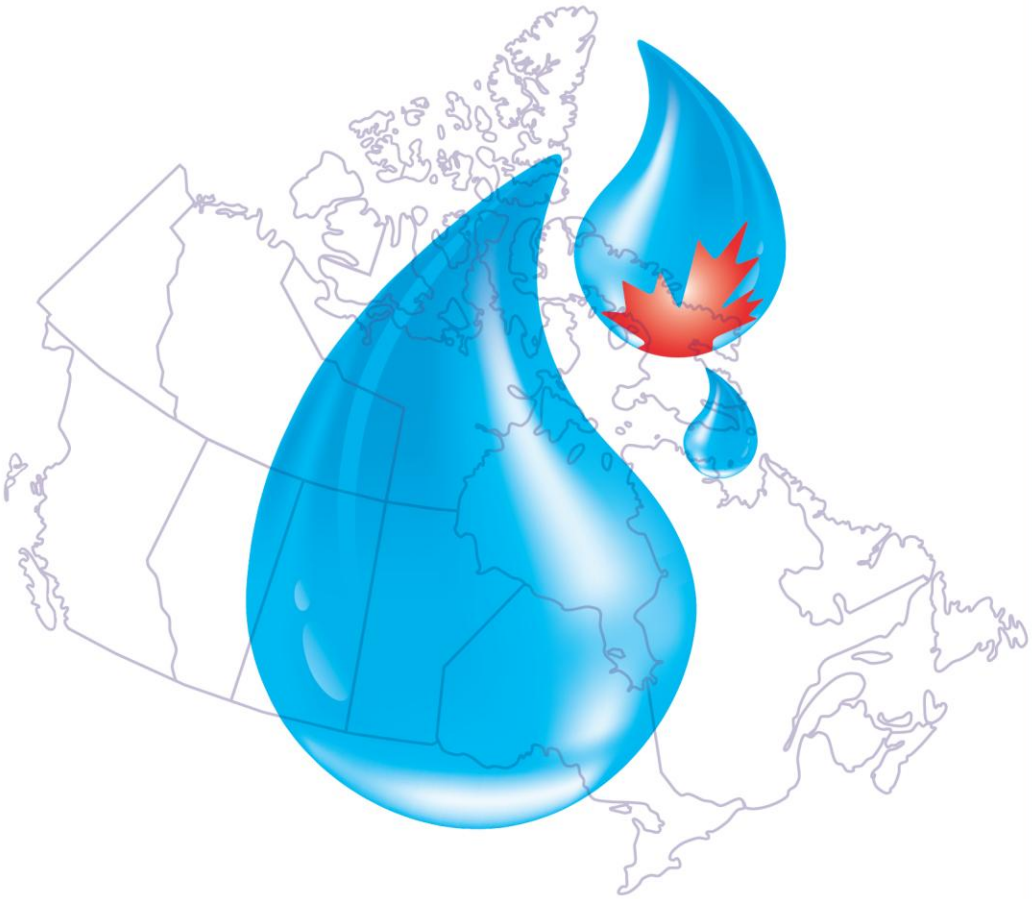
Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité… notre priorité. *Your health and safety… our priority.*

Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada

Document technique

Le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes



Canada

Santé Canada est le ministère fédéral qui aide les Canadiennes et les Canadiens à maintenir et à améliorer leur état de santé. *Nous évaluons l'innocuité des médicaments et de nombreux produits de consommation, aidons à améliorer la salubrité des aliments et offrons de l'information aux Canadiennes et aux Canadiens afin de les aider à prendre de saines décisions. Nous offrons des services de santé aux peuples des Premières nations et aux communautés inuites. Nous travaillons de pair avec les provinces pour nous assurer que notre système de santé répond aux besoins de la population canadienne.*

Publication autorisée par la ministre de la Santé.

Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : Document technique – Le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes

est disponible sur Internet à l'adresse suivante :
www.santecanada.gc.ca

Also available in English under the title:
Guidelines for Canadian Drinking Water Quality: Guideline Technical Document – Toluene, Ethylbenzene and Xylenes

La présente publication est disponible sur demande sous d'autres formes.

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada,
représentée par la ministre de la Santé, 2015

La présente publication peut être reproduite sans autorisation dans la mesure où la source est indiquée en entier.

N^{o} de publication : 140430
Cat. : H144-20/2015F-PDF
ISBN : 978-0-660-23243-0

Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada

Document technique

Le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes

Préparé par le
Comité fédéral-provincial-territorial sur l'eau potable
du
Comité fédéral-provincial-territorial sur la santé et l'environnement

Santé Canada
Ottawa (Ontario)

Août 2014

Le présent document peut être cité de la façon suivante :

Santé Canada (2014). Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique — Le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes. Bureau de la qualité de l'eau et de l'air, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa (Ontario). (Numéro de catalogue H144-20/2015F-PDF).

Le présent document a été rédigé par le Comité fédéral-provincial-territorial sur l'eau potable du Comité fédéral-provincial-territorial sur la santé et l'environnement.

Vous pouvez faire parvenir vos questions ou vos commentaires à l'adresse suivante :

Bureau de la qualité de l'eau et de l'air
Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs
Santé Canada
269, av. Laurier Ouest, indice de l'adresse 4903D
Ottawa (Ontario)
Canada K1A 0K9

Tél. : 613-948-2566
Téléc. : 613-952-2574
Courriel : water_eau@hc-sc.gc.ca

Vous trouverez d'autres documents techniques concernant les Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada sur la page Web suivante : www.santecanada.gc.ca/eauqualite

Table des matières

Partie I. Vue d'ensemble et application 1

1.0 Recommandations 1

2.0 Sommaire 1
2.1 Effets sur la santé 2
2.1.1 Toluène 2
2.1.2 Éthylbenzène 2
2.1.3 Xylènes 2
2.2 Considérations esthétiques 2
2.3 Exposition 3
2.4 Analyse et traitement 3

3.0 Application de la recommandation 3
3.1 Surveillance 4

Partie II. Science et considérations techniques 5

4.0 Propriétés, utilisation et sources dans l'environnement 5
4.1 Devenir dans l'environnement 7

5.0 Exposition 7
5.1 Eau 8
5.2 Alimentation 8
5.3 Air 9
5.4 Sol 9
5.5 Produits de consommation 10
5.6 Exposition multivoie par l'eau potable 10

6.0 Méthodes d'analyse 10
6.1 Toluène 11
6.2 Éthylbenzène 11
6.3 Xylènes 11

7.0 Techniques de traitement et considérations liées au réseau de distribution 12
7.1 Échelle municipale 12
7.1.1 Charbon actif 12
7.1.2 Strippage à l'air 15
7.1.3 Couplage de l'aération par tour à garnissage et de l'adsorption sur charbon actif en grains 18
7.1.4 Procédés d'ozonation et d'oxydation avancée 18
7.1.5 Méthodes émergentes 21
7.2 Échelle résidentielle 22

7.2.1 Toluène 23
7.2.2 Éthylbenzène 23
7.2.3 Xylènes 24

8.0 Cinétique et métabolisme 24
8.1 Absorption 24
8.1.1 Toluène 24
8.1.2 Éthylbenzène 25
8.1.3 Xylènes 26
8.2 Distribution 27
8.2.1 Toluène 27
8.2.2 Éthylbenzène 28
8.2.3 Xylènes 28
8.3 Métabolisme 29
8.3.1 Toluène 29
8.3.2 Éthylbenzène 30
8.3.3 Xylènes 30
8.4 Excrétion 31
8.4.1 Toluène 31
8.4.2 Éthylbenzène 32
8.4.3 Xylènes 32
8.5 Modèles pharmacocinétiques physiologiques 32
8.5.1 Toluène 33
8.5.2 Éthylbenzène 33
8.5.3 Xylènes 34
8.5.4 Modèle de Santé Canada 34

9.0 Effets sur la santé 36
9.1 Effets chez les êtres humains 36
9.1.1 Toxicité aigüe 36
9.1.2 Toxicité chronique et subchronique et cancérogénicité 37
9.1.3 Toxicité pour la reproduction et le développement 42
9.2 Effets chez les animaux de laboratoire 43
9.2.1 Toxicité aigüe 43
9.2.2 Exposition de courte durée 43
9.2.3 Exposition de longue durée et cancérogénicité 47
9.2.4 Génotoxicité 49
9.2.5 Toxicité pour la reproduction et le développement 50
9.3 Mode d'action 52

10.0 Classification et évaluation 55
10.1 Toluène 56
10.2 Éthylbenzène 58
10.2.1 Évaluation du risque de cancer 58
10.2.2 Évaluation du risque d'effets autres que le cancer 60
10.2.3 Comparaison des évaluations des risques de cancer et d'effets autres que le cancer 61
10.3 Xylènes 61

10.4 Considérations internationales 63
10.4.1 Toluène 63
10.4.2 Éthylbenzène 64
10.4.3 Xylènes 64

11.0 Justification 65
11.1 Toluène 65
11.2 Éthylbenzène 66
11.3 Xylènes 66
11.4 Considérations liées à l'analyse et au traitement 66

12.0 Bibliographie 66

Annexe A : Liste des acronymes 94

Août 2014

Le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes[1]

Partie I. Vue d'ensemble et application

1.0 Recommandations

Toluène

Une concentration maximale acceptable (CMA) de 0,06 mg/L (60 µg/L) est établie pour le toluène dans l'eau potable. Un objectif d'ordre esthétique (OE) de 0,024 mg/L (24 µg/L) est également établi pour le toluène dans l'eau potable.

Éthylbenzène

Une CMA de 0,14 mg/L (140 µg/L) est établie pour l'éthylbenzène dans l'eau potable. Un OE de 0,0016 mg/L (1,6 µg/L) est également établi pour l'éthylbenzène dans l'eau potable.

Xylènes

Une CMA de 0,09 mg/L (90 µg/L) est établie pour les xylènes totaux dans l'eau potable. Un OE de 0,02 mg/L (20 µg/L) est également établi pour les xylènes totaux dans l'eau potable.

2.0 Sommaire

Le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes sont principalement des substances chimiques synthétiques. Ces composés se trouvent essentiellement dans les hydrocarbures pétroliers, tels que l'essence et le carburant diesel; ils peuvent également être utilisés comme solvants industriels ou comme intermédiaires dans la préparation du styrène et du benzène. Ils peuvent pénétrer dans l'eau potable en s'écoulant de sites contaminés ou en étant rejetés parmi les déchets toxiques industriels des usines de fabrication de produits chimiques, ou encore à la suite d'un déversement pendant le transport ou le stockage.

