (10⁶ µg/g) (70,9 kg p.c.) (75 ans) (365 jours/année)</p>	<p>Concentration dans l'air (C_p) = 250 mg/m³</p> <p>Apport journalier moyen estimatif à vie = 85 µg/kg p.c.</p> <p>Apport journalier estimatif = 2,13 µg/kg p.c.</p>
Essence ⁸	<p>Inhalation lors du ravitaillement en essence des véhicules⁹</p> <ul style="list-style-type: none"> - basée sur une concentration maximale de 1 862 µg/m³ mesurée dans des échantillons prélevés lors du ravitaillement en essence (APCE, 1987) - valeurs présumées : fréquence d'événement d'un ravitaillement en essence par semaine, durée d'exposition de 15 minutes, rythme respiratoire de 1,3 m³/heure pour un adulte moyen faisant une activité physique légère (Versar Inc., 1986; APCE, 1987) - on suppose un poids corporel de 70,9 kg pour un Canadien adulte moyen (DHM, 1998) <p>Apport = (durée de l'évén.) (fréquence de l'évén.) (concentration) (rythme respiratoire) (poids corporel)</p> <p>Apport = (15 min) (1 h/60 min) (1 évén./semaine) (1 semaine/7 jours) (1 862 µg/m³) (1,3 m³/h) 70,9 kg p.c.</p>	<p>Concentration maximale = 1,862 mg/m³</p> <p>Apport journalier estimatif = 1,22 µg/kg p.c.</p>

Type de produit de consommation	Hypothèses	Concentrations et apport journalier estimatifs
Cigarettes ¹⁰	<p>Inhalation de la fumée de tabac¹¹</p> <p>- basée sur une concentration maximale de 19,3 µg/m³ mesurée au cours d'une période de 4 heures après des séances de fumage de 24 à 27 minutes dans une enceinte environnementale d'un volume de 225 mL</p> <p>- mesures prises après l'enlèvement de la troisième cigarette; on a donc supposé une fréquence d'événement de 3 cigarettes par jour</p> <p>- on a supposé des poids corporels de 59,4 kg, 70,9 kg et de 72,0 kg pour des Canadiens moyens de 12–19 ans, de 20–59 ans et de 60 ans et plus, respectivement (DHM, 1998)</p> <p>Apport = $\frac{\text{(concentration)} \times \text{(volume de l'enceinte)} \times \text{(fréquence de l'événement)}}{\text{(poids corporel)}}$</p> <p>12–19 ans :</p> <p>Apport = $\frac{(19,3 \text{ mg/m}^3) (2,25 \times 10^{-4} \text{ m}^3) (3 \text{ événements/jour})}{59,4 \text{ kg p.c.}}$</p> <p>20–59 ans :</p> <p>Apport = $\frac{(19,3 \text{ mg/m}^3) (2,25 \times 10^{-4} \text{ m}^3) (3 \text{ événements/jour})}{70,9 \text{ kg p.c.}}$</p> <p>60 ans et plus :</p> <p>Apport = $\frac{(19,3 \text{ mg/m}^3) (2,25 \times 10^{-4} \text{ m}^3) (3 \text{ événements/jour})}{72,0 \text{ kg p.c.}}$</p>	<p>Concentration maximale = 0,0193 µg/m³</p> <p>Apport journalier estimatif = $2,19 \times 10^{-4} \text{ µg/kg p.c.}$</p> <p>Apport journalier estimatif = $1,84 \times 10^{-4} \text{ µg/kg p.c.}$</p> <p>Apport journalier estimatif = $1,81 \times 10^{-4} \text{ µg/kg p.c.}$</p>

¹ Comme ces produits sont utilisés principalement par des adultes (20–59 ans), les expositions estimatives ont été dérivées pour ce groupe d'âge uniquement. Dans le cas des cigarettes, toutefois, on a considéré l'exposition des trois groupes d'âge (12–19 ans, 20–59 ans et 60 ans et plus).

² L'exposition à une peinture en aérosol a été considérée comme représentative d'une exposition aiguë à des produits de peinture d'après les paramètres de profils d'utilisation (comparer avec la peinture au latex, *infra* note 5).

