

Le monochlorobenzène

Recommandations

La concentration maximale acceptable (CMA) de monochlorobenzène dans l'eau potable est de 0,08 mg/L (80 µg/L) et l'objectif de qualité esthétique (OE) est de ≤0,03 mg/L (≤30 µg/L).

Propriétés physico-chimiques, utilisations et sources de contamination

Le monochlorobenzène est un composé aromatique chloré dont le poids moléculaire est de 112,6; c'est un liquide incolore à la température ambiante. Sa pression de vapeur est relativement élevée (1 165 Pa à 25°C), il est assez peu soluble dans l'eau (295 mg/L) et son coefficient de partage octanol-eau (K_{oc}) est de 955.¹

Le monochlorobenzène n'est pas fabriqué au Canada, mais celui-ci en importe plusieurs tonnes des États-Unis chaque année; on l'utilise surtout comme solvant dans les colles. Il est probable que le monochlorobenzène, qui est un composé volatil, est en grande partie perdu dans l'atmosphère au cours de sa production et de son utilisation.

Exposition

On ne dispose que de peu de données sur la concentration de monochlorobenzène dans les réseaux de distribution d'eau potable au Canada. On a détecté la présence de monochlorobenzène dans 16 des 90 échantillons d'eau potable prélevés dans 30 installations de traitement au Canada. La concentration était en moyenne inférieure à 1 µg/L, et la teneur maximale observée était de 5 µg/L.² On peut également se trouver exposé dans son domicile à des vapeurs de monochlorobenzène provenant de l'eau courante, car ce produit est très volatil.

On ne possède aucune donnée sur la teneur des produits alimentaires en monochlorobenzène. On a détecté la présence de ce produit dans 43 des 46 échantillons d'air prélevés à Montréal et dans 83 des 100 échantillons prélevés à Toronto; les concentrations moyennes étaient inférieure à 0,4 µg/m³ et la concentration maximale enregistrée atteignait 2,2 µg/m³.³ Bien

que peu de données soient disponibles en cette matière, il est probable que le monochlorobenzène absorbé provient beaucoup plus de l'air que nous respirons que des aliments et de l'eau potable; dans le cas des enfants nourris au sein, le lait de la mère peut également constituer une importante source d'exposition.

Méthodes d'analyse et techniques de traitement

On détecte la présence de monochlorobenzène par une chromatographie en phase gazeuse dite "purge and trap."⁴ Le seuil pratique d'évaluation quantitative du monochlorobenzène (fondé sur la capacité des laboratoires à le doser avec une précision suffisante) est de 5 µg/L.^{4,5}

Il est peu probable que les techniques habituelles de traitement de l'eau potable puissent réduire notablement sa teneur en monochlorobenzène. Certaines des données indiquent même que le traitement des eaux par chloration produit des chlorobenzènes par réaction du chlore avec les matières organiques présentes dans l'eau brute; ainsi, Otson et ses collaborateurs ont-ils détecté moins souvent du monochlorobenzène dans les échantillons d'eau brute que dans ceux d'eau potable (3 et 16 pour cent respectivement) prélevés dans 30 installations de traitement de l'eau au Canada.²

On estime toutefois que l'aération de l'eau potable en tour garnie et l'adsorption sur granules de charbon actif permettraient d'éliminer de 90 à 99 pour cent de ses contaminants organiques volatils, et il est probable que ces méthodes pourraient réduire la concentration de monochlorobenzène dans des réseaux de distribution d'eau potable au Canada à moins de 1 µg/L.⁴