Puisqu'on retrouve généralement ces substances chimiques ensemble, et que leurs propriétés chimiques et stratégies de traitement sont similaires, elles ont été regroupées dans un seul document technique, mais qui établit des valeurs de recommandations spécifiques. Le présent document technique passe en revue et évalue tous les risques connus pour la santé qui sont associés à la présence du toluène, de l'éthylbenzène et des xylènes dans l'eau potable. Il tient compte de toutes les voies d'exposition pertinentes par l'eau potable, à savoir l'ingestion, l'inhalation et l'absorption cutanée pendant la douche ou le bain.

Ce document, qui décrit les études et les approches les plus récentes, tient compte de l'accessibilité des procédés de traitement disponibles afin d'établir des concentrations maximales acceptables qui protègent la santé humaine et qui soient mesurables et atteignables par des méthodes de traitement à l'échelle municipale et résidentielle. Au terme de l'évaluation, les recommandations pour l'eau potable sont des concentrations maximales acceptables de 0,06 mg/L

[1] Dans le cadre de ce document, la terminologie « xylènes » s'applique au total de tous ses isomères

(60 µg/L) pour le toluène, 0,14 mg/L (140 µg/L) pour l'éthylbenzène et 0,09 mg/L (90 µg/L) pour les xylènes.

2.1 Effets sur la santé

2.1.1 Toluène

À l'heure actuelle, les données issues des études chez l'animal et chez l'humain sont insuffisantes pour déterminer si le toluène est cancérogène pour l'humain. Les effets du toluène sur la santé humaine ont été étudiés dans différents milieux de travail. Les études menées ont révélé un éventail d'effets neurologiques, dont la perte de la perception des couleurs, de même que des troubles de la mémoire, de la concentration et des fonctions cognitives en général, à la suite de l'inhalation de toluène sur une longue période. Les études sur l'exposition orale chez l'animal appuient l'utilisation des effets neurologiques indésirables comme critères d'effets toxicologiques pour l'établissement d'une recommandation sur le toluène dans l'eau potable.

2.1.2 Éthylbenzène

L'éthylbenzène est considéré comme possiblement cancérogène pour les humains, car il existe des preuves suffisantes de sa cancérogénicité chez l'animal, mais non chez l'humain. Des études d'exposition chronique chez le rat et la souris indiquent que l'exposition à l'éthylbenzène peut causer la formation de tumeurs à différents endroits, notamment les reins (rats mâles et femelles), les poumons (souris mâles), le foie (souris femelles) et les testicules (rats mâles).

En ce qui concerne les effets autres que le cancer, les données relatives à l'animal montrent que le foie et le rein sont les principaux organes ciblés par l'éthylbenzène. L'inhalation et l'ingestion d'éthylbenzène chez le rat et la souris entraînent l'augmentation du volume du foie et des reins, l'aggravation des maladies rénales et des effets sur l'hypophyse. Les effets au niveau du foie et de l'hypophyse ont été retenus comme les critères d'effets toxicologiques pour l'établissement d'une recommandation concernant l'éthylbenzène. Il existe peu de données sur les effets de l'éthylbenzène chez l'humain en raison de l'absence de milieux de travail où l'exposition à cette substance est prédominante.

2.1.3 Xylènes

Les xylènes ne sont pas classifiables quant à leur cancérogénicité pour l'humain en raison du manque de données à leur sujet. Les données tirées des études chez l'animal et l'humain montrent que les principaux effets des xylènes sur la santé dépendent de la voie d'exposition : les xylènes peuvent affecter le système nerveux central par toutes les voies d'exposition, l'appareil respiratoire par l'inhalation, ainsi que le foie, les reins et la masse corporelle par la voie d'exposition orale. Des effets neurologiques indésirables ont été sélectionnés comme critères d'effets toxicologiques pour l'établissement d'une recommandation sur les xylènes dans l'eau potable.

2.2 Considérations esthétiques

Dans l'eau, le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes peuvent être détectés à l'odeur à des concentrations inférieures aux CMA établies. Bien que ces concentrations ne soient associées à aucun effet indésirable, elles peuvent affecter l'acceptabilité de l'eau pour les consommateurs. Les objectifs d'ordre esthétique pour ces composés correspondent à leur plus faible seuil de perception olfactive, soit 0,024 mg/L (24 µg/L) pour le toluène, 0,0016 mg/L (1,6 µg/L) pour l'éthylbenzène et 0,02 mg/L (20 µg/L) pour les xylènes.

2.3 Exposition

Le grand public est principalement exposé au toluène, à l'éthylbenzène et aux xylènes par l'inhalation de l'air ambiant et par l'utilisation de produits tels que l'essence, les carburants diesel et les solvants. Des expositions peuvent aussi se produire, à un degré moindre, par l'intermédiaire de l'eau potable, des sols contaminés et des aliments. Le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes sont rarement observés dans les approvisionnements d'eau potable au Canada. Les Canadiens peuvent également être exposés au toluène, à l'éthylbenzène et aux xylènes dans l'eau potable par inhalation et par absorption cutanée.

2.4 Analyse et traitement

Lorsqu'on établit une recommandation concernant la présence d'un contaminant dans l'eau potable, on doit prendre en considération la capacité de le mesurer et de l'éliminer des approvisionnements d'eau potable. Le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes peuvent être mesurés de façon fiable dans l'eau potable aux CMA.

À l'échelle municipale, les procédés conventionnels de traitement de l'eau potable ne permettent pas d'éliminer efficacement le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes. Les meilleures techniques existantes pour éliminer ces trois composés de l'eau potable sont l'aération par tour à garnissage et l'adsorption sur charbon actif en grains. Compte tenu des techniques actuellement disponibles, on s'attend à ce que les usines de traitement municipales soient en mesure d'atteindre des concentrations inférieures aux CMA et aux OE.

À l'échelle résidentielle, il existe des dispositifs certifiés de traitement au point d'entrée qui peuvent réduire la présence des composés organiques volatils (COV) tels que le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes dans l'eau potable à des concentrations conformes aux CMA et aux OE. Le fonctionnement de ces dispositifs repose sur des procédés d'adsorption (charbon actif) et d'osmose inverse. Des systèmes de filtration peuvent être installés au niveau du robinet (point d'utilisation) ou au point d'entrée de l'eau dans la résidence (point d'entrée). Il est préférable d'utiliser des systèmes aux points d'entrée pour réduire les COV, car ils permettent d'obtenir de l'eau traitée pour le bain et la lessive, ainsi que pour la cuisine et la boisson. Cela aidera à réduire le risque d'exposition à des COV par inhalation.

3.0 Application de la recommandation

Remarque : Des conseils spécifiques sur l'application des recommandations pour la qualité de l'eau potable doivent être obtenus auprès de l'autorité compétente en matière d'eau potable dans la province ou le territoire concernés.

De façon générale, le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes ne constituent pas un danger pour la majorité des Canadiens qui consomment de l'eau potable provenant d'eaux de surface. Cependant, les conditions anaérobies des eaux souterraines augmentent le temps de biodégradation du toluène, de l'éthylbenzène et des xylènes, qui sont habituellement détectés dans les eaux souterraines à proximité de sites ayant été touchés par des déversements ou par d'autres sources de contamination potentielle par ces composés.

Les recommandations pour l'eau potable sont fondées sur l'exposition au toluène, à l'éthylbenzène et aux xylènes dans l'eau potable pendant la vie entière (70 ans). Dans le cas des approvisionnements d'eau potable où on enregistre des dépassements occasionnels des valeurs recommandées, il est conseillé d'élaborer et de mettre en œuvre un plan pour gérer la situation. Dans le cas de dépassements plus importants ou de plus longue durée qui ne peuvent pas être corrigés par un traitement, on doit envisager d'autres sources d'approvisionnement en eau pour boire, se doucher et se baigner.

3.1 Surveillance

Il est conseillé de caractériser les sources d'eaux souterraines afin de déterminer si elles contiennent du toluène, de l'éthylbenzène et des xylènes, particulièrement si les utilisations antérieures des terres sont inconnues. Des analyses trimestrielles devraient être effectuées pour mesurer le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes dans les eaux souterraines qui ont été touchées, ou pourraient l'avoir été, par des déversements d'hydrocarbures ou par d'autres sources de contamination potentielle impliquant ces composés. La surveillance du réseau de distribution est recommandée si des sols où sont enfouis des tuyaux en plastique ont été contaminés.

Les autorités peuvent envisager une diminution du niveau de surveillance s'il est démontré qu'un site anciennement contaminé a été adéquatement assaini. Dans les cas où des données de surveillance révèlent des concentrations élevées de toluène, d'éthylbenzène et de xylènes, il est conseillé d'élaborer et de mettre en œuvre un plan pour gérer la situation.

Partie II. Science et considérations techniques

4.0 Propriétés, utilisation et sources dans l'environnement

Le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes sont des liquides volatils, inflammables et incolores qui ont une odeur sucrée ou piquante, semblable à celle de l'essence. Le toluène est également connu sous le nom de méthylbenzène et de toluol. Les xylènes, quant à eux, sont aussi appelés diméthylbenzènes. Les trois composés sont des hydrocarbures mono-aromatiques dérivés du benzène. Le toluène et l'éthylbenzène se distinguent du benzène par l'addition d'un groupement méthyle ou éthyle, respectivement, tandis que les xylènes présentent deux substitutions de groupements méthyle. La position de ces derniers sur le noyau benzénique détermine l'isomère du xylène : *ortho*-xylène (*o*-xylène), *méta*-xylène (*m*-xylène) ou *para*-xylène (*p*-xylène), également appelés 1,2-diméthylbenzène, 1,3-diméthylbenzène et 1,4-diméthylbenzène, respectivement (U.S. EPA, 1990). Les mélanges de xylènes sont normalement composés d'environ 40 % de *m*-xylène, 24 % d'*o*-xylène, 19 % de *p*-xylène et 17 % d'éthylbenzène (Hancock, 1982).