³ Pour ce scénario, on a supposé que la personne n'était exposée que pendant l'utilisation du produit et que la quantité totale d'éthylbenzène libérée pendant chaque événement était présente dans la pièce tout au long de la période d'utilisation (c.-à-d. qu'on a supposé que l'évaporation était instantanée). On a donc supposé que l'utilisateur du produit était exposé à la concentration maximale d'éthylbenzène tout au long de la période d'exposition. On a également supposé que les vapeurs d'éthylbenzène étaient confinées à la pièce dans laquelle le produit était utilisé durant la période d'exposition (en d'autres termes, on a supposé que le taux de renouvellement d'air dans la maison était négligeable durant la période d'exposition). On a aussi supposé que l'absorption pulmonaire était de 100 %.

⁴ L'exposition cutanée peut avoir lieu pendant l'utilisation de peintures en aérosol. On a établi à 0,517 cm/h le coefficient estimatif de perméation cutanée (K_p) pour l'éthylbenzène à partir de l'eau, à l'aide de l'équation $\log K_p = -2,72 + 0,71 \log K_{oc} - 0,0061 PM$, où K_{oc} est le coefficient de partition octanol/eau et PM, le poids moléculaire (U.S. EPA, 1992). Comme on a supposé que l'éthylbenzène constitue 40 % du produit de peinture, un K_p pour la substance pure est considéré comme plus approprié. L'équation $K_{p(\text{pure})} = K_{p(\text{eau})} \times (\text{solubilité dans l'eau/densité de la substance pure})$ a été déterminée (U.S. EPA, 1992). Par conséquent, $K_{p(\text{pure})}$ a été calculé à $9,55 \times 10^{-5} \text{ cm/h}$. Pour ce scénario, on a calculé une valeur d'exposition aiguë. On a supposé que l'exposition n'a lieu que pendant le temps où le produit est utilisé et que l'absorption cutanée est de 100 %.

⁵ L'exposition à une peinture au latex pour murs a été considérée comme représentative d'une exposition chronique à des produits de peinture d'après les paramètres de profils d'utilisation (comparer avec la peinture en aérosol, *supra* note 2).

⁶ Le modèle d'exposition à la peinture pour murs a été mis au point par l'U.S. Environmental Protection Agency pour établir d'une manière estimative l'exposition par inhalation à un produit chimique contenu dans une peinture au latex, pendant que l'on peint un bâtiment et après cette activité. Il s'agit d'un modèle perfectionné

- qui peut donner une valeur plus réaliste que les simples équations mises au point pour l'exposition par inhalation. Comme le modèle utilise un certain nombre d'événements d'exposition au cours d'une vie, il convient à l'estimation de l'exposition chronique à une substance.
- 7 L'exposition cutanée peut avoir lieu pendant l'utilisation de peintures pour les murs. On a établi à 0,517 cm/h le coefficient estimatif de perméation cutanée (K_p) pour l'éthylbenzène à partir de l'eau, à l'aide de l'équation $\log K_p = -2,72 + 0,71 \log K_{oc} - 0,0061 PM$, où K_{oc} est le coefficient de partition octanol/eau et PM, le poids moléculaire (U.S. EPA, 1992). Comme on a supposé que l'éthylbenzène constitue 40 % du produit de peinture, un K_p pour la substance pure est considéré comme étant plus approprié. L'équation $K_{p(\text{pure})} = K_{p(\text{eau})} \times (\text{solubilité dans l'eau/densité de la substance pure})$ a été déterminée (U.S. EPA, 1992). Par conséquent, $K_{p(\text{pure})}$ a été calculé à $9,55 \times 10^{-5}$ cm/h. Pour ce scénario, on a calculé une valeur d'exposition aiguë. On a supposé que l'exposition n'a lieu que pendant le temps où le produit est utilisé et que l'absorption cutanée est de 100 %.
 - 8 L'éthylbenzène est présent naturellement dans l'essence et peut aussi être utilisé comme additif de combustible. Les expositions estimatives ont été dérivées pour un Canadien adulte moyen (20–59 ans).
 - 9 L'étude de l'Association pétrolière pour la conservation de l'environnement canadien (APCE, 1987) comportait le prélèvement d'échantillons d'air près des pompistes dans des postes d'essence offrant un service complet. Pour ce scénario, la concentration maximale utilisée est celle mesurée près des pompistes de postes d'essence offrant un service complet. Des échantillons ont aussi été prélevés près des préposés au kiosque des postes d'essence libre-service, mais comme ces gens ne font pas le ravitaillement en essence, ils ne sont pas considérés comme représentatifs du Canadien adulte moyen. On a supposé que la durée de l'exposition était la même que celle de l'échantillonnage à court terme de l'étude. On souligne dans l'étude que la durée de l'échantillonnage peut représenter de trois à cinq pleins d'essence pour un pompiste et qu'il se peut, par conséquent, que la durée de l'exposition utilisée aux fins du scénario entraîne une surestimation de l'apport potentiel réel pour un adulte moyen.
 - 10 Daisey *et al.* (1994) ont mesuré les composés organiques volatils pendant 4 heures après des séances de fumage de 24 à 27 minutes dans une enceinte environnementale. Les concentrations moyennes d'éthylbenzène dans la fumée de tabac ambiante variaient de 11,5 à 19,3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (seuil de détection non indiqué). L'apport journalier estimatif n'a pas été inclus dans l'apport total estimatif, puisque l'exposition active (tabagisme) à l'éthylbenzène à partir de cigarettes pourrait ne pas être représentative de la population canadienne générale.
 - 11 L'apport a été calculé pour trois groupes d'âge pertinents. L'exposition résultant du tabagisme n'a pas été incluse dans le calcul de l'apport total du fait que la fumée de cigarette peut avoir contribué aux concentrations d'éthylbenzène mesurées dans l'air intérieur.