Effets sur la santé

Le monochlorobenzène est rapidement absorbé par les poumons et l'appareil digestif. Étant donné son caractère lipophile, il est probablement absorbé par la peau. Toutefois, on ne dispose de données quantitatives sur aucune de ces voies corporelles d'exposition. Une fois absorbé, le monochlorobenzène se répartit rapidement dans de nombreux tissus, mais il se concentre

surtout dans les tissus adipeux. Le monochlorobenzène est principalement métabolisé en ortho-, méta- et parachlorophénols au cours de réactions d'oxydation par les enzymes oxydases à fonctions mixtes. Les chlorophénols peuvent se conjuguer au glutathion, à l'acide ou à des sulfates glucuroniques et s'excréter dans l'urine. Certains produits intermédiaires du métabolisme du monochlorobenzène, probablement des oxydes d'arène et des chlorophénols, peuvent se fixer à des protéines des cellules; la formation de ces métabolites semble en corrélation avec des nécroses des reins et du foie chez les rongeurs.⁶

On a parfois signalé, dans la littérature médicale, des lésions des cellules nerveuses chez des sujets exposés à de fortes concentrations de monochlorobenzène dans l'air.⁶ La plupart des données sur la toxicité de ce composé nous parviennent toutefois de dosages biologiques effectués sur des animaux de laboratoire.

L'exposition aiguë au monochlorobenzène provoque une irritation des voies respiratoires, la narcose, une dépression de l'axe cérébro-spinal et la paralysie des muscles respiratoires; une intoxication aiguë entraîne des lésions généralisées au foie et aux reins, et des effets sur le canal cholédoque et la sécrétion pancréatique.^{6,7} Au cours d'études sur l'administration par gavage de doses répétées de monochlorobenzène dans l'huile de maïs, pendant 14 jours, à raison de 125 à 2 000 mg/kg p.c. par jour à des rats F344/N, et à des souris B6C3F₁ à raison de 30 à 500 mg/kg p.c. par jour, on a observé la prostration, une réponse réduite aux stimuli et la mort de tous les rats des groupes ayant reçu de fortes doses ($\geq 1\ 000$ mg/kg p.c. par jour); on n'a toutefois observé aucune lésion histopathologique notable lors de l'autopsie. Chez les souris, on n'a observé aucun signe clinique de toxicité, aucun décès découlant de l'exposition et aucune lésion histopathologique dans chaque groupe de souris exposées au produit.^{8,9}

Plusieurs études de toxicité subaiguë ont été effectuées sur l'inhalation et l'ingestion de monochlorobenzène.^{8,10-13} Les plus récentes et les mieux documentées de ces études sont celles réalisées dans le cadre du National Toxicology Program (NTP), au cours desquelles on a administré, par gavage, des doses quotidiennes de monochlorobenzène dans l'huile de maïs, à raison de 0 à 750 mg/kg p.c. par jour, cinq jours par semaine pendant 13 semaines, à des rats F344/N et à des souris B6C3F₁ (10 de chaque sexe par groupe). La dose contenant 125 mg/kg p.c. par jour n'a produit aucun effet sur les deux espèces, et la plus faible dose avec effet nocif observé a été de 250 mg/kg p.c. par jour.⁹ À cette dose, les effets consistaient en une réduction de la durée de vie des souris des deux sexes et un ralentissement du gain de poids corporel chez les

mâles des deux espèces. À des doses plus élevées (≥ 500 mg/kg p.c. par jour), on a observé une augmentation de la concentration des porphyrines dans le foie et des enzymes hépatiques dans le sérum chez les rats femelles, une porphyrinurie chez les rats des deux sexes et chez les souris femelles, et une déplétion lymphoïde ou myéloïde du thymus, de la rate ou de la moelle osseuse chez les deux espèces. On a également observé, chez les rats et les souris, une augmentation numérique des lésions histopathologiques en fonction de la dose dans le foie (dégénérescence et nécrose des cellules du foie) et les reins (dégénérescence et nécrose focale des tubules rénaux proximaux).