Le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes sont modérément solubles dans l'eau et ils présentent tous un coefficient de partage *n*-octanol/eau (K_{oe}) relativement faible (Mitra et Roy, 2011). Le toluène est, parmi ces composés, celui qui est le plus soluble dans l'eau. Tous trois ont une pression de vapeur saturante relativement élevée et produisent des vapeurs qui, à des concentrations suffisamment élevées, deviennent hautement inflammables et explosives (Vallero, 2004). Le tableau 1 expose les propriétés physicochimiques du toluène, de l'éthylbenzène et des xylènes (dont la composition peut varier et comprendre un éventail d'impuretés, l'éthylbenzène étant le plus volumineux), ainsi que des isomères *o*-xylène, *m*-xylène et *p*-xylène.

Tableau 1. Propriétés physiques et chimiques du toluène, de l'éthylbenzène et des xylènes.

Propriété	**Toluène**	**Éthylbenzène**	**Xylènes**	***o*-xylène**	***m*-xylène**	***p*-xylène**
Formule moléculaire	$C_6H_5CH_3$	$C_6H_5CH_2CH_3$	$C_6H_4(CH_3)_2$			
Nº CAS	108-88-3	100-41-4	1330-20-7	95-47-6	108-38-5	106-42-3
Masse molaire (g/mol)	92,13[a]	106,17[b]	106,17[c]			
Point de fusion (°C)	-95,0[a]	-95,0[d]	-47,4	-25,0[c]	-47,4[c]	13-14[c]
Point d'ébullition (°C)	110,6[a]	136,2[d]	137,0-140,0[c]	144,4[c]	139,0[c]	138,4[c]
K_{oe}	2,69[e]	3,15[f]	3,12-3,20[g]	2,77[h]	3,20[h]	3,15[h]
Pression de vapeur saturante (mm Hg)[i]	22,0 (20 °C)[j]	7,0 (20 °C)[j]	6,0-16,0 (20 °C)[h]	6,6 (25 °C)[h]	8,3 (25 °C)[h]	8,8 (25 °C)[h]
Densité (g/mL)	0,87 (20 °C)[k]	0,87[l]	0,86[h]	0,86[h]	0,88[h]	0,86[h]
Solubilité dans l'eau (mg/L)	515 (20 °C)[j]	152 (20 °C)[j]	106 (25 °C)[h]	178 (25 °C)[h]	161 (25 °C)[h]	162 (25 °C)[h]
Facteur de conversion dans l'air (ppm en mg/m^3)	3,77	4,34	4,34			

CAS : Chemical Abstracts Service; K_{oe} : coefficient de partage *n*-octanol/eau
[a] Budavari et coll. (1989); [b] Lide (1994); [c] Budavari et coll. (1996); [d] Cannella (2007); [e] U.S. EPA (1995a); [f] U.S. EPA (1995b); [g] U.S. EPA (1995c); [h] ATSDR (1995); [i] 1 mm Hg = 133,3 Pa; [j] Verschueren (1983); [k] HSDB (1999); [l] Welch et coll. (2005).

Alexander et coll. (1982) ont mesuré les seuils de perception olfactive et gustative de divers produits chimiques dissous dans l'eau, dont le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes. Les seuils de perception olfactive ont été exprimés en milligrammes de composé par litre d'eau inodore à 60 °C. Les auteurs ont conclu que le seuil de perception olfactive mesuré à 60 °C devrait être semblable à la température ambiante, car l'effet de la température semblait faible. Les seuils de perception gustative ont quant à eux été exprimés en milligrammes de composé par litre d'eau inodore à 40 °C. Les auteurs ont publié deux mesures du seuil de perception olfactive de 0,024 mg/L pour le toluène ainsi que deux autres de 0,0016 mg/L et 0,0032 mg/L pour l'éthylbenzène. Ils ont aussi publié deux mesures du seuil de perception gustative de 0,12 mg/L et 0,16 mg/L (valeur moyenne : 0,14 mg/L) pour le toluène, ainsi que deux autres de 0,064 mg/L et 0,080 mg/L (valeur moyenne : 0,072 mg/L) pour l'éthylbenzène. Dans le cas des xylènes, Middleton et coll. (1958) ont indiqué que le goût et l'odeur pouvaient être détectés à des concentrations allant de 0,3 à 1,0 mg/L; l'OMS (2003b) a rapporté que le seuil de perception olfactive des isomères du xylène dissous dans l'eau était situé entre 0,02 et 1,8 mg/L par VanGemert et Nettenbrijer (1977) et Verschueren (1983).

Le toluène est principalement obtenu par reformage catalytique du pétrole; l'éthylbenzène, par alkylation du benzène; et les xylènes, par déhydrocyclodimérisation et méthylation du toluène et du benzène (Camford Information Services Inc., 1996, 2003, 2004). Ces trois composés ont un grand nombre d'applications industrielles et techniques et sont notamment utilisés dans la synthèse de certains composés chimiques et comme solvants industriels. Le toluène est un solvant communément utilisé dans la fabrication des peintures, des diluants de peinture, des vernis à ongles, des laques, des adhésifs et des produits en caoutchouc, ainsi que dans certains procédés d'impression et de tannage du cuir (ATSDR, 2000). Il s'agit d'un additif courant dans l'essence (ATSDR, 2000) qui sert également à la fabrication de divers composés organiques, dont le benzène et le diisocyanate de toluène (U.S. EPA, 1995d). Il est aussi utilisé comme source de carbone dans la synthèse des nanotubes de carbone multiparois (Mi et coll., 2005). On estime que les utilisations du toluène se répartissent comme suit : 46 % pour la préparation du benzène, 37 % comme additif dans l'essence, 8 % comme solvant, 7 % pour la préparation du diisocyanate de toluène et 2 % à d'autres fins (U.S. EPA, 1995d). L'éthylbenzène est utilisé presque exclusivement comme intermédiaire dans la préparation du styrène. En 2003, 789 kilotonnes de styrène ont été produites par deux fabricants canadiens (Ontario et Alberta) et on s'attendait à ce que la production passe à 811 kilotonnes de styrène en 2006 (Camford Services, 2004). L'éthylbenzène est aussi présent dans l'essence (< 15 %) et dans les mélanges de xylènes (< 25 %) (CIRC, 2000). Les xylènes sont couramment employés comme solvants ainsi que dans la fabrication de diluants de peinture, de vernis et de produits de nettoyage (ATSDR, 2007). À l'instar du toluène et de l'éthylbenzène, les xylènes sont utilisés comme additifs dans les carburants; ils constituent environ 10 % de l'essence. Le *p*-xylène, qui représente environ 82 % des xylènes produits, sert à la préparation de l'acide téréphtalique et du téréphtalate de diméthyle, qui sont tous deux nécessaires à la fabrication des bouteilles en polytéréphtalate d'éthylène (PTPE) et des vêtements en polyester. Les isomères *o*-xylène et *m*-xylène servent dans une moindre mesure à la préparation de l'anhydride phtalique et de l'acide isophtalique, respectivement (Agence suédoise des produits chimiques, 2010).

En 2009, les Canadiens ont consommé 42,3 milliards de litres d'essence; le marché de l'Ontario a représenté 39 % du volume des ventes d'essence à moteur au Canada, et il était suivi de ceux du Québec (21 %), de l'Alberta (13 %), de la Colombie-Britannique (11 %) et du Canada atlantique (7 %) (RNCan, 2011). Les ventes intérieures de carburant diesel au Canada ont alors représenté 26,0 milliards de litres, environ 49 % des ventes de diesel ayant lieu dans les provinces et les territoires de l'Ouest, suivis de l'Ontario (25 %), du Québec (18 %) et du Canada atlantique

(8 %) (RNCan, 2011). Le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes (ainsi que le benzène) font partie des composés aromatiques de l'essence et du carburant diesel. En 2008, la teneur en composés aromatiques de l'essence canadienne typique se situait entre 24,8 et 30,3 % (Rahumathulla et coll., 2010). La teneur en composés aromatiques du carburant diesel (d'été ou d'hiver, régulier ou à faible teneur en soufre) vendu au Canada se situe entre 28,76 et 36,8 % (Guthrie et coll., 2003). Le sol et l'eau peuvent être contaminés par des déversements accidentels d'essence et de carburant diesel – dont l'utilisation est largement répandue au Canada – découlant des activités liées à leur préparation, à leur transport et à leur stockage, ainsi que du ravitaillement en carburant des véhicules (Mitra et Roy, 2011). En raison de leur nature volatile, le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes s'évaporent rapidement de l'eau et du sol au contact de l'air (Vallero, 2004). Le toluène peut aussi être libéré dans l'atmosphère par plusieurs procédés de fabrication, notamment lors de la production de carburants issus du pétrole brut, lors de la production de coke tiré du charbon et comme sous-produit de la production de styrène (ATSDR, 2000).

4.1 Devenir dans l'environnement

Le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes tendent à être absorbés dans l'air et dans l'eau en raison de leur pression de vapeur saturante relativement élevée, de leur solubilité modérée dans l'eau et de leur faible K_{oe}. L'atmosphère est un réservoir important de toluène, d'éthylbenzène et de xylènes, car plus de 98 % des composés libérés dans l'environnement finissent par passer dans l'air (ASTER, 1995; PISSC, 1997; OCDE, 2002). Les principaux processus d'élimination du toluène, de l'éthylbenzène et des xylènes de l'eau sont la volatilisation et la dégradation microbienne, cette dernière étant plus fréquente dans les eaux très profondes (Arthurs et coll., 1995). Dans les eaux de surface, le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes peuvent flotter près de la surface et se volatiliser facilement (Mitra et Roy, 2011). Des demi-vies de 5 heures à 16 jours dans le cas du toluène et de 3,1 heures à 4,1 jours dans le cas de l'éthylbenzène et des xylènes ont été observées dans des eaux allant de calmes à turbulentes (Mackay et Leinonen, 1975; Thomas, 1982; HSDB, 1986, 2010; ATSDR, 2000). Le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes sont rapidement biodégradables dans le sol et l'eau dans des conditions anaérobies. Des demi-vies de biodégradation de 2 à 92 jours, de 0,1 à 231 jours et de 24 à 161 jours ont été observées pour le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes, respectivement (Barker et coll., 1986; Wilson et coll., 1986; Slooff et Blokzijl, 1988; Mackay et coll., 1992; Earl et coll., 2003). La biodégradation de ces composés peut être considérablement ralentie s'ils sont présents à des concentrations suffisantes pour causer la mort microbienne ou s'ils se trouvent dans des conditions anaérobies. Par exemple, la dégradation de l'éthylbenzène peut prendre jusqu'à 1 155 jours dans des conditions anaérobies (Earl et coll., 2003). Le ralentissement de la dégradation du toluène, de l'éthylbenzène et des xylènes peut favoriser le transport de ces composés sur de grandes distances depuis leur source originale (Zogorski et coll., 2006). On ne s'attend pas à ce que le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes se bioconcentrent ni ne se bioamplifient de façon considérable dans les organismes aquatiques (ATSDR, 2010).