Références

- Andersson, K., Fuxe, K., Nilsen, O.G., Toftgård, R., Eneroth, P., et J.Å. Gustafsson. 1981. Production of discrete changes in dopamine and noradrenaline levels and turnover in various parts of the rat brain following exposure to xylene, *ortho*-, *meta*-, and *para*-xylene, and ethylbenzene. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 60: 535–548 [cité dans PISC, 1996; CIRC, 2000].
- APCE (Association pétrolière pour la conservation de l'environnement canadien). 1987. A study of exposure to motor gasoline hydrocarbon vapours at service stations. Phase II — Summer study (PACE Report No. 87-5).
- APCE. 1989. A study of exposure to motor gasoline hydrocarbon vapours at service stations. Phase III — Winter study (PACE Report No. 89-3).
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 1999. Toxicological profile for ethylbenzene (update). U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, Georgia.
- Bell, R.W., Chapman, R.E., Kruschel, B.D., Spencer, M.J., Smith, K.V., et Lulis, M.A. 1991. The 1990 Toronto Personal Exposure Pilot (PEP) Study. Direction des ressources atmosphériques, Ministère de l'Environnement de l'Ontario, Toronto (Ontario).
- Cappaert, N.L.M., Klis, S.F.L., Muijner, H., De Groot, J.C.M.J., Kulig, B.M., et Smoorenburg, G.F. 1999. The ototoxic effects of ethylbenzene in rats. *Hearing Res.* 137(1–2): 91–102.
- CH2M Hill Engineering Ltd. 1989. CMHC Kitchener townhouse study of soil gas ventilation as a remedial measure for methane entry into basements. Waterloo (Ontario).
- Chan, C.C., Vainer, L., et Martin, J.W. 1990. Determination of organic contaminants in residential indoor air using an adsorption–thermal desorption technique. *J. Air Waste Manage. Assoc.* 40: 62–67.
- Chan, P.C., Hasemani, J.K., Mahleri, J., et Aranyi, C. 1998. Tumor induction in F344/N rats and B6C3F1 mice following inhalation exposure to ethylbenzene. *Toxicol. Lett.* 99(1): 23–32.
- CIRC (Centre international de recherche sur le cancer). 2000. Some industrial chemicals. Monographies du CIRC sur l'évaluation des risques de cancérogénicité pour l'homme, vol. 77, p.227–241.
- Cragg, S.T., Clarke, E.A., Daly, I.W., Miller, R.R., Terrill, J.B., et Ouellette, R.E. 1989. Subchronic inhalation toxicity of ethylbenzene in mice, rats, and rabbits. *Fundam. Appl. Toxicol.* 13(3): 399–408.
- Daisey, J.M., Hodgson, A.T., Fisk, W.J., Mendell, M.J., et Brinke, J.T. 1994. Volatile organic compounds in twelve California office buildings: classes, concentrations and sources. *Atmos. Environ.* 28(22): 3557–3562.
- Dann, T., et Wang, D. 1989. Volatile organic compounds in the Greater Vancouver Regional District. Division de la mesure de la pollution, Conservation et Protection, Environnement Canada.
- Dean, B.J., Brooks, T.M., Hodson-Walker, G., et Hutson, D.H. 1985. Genetic toxicology testing of 41 industrial chemicals. *Mutat. Res.* 153: 57–77 [cité dans PISC, 1996].
- DHM (Direction de l'hygiène du milieu). 1998. Exposure factors for assessing total daily intake of Priority Substances by the general population of Canada. Rapport provisoire interne. Section des substances d'intérêt prioritaire, DHM, Santé Canada, Ottawa (Ontario).
- Donner, M., Maki-Paakkanen, J., Norppa, H., Sorsa, M., et Vainio, H. 1980. Genetic toxicology of xylenes. *Mutat. Res.* 74: 171–172 [cité dans PISC, 1996].
- Dynamac Corporation. 1986. Information review ethylbenzene. Rockville, MD (IR-478).
- Elovaara, E., Engstrom, K., Nickels, J., Aitio, A., et Vainio, H. 1985. Biochemical and morphological effects of long-term inhalation exposure of rats to ethylbenzene. *Xenobiotica* 15: 299–308 [cité dans PISC, 1996].
- Enviro-Test Laboratories. 1991. Cayley Background Study: Analysis of food products for target organic and inorganic parameters. Rapport rédigé aux termes d'un contrat de la Section sur les déchets dangereux, Direction de l'hygiène du milieu, Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social du Canada, Ottawa (Ontario) (Série 91-E1208).
- Enviro-Test Laboratories. 1992. Windsor Area Background Study: Analysis of food products for target organic and inorganic parameters. Rapport rédigé aux termes d'un contrat de la Section sur les déchets dangereux, Direction de l'hygiène du milieu, Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social du Canada, Ottawa (Ontario).