Le pouvoir cancérogène du monochlorobenzène a également fait l'objet de dosages biologiques dans le cadre du NTP.⁸ On a administré, par gavage, des doses de 0, 60 ou 120 mg/kg p.c. de monochlorobenzène dans de l'huile de maïs à des groupes de rats F344/N (50 mâles et 50 femelles) et à 50 souris B6C3F₁ femelles, cinq jours par semaine pendant 103 semaines. Des souris mâles de la même souche ont reçu 0, 30 ou 60 mg/kg p.c. dans le cadre du même protocole expérimental. Cette étude n'a pas donné de résultats concluants en matière de toxicité du monochlorobenzène, tant chez les rats que chez les souris. Les résultats montrant une légère nécrose des cellules du foie chez les rats étaient ambigus et, même si l'on a observé une diminution notable de durée de vie chez les rats mâles ayant reçu de fortes doses de monochlorobenzène (120 mg/kg p.c. par jour), l'absence de lésions accusées empêche d'affirmer qu'il y a une relation de cause à effet entre ce phénomène et l'administration de monochlorobenzène.

On a toutefois observé une augmentation notable de l'incidence des néoplasmes nodulaires dans le foie des rats mâles ayant reçu de fortes doses (120 mg/kg p.c. par jour). L'augmentation était significative par comparaison avec les témoins ayant reçu seulement de l'excipient et avec l'ensemble des témoins, et il y avait une relation tout juste significative entre la dose et la réponse (2/50, 4/49 et 8/49 chez les groupes ayant reçu 0, 60 et 120 mg/kg p.c. de monochlorobenzène par jour, respectivement). Toutefois, on n'a pas observé de cancer des cellules du foie chez les rats mâles exposés, et l'analyse de l'ensemble des données sur les néoplasmes nodulaires et les cancers des cellules du foie réduit la signification de l'incidence plus grande des tumeurs. Aucune autre augmentation de l'incidence des tumeurs n'a été observée chez les rats ou les souris. On en a conclu que l'étude du NTP a fourni *certaines* signes du pouvoir cancérogène du monochlorobenzène chez les rats F344/N mâles, mais *aucun* chez les rats F344/N femelles ou chez les souris B6C3F₁, tant mâles que femelles.

Les données disponibles indiquent que le monochlorobenzène n'exerce qu'un faible pouvoir mutagène; il provoque pourtant des aberrations chromosomiques chez les plantes et les bactéries. On n'a observé aucun pouvoir de fragmentation chromosomique exercé par le monochlorobenzène chez les mammifères.^{6,7} Les résultats de la seule étude pertinente effectuée à ce jour ne permettent pas de conclure à un effet tératogène du monochlorobenzène chez le rat ou le lapin;¹⁴ il provoque toutefois un léger retard du développement du squelette foetal, mais seulement à des doses toxiques pour la mère.

Classification et évaluation

En se fondant sur l'incidence accrue des néoplasmes nodulaires dans le foie des rats F344/N mâles, observée lors du dosage biologique de cancérogénèse du NTP, on a classé le monochlorobenzène dans le Groupe IIIB — agents possiblement cancérogènes pour l'homme (preuves insuffisantes de ce pouvoir chez l'homme, mais certaines preuves chez les animaux).

On calcule l'apport quotidien acceptable (AQA) des composés classés dans le Groupe IIIB en divisant la dose sans effet nocif observé ou la plus faible dose avec effet nocif observé par un facteur d'incertitude qui tient compte de l'ambiguïté des résultats des dosages du pouvoir cancérogène. L'AQA de monochlorobenzène est calculé de la façon suivante:

$$\text{AQA} = \frac{125 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 5}{10\,000 \times 7} \approx 0,0089 \text{ mg/kg p.c. par jour}$$

où:

- 125 mg/kg p.c. par jour est la dose sans effet nocif observé chez deux espèces (rat et souris) dans l'étude de toxicité subaiguë la plus récente et la mieux documentée (NTP)⁹
- 5/7 est le facteur de conversion d'une exposition de cinq jours en une exposition de sept jours par semaine
- 10 000 est le facteur d'incertitude (soit multiplié par 10 pour les variations interspécifiques, multiplié par 10 pour les variations intraspécifiques, multiplié par 10 pour une étude de toxicité subaiguë plutôt que chronique, et multiplié par 10 pour l'ambiguïté des résultats du dosage du pouvoir cancérogène).