5.0 Exposition

Les Canadiens sont essentiellement exposés au toluène, à l'éthylbenzène et aux xylènes par l'air, principalement en inhalant des vapeurs émises par divers produits de consommation. L'exposition par l'eau potable et par le sol est aussi possible, mais généralement dans une moindre mesure, sauf dans les zones de contamination. Bien qu'il existe des données sur l'exposition, elles ne sont pas suffisantes pour justifier la modification de la proportion par défaut de la dose journalière attribuée à l'eau potable (20 %).

5.1 Eau

Le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes ont été détectés à de faibles concentrations dans les approvisionnements d'eau potable du Canada. Dans une étude menée en 1979 sur 30 usines de traitement de l'eau du Canada, les concentrations moyennes de toluène dans l'eau potable traitée étaient de 2 µg/L, tandis que celles de l'éthylbenzène et du *m*-xylène étaient inférieures à la limite de détection de 1 µg/L (Otson et coll., 1982). Dans une étude ontarienne de 1975, les concentrations observées de toluène et de xylènes étaient inférieures à 0,5 µg/L dans des échantillons obtenus d'approvisionnements d'eau potable, y compris des eaux souterraines et des eaux de lacs et de cours d'eau, tant à proximité qu'à l'écart des Grands Lacs (Smillie et coll., 1978).

La surveillance du toluène, de l'éthylbenzène et des xylènes par les provinces et les territoires a fait ressortir des concentrations faibles ou indétectables de ces composés chimiques dans la plupart des approvisionnements d'eau potable au Canada. Dans une série de lieux représentatifs de l'ensemble de l'Ontario évalués de 2007 à 2012, 62 des 46 472 échantillons recueillis ont présenté des concentrations de toluène supérieures à la limite de détection de la méthode (LDM) (0,5 µg/L), la plus élevée étant de 20,0 µg/L (Ministère de l'Environnement de l'Ontario, 2012). Au Manitoba, les plus fortes concentrations de toluène, d'éthylbenzène et d'*o*-xylène mesurées entre 2007 et 2012 étaient de 22,0, 5,5 et 30,0 µg/L, respectivement (Conservation et Gestion des ressources hydriques Manitoba, 2012). De 2003 à ce jour, le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes ont été respectivement détectés dans seulement 1 %, 1,5 % et 1,1 % de tous les échantillons d'eau potable recueillis au Nouveau-Brunswick (plus de 5 000 échantillons); les concentrations détectables les plus élevées de ces composés chimiques dans l'eau potable étaient de 1,3 µg/L dans le cas du toluène, de 1,4 µg/L dans le cas de l'éthylbenzène et de 7,5 µg/L dans le cas des xylènes (Ministère de la Santé du Nouveau-Brunswick, 2012). Au Québec, depuis 2002, les concentrations maximales de toluène, d'éthylbenzène, d'*o*-xylène et de *m*-xylène/*p*-xylène dans l'eau non traitée ont été de 2,0, 0,12, 0,13 et 0,21 µg/L, respectivement (Ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs du Québec, 2012). Les données de la Saskatchewan indiquent des incidences de contaminations avec des niveaux de toluène supérieurs à 1 µg/L dans 44 de 321 échantillons d'eau potable traitée analysés, et dont la plus forte concentration mesurée a été de 3 300 µg/L; les plus fortes concentrations d'éthylbenzène et de xylènes ont été de 550 et 2 825 µg/L, respectivement, de 1989 à 2012 (Ministère de l'Environnement de la Saskatchewan, 2012). Durant la période allant de 2002 à 2012, les plus fortes concentrations de toluène, d'éthylbenzène et de xylènes à avoir été détectées dans l'eau potable traitée de la Saskatchewan ont été de 22, 16 et 7 µg/L, respectivement.

5.2 Alimentation

On manque d'information sur la présence et sur les concentrations de toluène, d'éthylbenzène et de xylènes dans les aliments au Canada. Selon l'étude menée par l'U.S. Food and Drug Administration sur l'alimentation totale, les concentrations moyennes de toluène, d'éthylbenzène et de xylènes étaient inférieures à 0,17, 0,01 et 0,02 partie par million (ppm), respectivement, dans environ 280 aliments, y compris des pains et des céréales, des produits laitiers, des desserts, des fruits et des légumes, ainsi que des viandes crues et préparées, de 1991 à 2004 (U.S. FDA, 2008). Le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes peuvent aussi pénétrer dans les aliments à la suite de l'utilisation d'eau durant leur préparation ou indirectement par les composants des emballages commerciaux.

5.3 Air

Comme le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes se dispersent surtout dans l'atmosphère, l'exposition par l'air peut être considérable. Les concentrations moyennes de toluène dans l'air ambiant se situent de 1,0 à 30,7 µg/m^3 dans diverses villes canadiennes (Dann et coll., 1989; Ministère de l'Environnement et de l'Énergie de l'Ontario, 2000), tandis que les concentrations moyennes d'éthylbenzène vont de 0,1 à 17,0 µg/m^3 (Ministère de l'Environnement et de l'Énergie de l'Ontario, 2000; Alberta Environment, 2004). Les concentrations moyennes de xylènes dans l'air ambiant des zones urbaines et des banlieues du Canada vont quant à elles de 0,6 à 20,4 µg/m^3 (Dann et coll., 1989; Ministère de l'Environnement et de l'Énergie de l'Ontario, 2000). De façon générale, les concentrations de ces composés sont plus faibles dans les zones rurales. Dans la zone rurale de l'île Walpole, en Ontario, les concentrations mesurées de toluène et de xylènes se sont établies en moyenne à 4,9 et 4,3 µg/m^3, respectivement (Dann et coll., 1989).

Des expositions importantes au toluène, à l'éthylbenzène et aux xylènes peuvent aussi se produire à l'intérieur des bâtiments. Des études de foyers canadiens couvrant les quatre saisons ont révélé des concentrations moyennes allant de 2,5 à 84,3 µg/m^3 dans le cas du toluène et de 0,6 à 14,0 µg/m^3 dans le cas de l'éthylbenzène (Fellin et Otson, 1994; Zhu et coll., 2005; Héroux et coll., 2008). Les concentrations moyennes des isomères du xylène se sont situées de 0,8 à 8,2 µg/m^3 dans le cas de l'*o*-xylène et de 1,8 à 34,2 µg/m^3 dans le cas du *m*-xylène/*p*-xylène (Fellin et Otson, 1994; Zhu et coll., 2005; Héroux et coll., 2008).

En 2005-2006, dans le cadre d'une campagne de surveillance de l'exposition personnelle financée par la Stratégie sur la qualité de l'air transfrontalier, Santé Canada et l'Université de Windsor ont recueilli des échantillons pour évaluer l'exposition personnelle pendant 24 heures, à l'intérieur et à l'extérieur, à 188 composés organiques volatils (COV) polaires et non polaires (Santé Canada, 2010a). Au total, 100 résidents de Windsor, en Ontario, ont fait l'objet de suivis pendant deux périodes de 1 an. Les échantillonnages, qui se sont déroulés sur des périodes « d'hiver » et « d'été » de 8 semaines chacune en 2005 et en 2006, consistaient à effectuer cinq mesures consécutives des COV pendant 24 heures afin de définir l'exposition personnelle, à l'intérieur et à l'extérieur (2005 seulement). Pendant la période de 2 ans, les concentrations médianes de toluène ont varié de 8,3 à 23,5 µg/m^3 dans l'air intérieur et de 1,9 à 4,3 µg/m^3 dans l'air extérieur. Les concentrations médianes d'éthylbenzène ont varié de 1,1 à 2,9 µg/m^3 dans l'air intérieur et de 0,3 à 0,6 µg/m^3 dans l'air extérieur. Enfin, les concentrations médianes de xylènes allaient de 1,0 à 8,6 µg/m^3 dans l'air intérieur et de 0,3 à 1,6 µg/m^3 dans l'air extérieur. Des tendances semblables ont été notées dans une étude récemment effectuée à Regina, en Saskatchewan (Santé Canada, 2010b).

Les données sur les concentrations de toluène, d'éthylbenzène et de xylènes dans l'air intérieur et ambiant au Canada concordent avec celles concernant les États-Unis (ATSDR, 2000, 2007, 2010).

5.4 Sol

Il existe peu de données sur les concentrations de toluène, d'éthylbenzène et de xylènes dans le sol au Canada et à l'étranger. Le ministère de l'Environnement et de l'Énergie de l'Ontario (1993) a évalué le 98e percentile des concentrations de toluène, d'éthylbenzène et de xylènes à 0,9, 0,4 et 0,8 µg/kg, respectivement, dans les sols de vieux parcs urbains et à 0,9, 0,5 et 0,9 µg/kg, respectivement, dans les sols de parcs ruraux. Aucune région n'a été affectée par des sources locales de pollution ponctuelle. En raison du devenir du toluène, de l'éthylbenzène et des xylènes dans l'environnement, leurs concentrations dans le sol sont généralement faibles; les cas de contamination importante se limitent aux lieux à proximité des dépôts de déchets dangereux et aux déversements de produits chimiques.

5.5 Produits de consommation

Comme ils sont largement utilisés comme solvants et dans les carburants, le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes sont présents dans de nombreux produits de consommation. Ces produits comprennent notamment l'essence et les carburants diesel, les peintures et les encres, de même que divers produits de nettoyage, vernis et adhésifs. Le stockage de ces produits est une source fréquente d'exposition au toluène, à l'éthylbenzène et aux xylènes. Par exemple, les vapeurs des matières stockées et des gaz d'échappement des véhicules peuvent pénétrer à l'intérieur des bâtiments par les garages adjacents (Graham et coll., 2004; Dodson et coll., 2008). La fumée de cigarette est également une source importante d'exposition au toluène, à l'éthylbenzène et aux xylènes.