- Enviro-Test Laboratories. 1993. Ville-Mercier Background Study: Analysis of food products for target organic and inorganic parameters. Rapport rédigé aux termes d'un contrat de la Section sur les déchets dangereux, Direction de l'hygiène du milieu, Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social du Canada, Ottawa (Ontario).
- Environnement Canada. 1988. Atlantic Region Federal-Provincial Toxic Chemical Survey of Municipal Drinking Water Sources 1985-1988.
- Environnement Canada. 1989. Detroit Incinerator Monitoring Program Data Report No. 3.
- Environnement Canada. 1990. Detroit Incinerator Monitoring Program Data Report No. 4.
- Environnement Canada. 2001. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement de 1999*. Avis concernant certaines substances inscrites sur la Liste intérieure des substances (LIS), *Gazette du Canada*, vol. 135, n° 46, p. 4194-4211 <<http://canadagazette.gc.ca/part1/2001/20011117/pdf/g1-13546.pdf>>.
- Environnement Canada. 2003. Inventaire national des rejets de polluants. Site consulté le 5 décembre 2003 aux fins de la recherche de données pour 2001 (http://www.ec.gc.ca/pdb/querysite/query_f.cfm).
- Fellin, P., Barnett, S.E., et Tran, Q.A. 1992. Results of a national pilot survey of airborne volatile organic compounds in Canadian residences. Préparé par Concord Environmental pour le Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social du Canada.
- Gagnon, C. 2001. Rapport annuel de la qualité de l'air 2000. Communauté urbaine de Montréal, Service de l'environnement, Assainissement de l'air et de l'eau.
- Gibson, D.P., Brauningner, R., Shaffu, H.S., Kerckaert, G.A., LeBoeuf, R.A., Isfort, R.J., et Aardema, M.J. 1997. Induction of micronuclei in Syrian hamster embryo cell: comparison to results in SHE cell transformation assay for National Toxicology Program test chemicals. *Mutat. Res.* 392(1-2): 61-70.
- Goss, M.J., Barry, D.A.J., et Rudolph, D.L. 1998. Contamination in Ontario farmstead domestic wells and its association with agriculture: 1. Results from drinking water wells. *J. Contam. Hydrol.* 32(3-4): 267-293.
- Hardin, B.D., Bond, G.P., Sikov, M.R., Andrew, F.D., Beliles, R.P., et Niemeier, R.W. 1981. Testing of selected workplace chemicals for teratogenic potential. *Scand. J. Work Environ. Health* 7(Suppl. 4): 66-75 [cité dans PISC, 1996].
- Harton, E.E., et Rawl, R.R. 1976. Toxicological and skin corrosion testing of selected hazardous chemicals. Prepared for the Office of Hazardous Materials Operation, U.S. Department of Transportation, Washington, DC (NTIS Report No. PB264-975) [cité dans Dynamac Corporation, 1986].
- Heidelberger, C., Freeman, A.C., Pientra, R.J., Sivak, A., Bertram, A.S., Casto, B.C., Dunkel, V.C., Francis, M.W., Kakunaga, T., Little, J.B., et Schechtman, J.M. 1983. Cell transformation by chemical agents: a review and analysis of the literature: a report of U.S. Environmental Protection Agency GENETOX program. *Mutat. Res.* 114: 283-385.
- Ivanov, S.V. 1962. Toxicity of ethylbenzene. *Tr. Voronezh. Gos. Med. Inst.* 47: 80 [cité par le biais de l'International Uniform Chemical Information Database (IUCLID) dans Dynamac Corporation (1986)].
- Kerckaert, G.A., Brauningner, R., LeBoeuf, R.A., et Isfort, R.J. 1996. Use of the Syrian hamster embryo cell transformation assay for carcinogenicity prediction of chemicals currently being tested by the National Toxicology Program in rodent bioassays. *Environ. Health Perspect.* 104(Suppl. 5): 1075-1084.
- Leddy, M.B., Phipps, D.W., et Ridgway, H.F. 1995. Catabolite-mediated mutations in alternate toluene degradative pathways in *Pseudomonas putida*. *J. Bacteriol.* 177(16): 4713-4720.
- Lockhart, W.L., Wagemann, R., Tracey, B., Sutherland, D., et Thomas, D.J. 1992. Presence and implications of chemical contaminants in the freshwaters of the Canadian Arctic. *Sci. Total Environ.* 122(1-2): 165-245.
- Maltoni, C., Conti, B., Cotti, G., et Belpoggi, F. 1985. Experimental studies on benzene carcinogenicity at the Bologna Institute of Oncology; current results and ongoing research. *Am. J. Ind. Med.* 7: 415-446 [cité dans PISC, 1996].
- Maltoni, C., Ciliberti, A., Lefemine, G. et Soffritti, M. 1997. Results of a long-term experimental study on the carcinogenicity of vinyl acetate monomer in mice. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 26(837): 209-238.
- McGregor, D.B., Brown, A., Cattanaach, P., Edwards, I., McBride, D., Riach, C., et Caspary, W.J. 1988. Responses of the L5178Y tk⁺/tk⁻ mouse lymphoma cell forward mutation assay: III. 72 coded chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 12: 85-154 [cité dans PISC, 1996].