Justification

Le monochlorobenzène étant classé dans le Groupe IIIB, on calcule sa concentration maximale acceptable (CMA) dans l'eau potable en utilisant l'AQA:

$$\text{CMA} = \frac{0,0089 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg} \times 0,20}{1,5 \text{ L/jour}} \approx 0,08 \text{ mg/L}$$

où:

- 0,0089 mg/kg p.c. par jour est l'AQA, tel que calculé ci-dessus
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte
- 0,20 est la proportion de l'apport total quotidien de monochlorobenzène qu'on estime provenir de l'eau potable (les données disponibles n'ont pas permis d'évaluer exactement cette proportion)
- 1,5 L/jour est la consommation moyenne quotidienne d'eau potable d'un adulte.

L'objectif de qualité esthétique (OE) pour l'eau potable contenant des traces de monochlorobenzène est de $\leq 30 \mu\text{g/L}$, si l'on se fonde sur le seuil de perception olfactive.¹⁵

Références bibliographiques

1. Holliday, M.G., Engelhardt, F.R. et MacLachlan, I. Chlorobenzenes: an environmental health perspective. Mandaté par le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, Ottawa (1984).
2. Otson, R., Williams, D.T. et Bothwell, P.D. Volatile organic compounds in water at thirty Canadian potable water treatment facilities. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, 65(6): 1370 (1982).
3. Environnement Canada. Ambient air concentrations of volatile organic compounds in Toronto and Montreal. Division de la mesure de la pollution (1986).
4. U.S. Environmental Protection Agency. National primary drinking water regulations; volatile synthetic organic chemicals. *Fed. Regist.*, 50(219): 46902 (1985).
5. Otson, R. et Williams, D.T. Headspace chromatographic determination of water pollutants. *Anal. Chem.*, 54(6): 942 (1982).
6. U.S. Environmental Protection Agency. Health assessment document for chlorinated benzenes, final report. EPA/600/8-84/015F, Office of Health and Environmental Assessment, Washington, DC (1985).
7. Meek, M.E. et Giddings, M.J. Draft environmental health criteria document on chlorobenzenes. Mandaté par le Programme international sur la sécurité des substances chimiques, Direction de l'hygiène du milieu, Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social (1987).
8. National Toxicology Program. NTP technical report on the carcinogenesis studies of chlorobenzene (CAS No. 108-90-7) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (gavage studies). NTP-TR-261, U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, NC (1983).
9. Kluwe, W.M., Dill, G., Persing, A. et Peters, A. Toxic response to acute, subchronic, and chronic oral administration of monochlorobenzene to rodents. *J. Toxicol. Environ. Health* 15(6): 745 (1985).
10. Monsanto. Industrial Bio-Test draft report of a 90 day sub-acute vapor inhalation toxicity study with monochlorobenzene, in beagle dogs and albino rats. Mémoire TSCA Sec. 8(d), OPTS, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (1978), cité au renvoi 6.
11. Dilley, J.V. Toxic evaluation of inhaled chlorobenzene (monochlorobenzene). N° de publ. du NTIS PB-276 623, U.S. Department of Commerce (1977).
12. Irish, D.D. Halogenated hydrocarbons. II. Cyclic. Dans: *Industrial hygiene and toxicology*. 2^e édition. F.A. Patty (dir. de publ.). Interscience Publ., New York, NY. p. 1333 (1963).
13. Knapp, W.K., Jr., Busey, W.M. et Kundzins, W. Subacute oral toxicity of monochlorobenzene in dogs and rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 19(2): 393 (résumé) (1971).
14. John, J.A., Hayes, W.C., Hanley, T.R., Jr., Johnson, K.A., Gushow, T.S. et Rao, K.S. Inhalation teratology study on monochlorobenzene in rats and rabbits. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 76: 365 (1984).
15. Organisation mondiale de la santé. Guidelines for drinking water quality. Genève (1984).