5.6 Exposition multivoie par l'eau potable

Une composante cutanée a été incorporée à un modèle pharmacocinétique physiologique (PBPK) humain mis au point pour le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes et reposant sur des données de Tardif et coll. (1997), afin d'évaluer plusieurs voies d'exposition. Le modèle a été conçu pour extrapoler les données sur l'exposition par inhalation chez des rats, des souris et des travailleurs exposés dans le cadre de leur emploi (Korsak et coll., 1994; NTP, 1999; Seeber et coll., 2004, 2005) à l'exposition humaine à de faibles concentrations de chacun des composés chimiques par l'eau potable. Le modèle a aussi servi à estimer les contributions en litres équivalents (L-eq) des expositions par absorption cutanée et par inhalation pendant la douche ou le bain. En se fondant sur les doses externes établies à l'aide du modèle PBPK humain (voir la section 8.5.4) et en les appliquant à un bain de 30 minutes, on a estimé les expositions par absorption cutanée et par inhalation pendant la douche ou le bain. La comparaison des doses internes établies pour l'absorption cutanée et l'inhalation avec la dose interne établie pour l'ingestion en fonction du poids corporel total a permis d'estimer les contributions respectives des expositions par absorption cutanée et par inhalation à 0,2 et 0,43 L-eq pour le toluène, à 0,21 et 0,44 L-eq pour l'éthylbenzène, et à 0,21 et 0,43 L-eq pour les xylènes. Si on additionne ces valeurs à la consommation standard d'eau potable au Canada, qui est de 1,5 L par jour, on obtient des expositions quotidiennes totales respectives de 2,13, 2,15 et 2,14 L-eq au toluène, à l'éthylbenzène et aux xylènes dans l'eau potable. Les expositions quotidiennes en litres équivalents ont été utilisées dans les évaluations des risques de cancer et d'effets autres que le cancer à la section 10.

6.0 Méthodes d'analyse

À l'heure actuelle, l'U. S. Environmental Protection Agency (U.S. EPA) a approuvé trois méthodes d'analyse (502.2, révision 2.1, 524.2, révision 4.1 et 524.3, version 1.0) pour la mesure du toluène, de l'éthylbenzène et des xylènes (collectivement désignés par l'acronyme TEX) dans l'eau potable (U.S. EPA, 2011). Ces méthodes d'analyse générales sont destinées à la caractérisation et à la quantification des COV purgeables. Elles reposent sur des techniques de purge et piégeage suivies d'une chromatographie en phase gazeuse (CG) sur colonne capillaire visant à séparer les analytes. Après l'élution sur la colonne de CG, les analytes sont caractérisés à l'aide de différentes techniques de détection.

La méthode 502.2, révision 2.1 emploie les techniques de purge et piégeage et de CG sur colonne capillaire suivies d'un détecteur à photo-ionisation. La méthode 524.2, révision 4.1 prévoit la purge et le piégeage des échantillons ainsi que la désorption des composantes piégées de l'échantillon dans une colonne capillaire de CG couplée à un spectromètre de masse (SM). Les

deux méthodes ont produit plusieurs LDM, qui variaient selon la colonne de CG et/ou le couplage CG-SM utilisés. La méthode 524.3, version 1.0 est une mise à jour de la méthode 524.2 qui présente comme avantages l'optimisation des paramètres de purge et piégeage et la possibilité de sélectionner les ions à surveiller et d'utiliser des agents de conservation acides solides.

Par ailleurs, deux méthodes standard équivalentes, SM 6200B et SM 6200C, peuvent être utilisées pour l'analyse du toluène, de l'éthylbenzène et des xylènes dans l'eau potable. Ces méthodes sont fondées sur des techniques de purge et piégeage et de CG sur colonne capillaire suivies d'une détection par SM et d'un détecteur à photo-ionisation, respectivement (APHA et coll., 2012).

Les méthodes d'analyse permettent de caractériser en détail les trois isomères du xylène si les isomères ont des temps de rétention suffisamment différents dans la colonne de CG. Si deux des trois isomères du xylène ne peuvent être séparés sur la colonne capillaire, ils sont considérés comme formant une paire isomérique (U.S. EPA, 1995d). Pour les besoins du présent rapport, le terme « concentration de xylènes totaux » désigne la concentration totale des trois isomères.

Les seuils pratiques d'évaluation quantitative (SPEQ) actuels de l'U.S. EPA pour le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes totaux ont été établis individuellement à 0,005 mg/L (5 µg/L) (U.S. EPA, 1991b).

6.1 Toluène

La méthode 502.2, révision 2.1 a une LDM de l'ordre de 0,01-0,02 µg/L, selon la colonne de CG utilisée. La LDM de la méthode 524.2, révision 4.1 se situe dans l'intervalle 0,08-0,11 µg/L, selon la colonne de CG et le couplage CG-SM utilisés (U.S. EPA, 1995d). La méthode 524.3, version 1.0 a donné une limite de détection de 0,024 µg/L (U.S. EPA, 2009).

La méthode SM 6200B a une LDM de 0,047 µg/L et la méthode SM 6200C, une LDM de 0,023 µg/L. Les seuils minimum d'évaluation quantitative, définis comme les plus faibles concentrations à pouvoir être quantifiées avec précision, ont été établis à 0,188 µg/L et 0,092 µg/L, respectivement, pour les méthodes SM 6200B et SM 6200C (APHA et coll., 2012).

6.2 Éthylbenzène

La méthode 502.2, révision 2.1 a une LDM de l'ordre de 0,01-0,04 µg/L, selon la colonne de CG utilisée. La LDM de la méthode 524.2, révision 4.1 se situe dans l'intervalle 0,03-0,06 µg/L, selon la colonne de CG et le couplage CG-SM utilisés (U.S. EPA, 1995d). La méthode 524.3, version 1.0 a une limite de détection de 0,01 µg/L (U.S. EPA, 2009).

La méthode SM 6200B a une LDM de 0,032 µg/L, et la méthode SM 6200C, une LDM de 0,028 µg/L. Les seuils minimum d'évaluation quantitative, définis comme les plus faibles concentrations à pouvoir être quantifiées avec précision, ont été établis à 0,128 µg/L et 0,112 µg/L, respectivement, pour les méthodes SM 6200B et SM 6200C (APHA et coll., 2012).

6.3 Xylènes

La méthode 502.2, révision 2.1 a une LDM de 0,02 µg/L pour l'*o*-xylène. Les LDM du *m*-xylène et du *p*-xylène sont de 0,01 ou 0,02 µg/L, selon la colonne de CG utilisée avec cette méthode (U.S. EPA, 1995d). La méthode 524.2, révision 4.1 a donné des LDM de 0,06-0,11 µg/L pour l'*o*-xylène, de 0,03-0,05 µg/L pour le *m*-xylène et de 0,06-0,13 µg/L pour le *p*-xylène (U.S. EPA, 1995d). La méthode 524.3, version 1.0 a donné un temps de rétention de 11,3 minutes sur la colonne chromatographique pour l'*o*-xylène et elle présente une limite de détection de 0,01 µg/L. Cette méthode a défini comme une paire isomérique le *m*-xylène et le *p*-xylène, dont la limite de détection s'est établie à 0,02 µg/L (U.S. EPA, 2009).

La méthode SM 6200B a donné un temps de rétention de 15,27 minutes pour l'*o*-xylène et une LDM de 0,038 µg/L. Les deux autres isomères ont été définis comme une paire isomérique, et la méthode a donné une LDM de 0,038 µg/L. Le seuil minimum d'évaluation quantitative de la méthode SM 6200B est de 0,152 µg/L. La méthode SM 6200C a une LDM de 0,024 µg/L pour l'*o*-xylène et de 0,021 µg/L pour la paire isomérique constituée du *m*-xylène et du *p*-xylène. Elle présente un seuil minimum d'évaluation quantitative de 0,096 µg/L pour l'*o*-xylène et de 0,084 µg/L pour la paire isomérique constituée du *m*-xylène et du *p*-xylène (APHA et coll., 2012).

Le tableau 2 résume les diverses méthodes d'analyse et leurs limites de détection respectives pour chacun des contaminants.

Tableau 2. Méthodes d'analyse de l'éthylbenzène, du toluène et des xylènes.

Méthode d'analyse	LDM (µg/L)				
	Toluène	**Éthylbenzène**	***o*-xylène**	***m*-xylène**	***p*-xylène**
502.2, rév. 2.1[a]	0,01-0,02	0,01-0,04	0,02	0,01-0,02	0,01-0,02
524.2, rév. 4.1[a]	0,08-0,11	0,03-0,06	0,06-0,11	0,03-0,05	0,06-0,13
524.3, ver. 1.0[a]	0,024	0,01	0,01	0,02 (paire isomérique)	
SM 6200B[b]	0,047	0,032	0,038	0,038 (paire isomérique)	
SM 6200C[b]	0,023	0,028	0,024	0,021 (paire isomérique)	

[a] U.S. EPA, (1995d)
[b] APHA, American Water Works Association and Water Environment Federation (2012)

7.0 Techniques de traitement et considérations liées au réseau de distribution

7.1 Échelle municipale

Les méthodes conventionnelles de traitement de l'eau (coagulation, sédimentation, filtration et chloration) ont un effet négligeable ou nul sur les concentrations de COV dans l'eau potable (Love et Eilers, 1982; Love et coll., 1983; Lykins et Clark, 1994). Une faible quantité de COV peuvent aussi être éliminés à la suite d'une volatilisation dans des déversoirs et des bassins à ciel ouvert (AWWA, 1991; Santé et Bien-être social Canada, 1993).

L'adsorption sur charbon actif en grains (CAG) et l'aération par tour à garnissage (ATG) sont considérées comme les meilleures techniques disponibles pour l'élimination des TEX de l'eau potable (U.S. EPA, 1998). Les techniques visant à assurer la conformité des petits systèmes comprennent l'adsorption sur CAG, l'ATG, l'aération diffuse, l'aération par diffuseurs d'air multiétage, l'aération sur plateaux et l'aération sur plateaux peu profonds (U.S. EPA, 1998).