- MEEO (Ministère de l'Environnement et de l'Énergie de l'Ontario). 1993. Ontario typical range of chemical parameters in soil, vegetation, moss bags and snow. Toronto (Ontario).
- MEEO. 2000. Air quality in Ontario, 2000 report. Direction de la surveillance et du compte rendu environnemental, Ministère de l'Environnement et de l'Énergie de l'Ontario, Toronto (Ontario).
- MEO (Ministère de l'Environnement de l'Ontario). 1989. Drinking Water Surveillance Program. Overview annual report 1987. Toronto (Ontario).
- Mohtashampur, E., Norpoth, K., Woelke, U., et Huber, P. 1985. Effects of ethylbenzene, toluene, and xylene on the induction of micronuclei in bone marrow polychromatic erythrocytes of mice. *Arch. Toxicol.* 58(2): 106–109.
- MSN (Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social du Canada). 1990. L'allaitement maternel au Canada : pratiques et tendances. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, Ottawa (Ontario). (N° de catalogue H39-199/1990F; ISBN 0-662-18397-5) [cité dans DHM, 1998].
- Mutti, A., Falzoi, M., Romanelli, A., Bocchi, M.C., Ferroni, C., et Franchini, I. 1988. Brain dopamine as a target for solvent toxicity: effects of some monocyclic aromatic hydrocarbons. *Toxicology* 49: 77–82.
- NLM (National Library of Medicine). 2003. Ethylbenzene. Hazardous Substances Data Bank (HSDB) Number 84. Last update: March 5, 2003. Recherche effectuée dans la base de données le 5 décembre 2003 (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>).
- Norppa, H., et Vainio, H. 1983. Induction of sister-chromatid exchanges by styrene analogues in cultured human lymphocytes. *Mutat. Res.* 116: 379–387 [cité dans PISC, 1996].
- NTP (National Toxicology Program). 1986. Toxicology and carcinogenesis studies of xylenes (mixed) (60% *m*-xylene, 14% *p*-xylene, 9% *o*-xylene, and 17% ethylbenzene) (CAS No. 1330-20-7) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, North Carolina (Technical Report Series No. 327; NIH Publication. No. 87-2583).
- NTP (National Toxicology Program). 1992. Toxicity studies of ethylbenzene in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, North Carolina (NIH Publication No. 92-3129).
- NTP (National Toxicology Program). 1999. Toxicology and carcinogenesis studies of ethylbenzene (CAS No. 100-41-4) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation study). National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, North Carolina (Technical Report Series No. 466; NIH Publication No. 99-3956).
- Otson, R. 1987. Purgeable organics in Great Lakes raw and treated water. *Int. J. Environ. Anal. Chem.* 31(1): 41–53.
- Otson, R., Williams, D.T., et Bothwell, P.D. 1982. Volatile organic compounds in water at thirty Canadian potable water treatment facilities. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 65(6): 1370–1374.
- Otson, R., Fellin, P., et Tran, Q. 1994. VOCs in representative Canadian residences. *Atmos. Environ.* 28(22): 3563–3569.
- PISC (Programme international sur la sécurité des substances chimiques). 1996. Environmental Health Criteria 186: Ethylbenzene. Organisation mondiale de la santé, Genève (<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc186.htm>).
- Romanelli, A., Falzoi, M., Mutti, A., Bergamaschi, E., et Franchini, I. 1986. Effects of some monocyclic aromatic solvents and their metabolites on brain dopamine in rabbits. *J. Appl. Toxicol.* 6(6): 431–438.
- Saillenfait, A.M., Gallisot, F., Morel, G., et Bonnet, P. 2003. Developmental toxicities of ethylbenzene, *ortho*-, *meta*-, *para*-xylene and technical xylene in rats following inhalation exposure. *Food Chem. Toxicol.* 41(3): 415–429.
- Santé Canada. 2003. Communication personnelle de J. Zhu, Division de la recherche en chimie.
- Smyth, H.F., Carpenter, C.P., Weil, C.S., Pozzani, U.C., et Streigel, J.A. 1962. Range finding toxicity data: List IV. *Am. Ind. Hyg. J.* 23: 95–97.
- Stott, W.T., Johnson, K.A., Bahnemann, R., Day, S.J., et McGuirk, R.J. 2003. Evaluation of potential modes of action of inhaled ethylbenzene in rats and mice. *Toxicol. Sci.* 71(1): 53–66.
- Toftgård, R., et Nilsen, O.G. 1982. Effects of xylene and xylene isomers on cytochrome P-450 and *in vitro* enzymatic activities in rat liver, kidney and lung. *Toxicology* 23: 197–212.