Le choix de la méthode de traitement appropriée pour un approvisionnement en eau donné dépend de nombreux facteurs, notamment les caractéristiques de la source d'eau brute, la concentration du contaminant et les conditions d'utilisation de la méthode de traitement. Ces facteurs devraient être pris en considération pour garantir que la méthode de traitement choisie réduira efficacement les concentrations des TEX dans l'eau potable.

7.1.1 Charbon actif

Le charbon actif est utilisé dans le traitement de l'eau sous forme de CAG ou de charbon actif en poudre (CAP). De façon générale, le CAG et le CAP sont destinés à des fins différentes. Le CAG est utilisé pour réguler les concentrations de composés organiques et prévenir les pics occasionnels de produits organiques dans les eaux de surface, pour contrôler le goût et l'odeur et

pour limiter les sous-produits de désinfection. Le CAP, quant à lui, régule les composés responsables du goût et de l'odeur et adsorbe fortement de faibles quantités de pesticides et d'herbicides. La capacité d'adsorption – et, par conséquent, d'élimination des COV – du charbon actif est influencée par plusieurs facteurs, notamment la compétition avec d'autres contaminants, la matière organique naturelle (MON) préexistante, la température, de même que les propriétés physicochimiques des COV et du charbon actif (Speth, 1990; AWWA, 1991). L'application de CAP, qui convient le mieux aux systèmes conventionnels de traitement des eaux de surface, permet d'éliminer les faibles concentrations occasionnelles de COV comme les TEX lorsqu'elle est effectuée à l'usine de traitement, pourvu que le temps de contact soit suffisant et que le mélange soit adéquat. Dans les usines classiques de traitement de l'eau, le CAP est appliqué au niveau de la prise d'eau, durant le procédé de mélange rapide et dans l'influent du filtre. Il faut prévoir un temps de contact suffisant, qui varie selon les caractéristiques et la concentration du contaminant à adsorber (Najm et coll., 1991). En général, l'adsorption sur CAP est moins efficace que l'adsorption sur CAG pour éliminer les COV, principalement pour les raisons suivantes : 1) si le CAP est utilisé dans des bassins de coagulation et de sédimentation, les sites d'adsorption peuvent être bloqués par la formation de flocs; 2) il n'aura pas le temps d'adsorption nécessaire pour atteindre sa capacité maximale; et 3) la concentration d'équilibre en phase liquide (force d'entraînement du gradient de concentration) diminue au fil du processus d'adsorption. L'association d'une méthode conventionnelle de traitement de l'eau et d'une dose de CAP de l'ordre de 8-27 mg/L a donné des taux de réduction allant jusqu'à 67 % pour le toluène, de 33 à 99 % pour l'éthylbenzène et de 60 à > 99 % pour les xylènes totaux, respectivement (U.S. EPA, 1991a).

Les eaux souterraines contiennent généralement des concentrations plus élevées de COV, et l'adsorption sur CAG est la méthode de traitement la plus couramment employée pour les éliminer (Snoeyink, 1990). Au cours du traitement au CAG, à mesure que l'eau traverse le contacteur à CAG, les contaminants se diffusent dans les granules adsorbantes et s'accumulent sur la surface interne des pores. La colonne de CAG permet un meilleur contact entre l'eau et le milieu, une plus grande efficacité d'adsorption et un meilleur contrôle du processus qu'avec le CAP. Des études à pleine échelle et des études pilotes ont montré qu'il était possible d'atteindre une efficacité d'élimination des TEX de 75-99 % grâce à l'adsorption sur CAG (Miltner et coll., 1987; U.S. EPA, 1990; AWWA, 1991).

La décision d'utiliser le CAG pour éliminer les COV des approvisionnements en eau potable devrait prendre en compte les considérations suivantes liées à la conception du processus : le taux de consommation du charbon, le temps de contact en fût vide (TCFV), le type d'adsorbant, le prétraitement de l'eau brute, la configuration du contacteur (p. ex. fûts en série ou fonctionnement en parallèle) et le procédé de régénération ou de remplacement du CAG. Durant le processus, selon les différents facteurs exposés ci-dessus, des contaminants organiques peuvent déborder le fût de charbon. Le débordement initial est le moment où la concentration du contaminant dans l'eau traitée dépasse l'objectif du traitement. Dans les systèmes dotés de plusieurs fûts, des fûts individuels peuvent être utilisés après le débordement initial, pourvu que l'eau provenant de tous les fûts soit conforme, une fois combinée, aux objectifs du traitement. Lorsque le CAG est épuisé, on l'enlève du contacteur et on le remplace par du CAG neuf ou régénéré. Pour des raisons pratiques, le CAP n'est pas récupéré et réactivé, de sorte que son taux de consommation peut être élevé comparativement à celui du CAG (Chowdhury et coll., 2013). La régénération et/ou le remplacement des milieux épuisés sont des facteurs économiques importants à considérer dans l'élimination des contaminants.

Parmi les principaux problèmes opérationnels posés par les contacteurs destinés à l'adsorption sur CAG, notons la prolifération de micro-organismes et l'augmentation

concomitante du nombre de bactéries hétérotrophes dans l'eau potable, de même que le bouchage et l'encrassement de l'absorbeur à charbon par des produits chimiques, des précipitants bactériologiques et la matière organique de fond (AWWA, 1991). Les facteurs opérationnels à prendre en considération peuvent aussi comprendre la nécessité d'assurer un lavage à contrecourant adéquat, le maintien de la hauteur et de la densité du fût après ce lavage et la régulation du débit. Pour empêcher le fût de se boucher, il est généralement nécessaire de prétraiter l'eau avant qu'elle n'entre dans le contacteur à CAG (Snoeyink, 1990; Speth, 1990; AWWA, 1991; Crittenden et coll., 2005).

Pour concevoir un dispositif à CAG, il faut obtenir les données pertinentes et les paramètres opérationnels des essais pilotes réalisés en usine, des essais RSSCT (« Rapid Small-Scale Column Test ») et des expériences des fournisseurs. La modélisation mathématique peut également servir à prédire l'efficacité des processus et à choisir le meilleur plan de conception à titre d'approche supplémentaire ou complémentaire aux essais pilotes en usine et aux essais RSSCT.

7.1.1.1 Toluène

Des données à pleine échelle montrent que deux adsorbeurs à CAG fonctionnant en série avec une vitesse de charge hydraulique de 2,2 gpm/pi^2 (5,4 m/h) et un TCFV de 27 minutes ont été en mesure de réduire de plus de 99 % la concentration de toluène dans des eaux souterraines. Cependant, une concentration de 220 µg/L de composés BTX (benzène, toluène et xylènes) a été observée dans l'influent (AWWA, 1991).

Dans un essai à l'échelle pilote, une colonne à CAG ayant une vitesse de charge hydraulique de 2,0 gpm/pi^2 (4,9 m/h) et un TCFV de 1,0 minute a été en mesure de réduire une concentration de toluène de 24,55 µg/L à 6,1 µg/L dans des eaux souterraines, ce qui a donné un taux de consommation du charbon de 0,066 lb/1 000 gal (0,008 kg/m^3) et une durée de vie du fût de 1,5 mois (Miltner et coll., 1987; U.S. EPA, 1990). Les résultats de l'essai à l'échelle pilote ont été utilisés pour prédire le taux de consommation du charbon d'un contacteur à CAG à pleine échelle. Le contacteur à CAG, conçu pour fonctionner avec un fût de 4,05 pi (1,23 m) de hauteur, une vitesse de charge hydraulique de 2,0 gpm/pi^2 (4,9 m/h) et un TCFV de 15 minutes, pourrait réduire la concentration dans un influent de 500 µg/L à 5 µg/L. Dans ces conditions, un taux de consommation du charbon de 0,33 lb/1 000 gal (0,04 kg/m^3) et un fût d'une durée de vie de 4,5 mois seraient nécessaires pour atteindre une réduction du toluène de l'ordre de 99 % (Miltner et coll., 1987).

Les données sur le fonctionnement d'une station d'assainissement des eaux souterraines montrent qu'un système à CAG à pleine échelle fonctionnant avec un fût ayant une durée de vie de 3,5 mois peut réduire à 5 µg/L des concentrations de toluène allant de 4,4 à 55,0 mg/L. Le débordement du fût de charbon a été défini comme le moment où la concentration de benzène dans l'eau traitée dépassait 5 µg/L (369 917 L d'eau traitée) (Giffin et Davis, 1998).

7.1.1.2 Éthylbenzène

Les données d'un essai à l'échelle pilote montrent qu'une concentration d'éthylbenzène de 4,5 µg/L dans un influent d'eau souterraine a été réduite à 1,1 µg/L au moyen d'une colonne ayant une vitesse de charge hydraulique de 2,0 gpm/pi^2 (4,9 m/h) et un TCFV de 1,0 minute, ce qui a donné un taux de consommation du charbon de 0,071 lb/1 000 gal (0,009 kg/m^3) et une durée de vie du fût de 1,4 mois (Miltner et coll., 1987; U.S. EPA, 1990). Miltner et coll. (1987) ont prédit, en se fondant sur des paramètres d'entrée de l'essai, le taux de consommation du charbon d'un adsorbeur à CAG à pleine échelle. L'adsorbeur à CAG, conçu pour fonctionner avec un fût de 4,05 pi (1,23 m) de hauteur, une charge liquide de 2,0 gpm/pi^2 (4,9 m/h) et un TCFV de 15 minutes, pourrait réduire la concentration d'éthylbenzène dans un influent de 100 µg/L à

10 µg/L (réduction de 90 %). Dans ces conditions, le taux de consommation du charbon serait de 0,24 lb/1 000 gal (0,03 kg/m^3) et la durée de vie du fût serait de 6,1 mois (Miltner et coll., 1987).

Les données sur le fonctionnement d'une station d'assainissement des eaux souterraines montrent qu'un système à CAG à pleine échelle doté d'un fût ayant une durée de vie de 3,5 mois peut réduire des concentrations d'éthylbenzène de 0,54-3,9 mg/L à moins de 1 µg/L. Le débordement du fût de charbon a été défini comme le moment où la concentration de benzène dans l'eau traitée dépassait 5 µg/L (369 917 L d'eau traitée) (Giffin et Davis, 1998).

7.1.1.3 Xylènes

Des données à pleine échelle montrent que deux adsorbeurs à CAG fonctionnant en série avec une vitesse de charge hydraulique de 2,2 gpm/pi^2 (5,4 m/h) et un TCFV de 27 minutes ont été en mesure de réduire de plus de 99 % la concentration de xylènes totaux dans des eaux souterraines. La concentration de 220 µg/L dans l'influent a été caractérisée comme étant constituée de composés BTX (AWWA, 1991).

Selon un essai à l'échelle pilote utilisant une colonne à CAG, une concentration de *m*-xylène de 5,45 µg/L dans un influent d'eau souterraine peut être réduite à 1,36 µg/L si on applique une vitesse de charge hydraulique de 2,03 gpm/pi^2 (4,9 m/h) et un TCFV de 1,0 minute, ce qui donne un taux de consommation de charbon de 0,069 lb/1 000 gal (0,008 kg/m^3) et une durée de vie du fût de 1,4 mois. Dans les mêmes conditions de fonctionnement, la concentration d'*o*-xylène/*p*-xylène de 9,0 µg/L a été réduite à 2,25 µg/L, pour un taux de consommation du charbon de 0,172 lb/1 000 gal (0,02 kg/m^3) et une durée de vie du fût de 0,6 mois (Miltner et coll., 1987; U.S. EPA, 1990). À la lumière des résultats de l'essai à l'échelle pilote, Miltner et coll. (1987) ont prédit les taux de consommation du charbon d'un adsorbeur à CAG à pleine échelle. Le contacteur à CAG, conçu pour fonctionner avec un fût de 4,05 pi (1,23 m) de hauteur, une vitesse de charge hydraulique de 2,03 gpm/pi^2 (4,95 m/h) et un TCFV de 15 minutes, pourrait réduire les concentrations du *m*-xylène ainsi que de l'*o*-xylène/*p*-xylène dans l'influent de 1 000 µg/L à 50 µg/L. Dans ces conditions, on pourrait obtenir une réduction de 95 % qui se traduirait par un taux de consommation du charbon de 1,9 lb/1 000 gal (0,22 kg/m^3) et une durée de vie du fût de 0,8 mois pour le *m*-xylène, et un taux de consommation du charbon de 1,2 lb/1 000 gal (0,14 kg/m^3) et une durée de vie du fût de 1,3 mois pour l'*o*-xylène/*p*-xylène (Miltner et coll., 1987).

Les données sur le fonctionnement d'une station d'assainissement des eaux souterraines montrent qu'un système à CAG à pleine échelle doté d'un fût ayant une durée de vie de 3,5 mois peut réduire des concentrations de xylènes totaux allant de 2,7 à 23,0 mg/L à moins de 3,0 µg/L. Le débordement du fût de charbon a été défini comme le moment où la concentration de benzène dans l'eau traitée dépassait 5 µg/L (369 917 L d'eau traitée) (Giffin et Davis, 1998).

7.1.2 Strippage à l'air

Le strippage à l'air est une méthode éprouvée pour éliminer les COV de l'eau potable (Cummins et Westrick, 1990; U.S. EPA, 1991a; Dyksen, 2005; OMS, 2011). Bien qu'il existe différents types d'équipement de strippage à l'air, l'ATG est la meilleure façon d'éliminer les COV de l'eau potable. On considère que l'utilisation d'une tour d'ATG permet d'éliminer de 94 à > 99 % des composés TEX de l'eau potable (Hand et coll., 1986; U.S. EPA, 1990; AWWA, 1991). L'ATG permet des rapports air-eau plus élevés que les autres systèmes d'aération (p. ex. aérateur diffuseur, aérateur à plateaux multiples, aérateur à pulvérisation, aérateur mécanique). Dans l'ATG simultanée, l'eau contaminée s'écoule vers le bas sous l'effet de la gravité, jusqu'à un fût de garniture, tandis que de l'air est introduit dans la tour sous le fût et poussé vers le haut, à contrecourant de l'eau. Comme l'ATG provoque le transfert des COV de l'eau à l'air, il peut

s'avérer nécessaire de traiter les rejets gazeux des tours à garnissage afin de réduire les concentrations de contaminants avant leur évacuation dans l'atmosphère (Crittenden et coll., 1988; Adams et Clark, 1991).

Plusieurs facteurs affectent la vitesse d'élimination des COV : le rapport air-eau, la surface disponible pour le transfert de masse, la vitesse de charge hydraulique, la température de l'eau et de l'air, la chute de pression du gaz, la nature et la taille des particules de garnissage, ainsi que les propriétés physiques et chimiques (p. ex. coefficient de transfert de masse en phase liquide) du contaminant en question (AWWA, 1991; Crittenden et coll., 2005; Dyksen et coll., 2005). L'aération diffuse, l'aération par diffuseurs d'air multiétage, l'aération sur plateaux et l'aération sur plateaux peu profonds sont considérées comme des méthodes de strippage à l'air de remplacement pour la réduction des concentrations de toluène, d'éthylbenzène et de xylènes dans l'eau potable des petits systèmes d'approvisionnement (U.S. EPA, 1998).

Le bouchage et l'encrassement des colonnes sont des problèmes courants. Les principales causes de l'encrassement sont les dépôts de carbonate de calcium et de sulfate de calcium, l'oxydation du fer, la prolifération de micro-organismes et la MON. Il existe néanmoins des moyens pour prévenir l'encrassement de la colonne, notamment la diminution du pH de l'influent, l'utilisation d'inhibiteurs d'entartrage et l'enlèvement du fer avant l'ATG. La prolifération d'algues peut aussi être un problème dans les lieux où la lumière peut pénétrer à l'intérieur de la tour. Après le traitement, d'autres mesures, comme l'utilisation d'un inhibiteur de corrosion, peuvent aussi être nécessaires pour prévenir la corrosion par l'eau associée à l'augmentation de la quantité d'oxygène dissous lors du processus d'aération. Les conditions environnementales, notamment la température de l'eau, peuvent influer sur le fonctionnement des tours à garnissage. Bien que les températures sous le point de congélation puissent causer des problèmes opérationnels, le contact entre l'eau et l'air pendant l'ATG modifie la température de l'air jusqu'à ce que celle-ci se rapproche de la température de l'eau. La température a un effet sur la constante de la loi de Henry et sur le coefficient de transfert de masse du contaminant. Ces facteurs influent sur la taille de l'équipement et sur l'efficacité d'élimination des COV (Crittenden et coll., 2005).

7.1.2.1 Toluène

Des données à pleine échelle indiquent qu'une colonne d'ATG peut réduire une concentration moyenne de toluène de 30,9 µg/L dans un influent d'eau souterraine à une concentration moyenne de 0,94 µg/L dans l'eau traitée. Un taux de réduction de 96,9 % a été obtenu avec un rapport air-eau de 61, une vitesse de charge hydraulique de 29,8 gpm/pi^2 (72,7 m/h), une tour de 24,5 pi (7,47 m) de hauteur et une colonne garnie de 8 pi (2,44 m) de diamètre (Hand et coll., 1986).

Un essai à l'échelle pilote a permis de réduire de 98,3 % une concentration de toluène dans des eaux souterraines. Une concentration de 62,0 µg/L dans l'influent a été réduite à 1,1 µg/L avec un rapport air-eau de 25 et une vitesse de charge hydraulique de 30,9 gpm/pi^2 (75,4 m/h) (U.S. EPA, 1990). Un autre essai à l'échelle pilote a permis de réduire des concentrations de l'ordre de 3 050-13 400 µg/L dans des influents à 20,9-168 µg/L (réduction de 95,5-99,3 %). Le taux de réduction le plus élevé (99,3 %) a été obtenu avec une concentration de 3 050 µg/L dans l'influent, un rapport air-eau de 71 et une vitesse de charge hydraulique de 17,8 gpm/pi^2 (43,4 m/h) (U.S. EPA, 1990).

Crittenden et coll. (1988) et Adams et Clark (1991) ont estimé qu'une efficacité d'élimination de 99 % et une concentration de toluène de 1 µg/L dans l'eau traitée étaient réalisables. Selon Crittenden et coll. (1988), les paramètres typiques pour le strippage à l'air à pleine échelle visant à réduire la présence de toluène devraient être les suivants : rapport air-eau de 30, colonne de 39,04 pi (11,9 m) de haut et colonne garnie de 8,07 pi (2,4 m) de diamètre.

Dans ces conditions, on pourrait obtenir une réduction du toluène de l'ordre de 99 % dans un influent d'eau ayant une concentration de 100 µg/L, ce qui donnerait une concentration de 1 µg/L dans l'eau traitée.

L'aération diffuse, qui présente normalement une efficacité d'élimination allant de 22 à 89 % pour le toluène, consomme plus d'énergie que les systèmes à ATG (U.S. EPA, 1991a). Un système d'aération diffuse a été en mesure de réduire une concentration de toluène de 108 µg/L dans des eaux souterraines enrichies à une concentration de 14,0 µg/L dans l'eau traitée. Ce taux d'élimination de 87 % a été obtenu avec un rapport air-eau de 15 (U.S. EPA, 1990).

7.1.2.2 Éthylbenzène

Une colonne d'ATG à pleine échelle a réduit une concentration d'éthylbenzène de 5,1 µg/L dans un influent d'eau souterraine à moins de 0,3 µg/L. Un taux de réduction supérieur à 94 % a été obtenu avec un rapport air-eau de 61, une vitesse de charge hydraulique de 29,8 gpm/pi^2 (72,7 m/h), une colonne de 24,5 pi (7,47 m) de hauteur et une colonne garnie de 8 pi (2,44 m) de diamètre (Hand et coll., 1986).

Deux essais à l'échelle pilote ont montré que l'ATG était une technique efficace pour le traitement de l'éthylbenzène dans l'eau potable (U.S. EPA, 1990). Une colonne à l'échelle pilote a été en mesure de réduire des concentrations d'éthylbenzène dans des influents de 202,0 µg/L à 3,9 µg/L et de 59,7 µg/L à moins de 0,1 µg/L avec des rapports air-eau de 59 et 63, respectivement. La colonne fonctionnait avec une vitesse de charge hydraulique moyenne de 23 gpm/pi^2 (56,1 m/h). Un autre système d'ATG à l'échelle pilote a permis de réduire de 92,0 % la présence d'éthylbenzène dans des eaux souterraines. Une concentration de 9,0 µg/L dans un influent a été réduite à moins de 1,0 µg/L avec un rapport air-eau de 25 et une vitesse de charge hydraulique de 30,9 gpm/pi^2 (75,4 m/h) (U.S. EPA, 1990).