- Ungvary, G., et Tatrai, E. 1985. On the embryotoxic effects of benzene and its alkyl derivatives in mice, rats and rabbits. *Arch. Toxicol.* 8(Suppl.): 425–430 [cité dans PISC, 1996].
- U.S. EPA (U.S. Environmental Protection Agency). 1992. *Dermal exposure assessment: Principles and applications*. Washington, DC.
- U.S. EPA. 2001. *Wall Paint Exposure Model (WPEM)*. Version 3.2, March 2001. Model developed by GEOMET Technologies, Inc. for the U.S. EPA Office of Pollution Prevention & Toxics and National Paint and Coatings Association (<http://www.epa.gov/opptintr/exposure/docs/wpem.htm>).
- U.S. FDA (U.S. Food and Drug Administration). 2000. *Total Diet Study*. Center for Food Safety and Applied Nutrition, U.S. Food and Drug Administration (<http://vm.cfsan.fda.gov>).
- Versar Inc. 1986. *Standard scenarios for estimating exposure to chemical substances during use of consumer products*. Vol. I. Consumer use of household paints. Préparé pour l'U.S. Environmental Protection Agency.
- Ville de Toronto. 1990. *The quality of drinking water in Toronto. A review of tap water, bottled water and water treated by a point-of-use device*. Service de santé publique, Ville de Toronto, Toronto (Ontario).
- Ville de Toronto. 2002. *Water quality quarterly report January–March 2002*. Service des eaux et des eaux usées, Ville de Toronto, Toronto (Ontario).
- Wolf, M.A., Rowe, V.K., McCollister, D.D., Hollingsworth, R.L., et Oyen, F. 1956. Toxicological studies of certain alkylated benzenes and benzene. *Arch. Ind. Health.* 14: 387–398 [cité dans PISC, 1996].