Crittenden et coll. (1988) et Adams et Clark (1991) ont estimé qu'une efficacité d'élimination de 99 % et une concentration d'éthylbenzène de 1 µg/L dans l'eau traitée étaient réalisables. Selon Adams et Clark (1991), les paramètres de strippage de l'air à pleine échelle devraient comprendre un rapport air-eau de 30 et un dispositif de strippage de l'air d'une longueur de 36,1 pi (11,0 m).

L'aération diffuse, qui présente normalement une efficacité d'élimination allant de 24 à 89 % pour l'éthylbenzène, consomme plus d'énergie que les systèmes à ATG (U.S. EPA, 1991a). Un système d'aération diffuse à l'échelle de banc d'essai a permis de réduire une concentration d'éthylbenzène de 113 µg/L dans des eaux souterraines enrichies à 13,6 µg/L. Un taux d'élimination de 88 % a été obtenu avec un rapport air-eau de 15 (U.S. EPA, 1990).

7.1.2.3 Xylènes

Des données à pleine échelle indiquent qu'une colonne d'ATG peut réduire une concentration moyenne de xylènes de 16,6 µg/L dans un influent d'eau souterraine à une concentration moyenne de 0,6 µg/L dans l'eau traitée. Un taux de réduction de 96,4 % a été obtenu avec un rapport air-eau de 61, une vitesse de charge hydraulique de 29,8 gpm/pi^2 (72,7 m/h), une tour de 24,5 pi (7,47 m) de hauteur et une colonne garnie de 8 pi (2,44 m) de diamètre (Hand et coll., 1986).

Un essai à l'échelle pilote a montré qu'une colonne d'ATG pouvait réduire avec efficacité la concentration d'isomères du xylène dans l'eau potable. Des concentrations de *m*-xylène de l'ordre de 1 020-1 900 µg/L dans l'influent ont été réduites à des concentrations allant de 18,2 à 121 µg/L, soit des taux de réduction de 93,1 à 98,2 %. Des concentrations d'*o*-xylène/*p*-xylène de l'ordre de 1 210-1 980 µg/L ont été réduites à des concentrations allant de 62,9 à 179 µg/L (élimination de 87,1-94,8 %). Les taux d'élimination les plus élevés de 98,2 % et 94,8 % ont été obtenus avec des concentrations dans l'influent de 1 020 µg/L dans le cas du *m*-xylène et de

1 210 µg/L dans le cas de l'*o*-xylène/*p*-xylène. La colonne fonctionnait avec un rapport air-eau de 71 et une vitesse de charge hydraulique de 17,8 gpm/pi^2 (43,4 m/h) (U.S. EPA, 1990).

Un autre essai pilote a montré qu'une colonne d'ATG fonctionnant avec un rapport air-eau de 25 et une vitesse de charge hydraulique de 30,9 gpm/pi^2 (75,4 m/h) pouvait atteindre des taux d'élimination de > 95 %, > 83 % et > 90 % dans le cas de l'*o*-xylène, du *m*-xylène et du *p*-xylène, respectivement. Les concentrations observées d'*o*-xylène, de *m*-xylène et de *p*-xylène mesurées dans l'influent étaient de 10,0 µg/L, 2,9 µg/L et 6,9 µg/L, respectivement (U.S. EPA, 1990).

Crittenden et coll. (1988) et Adams et Clark (1991) ont estimé qu'une efficacité d'élimination de 99 % et une concentration de *m*-xylène de 1 µg/L dans l'eau traitée étaient réalisables. Selon Crittenden et coll. (1988), les paramètres de strippage de l'air à pleine échelle devraient comprendre un rapport air-eau de 37,3, une colonne d'air de 40,5 pi (12,3 m) de hauteur et une colonne de 18,34 pi (5,6 m) de diamètre.

L'aération diffuse, qui présente normalement une efficacité d'élimination allant de 18-89 % pour les isomères du xylène, consomme plus d'énergie que les systèmes à ATG (U.S. EPA, 1991a). Un système d'aération diffuse a réduit de 82 %, 84 % et 88 %, respectivement, des concentrations de 120 µg/L d'*o*-xylène, de 107 µg/L de *m*-xylène et de 103 µg/L de *p*-xylène dans un influent d'eau souterraine enrichie (U.S. EPA, 1990).

7.1.3 Couplage de l'aération par tour à garnissage et de l'adsorption sur charbon actif en grains

Le strippage à l'air transfère les COV de l'eau à l'air, provoquant un problème de pollution de l'air. En général, l'utilisation du CAG après le strippage à l'air vise à traiter les rejets gazeux du dispositif de strippage à l'air et à réduire les COV évacués dans l'atmosphère. Toutefois, plusieurs articles indiquent que le couplage des techniques d'aération et de l'adsorption par charbon actif liquide dans un traitement en deux étapes est un moyen très efficace d'obtenir des concentrations très faibles de COV dans l'eau traitée (Robeck et Love, 1983; McKinnon et Dyksen, 1984; Stenzel et Gupta, 1985; U.S. EPA, 1991a). Des eaux souterraines contaminées par de fortes concentrations de COV ont fait l'objet d'une ATG suivie d'une adsorption sur CAG. L'application du processus d'aération et d'une méthode d'adsorption a permis de baisser les concentrations de COV sous le seuil de détection dans l'eau potable (McKinnon et Dyksen, 1984).

Dans une usine de traitement à l'échelle municipale ayant combiné ces procédés, le strippage à l'air a servi à réduire la plus grande partie des concentrations de COV dans l'eau; du charbon actif a été utilisé par la suite pour faire baisser davantage les concentrations résiduelles de COV sous la limite de détection de 0,1 µg/L (Robeck et Love, 1983). Le procédé de strippage à l'air précédant l'adsorption par charbon actif liquide peut aussi accroître la durée de vie du fût de charbon (Hess et coll., 1981; Stenzel et Gupta, 1985; U.S. EPA, 1991a). Les problèmes opérationnels inhérents aux systèmes d'ATG et aux contacteurs destinés à l'adsorption sur CAG sont semblables, et ils devraient être pris en considération lorsque les procédés sont employés ensemble. Cependant, aucune information n'a encore été publiée sur l'efficacité de ce couplage pour réduire la présence des composés TEX.

7.1.4 Procédés d'ozonation et d'oxydation avancée

Les procédés d'ozonation et d'oxydation avancée (POA) seraient efficaces pour réduire les concentrations des composés TEX dans l'eau potable, mais il n'existe pas de données à ce sujet provenant de systèmes à pleine échelle (Fronk, 1987; U.S. EPA, 1990; Lykins et Clark, 1994; Topudurti et coll., 1998; Bergendahl et coll., 2003; Garoma et coll., 2008). Les POA produisent des radicaux hydroxyles hautement réactifs à la température et à la pression

atmosphérique ordinaires. Les radicaux hydroxyles sont des oxydants puissants qui réagissent de façon rapide et non sélective avec les contaminants organiques. Les POA offerts sur le marché comprennent notamment l'ozone combiné au peroxyde d'hydrogène, l'ozone combiné au rayonnement ultraviolet (UV), l'ozone à pH élevé, le peroxyde d'hydrogène combiné au rayonnement UV, le dioxyde de titane combiné au rayonnement UV, ainsi que l'ozone combiné au dioxyde de titane et au rayonnement UV. Le principal avantage des POA est leur capacité de convertir entièrement les composés organiques en dioxyde de carbone et en acides minéraux (Crittenden et coll., 2005); les procédés d'adsorption et de strippage à l'air, eux, ne font que transférer les contaminants d'une phase à l'autre, si bien que d'autres traitements pourraient être nécessaires (Glaze et coll., 1988; U.S. EPA, 1993; Crittenden et coll., 2005). Les caractéristiques physiques et chimiques de l'eau ont une grande incidence sur les POA. Les caractéristiques de la qualité de l'eau pouvant affecter l'efficacité des POA sont l'alcalinité, le pH, la MON, les ions métalliques réduits (fer et manganèse) et la turbidité (Fronk, 1987; Crittenden et coll., 2005). Par conséquent, pour réduire les gaspillages d'énergie dans les POA et maximiser leur efficacité, on effectue couramment un prétraitement pour éliminer les autres contaminants présents.

Lorsque des POA sont utilisés, il faut prendre en considération la formation de sous-produits de l'oxydation et/ou de l'oxydation avancée des COV et d'autres composés inorganiques dans la source d'eau. Les POA produisent des radicaux peroxyles organiques réactifs qui subissent des réactions en chaîne menant à une variété de sous-produits oxygénés. Les sous-produits typiques des POA sont des aldéhydes, des cétones et des composés carboxyliques. Un autre problème potentiel associé à l'utilisation de l'ozone ou des POA, par exemple l'ozone combiné au rayonnement UV ou au peroxyde d'hydrogène, est la formation de bromate dans les eaux contenant des concentrations importantes de bromure (Crittenden et coll., 2005).

Krasner et coll. (1993) et Siddiqui et Amy (1993) ont observé que l'application d'un mélange d'ozone et de peroxyde d'hydrogène pouvait favoriser la formation de bromate à un pH de 8,0-8,5, comparativement à l'application d'ozone seul. Cependant, il est établi que la formation de bromate peut être prévenue par l'utilisation d'un mélange ayant un rapport peroxyde d'hydrogène-ozone plus élevé (Liang et coll., 2001). La formation de sous-produits peut rendre nécessaires d'autres traitements à la suite des POA. Une optimisation du procédé pour réduire au minimum la formation de sous-produits peut aussi s'avérer nécessaire.

Pour produire des réactions photolytiques, il faut de grandes quantités d'énergie électrique, dont le coût peut être élevé. La comparaison de l'efficacité de différentes méthodes de photolyse est donc fondée sur la consommation d'électricité par quantité éliminée de composé (Crittenden et coll., 2005).

7.1.4.1 Toluène

Des essais d'ozonation à l'échelle pilote ont été effectués pour éliminer des COV de l'eau potable. Les expériences ont porté sur de l'eau distillée et sur des eaux souterraines, toutes enrichies en certains contaminants à des concentrations allant de 50 à 384 µg/L. La concentration de toluène dans l'influent n'a pas été précisée. On a noté qu'une dose d'ozone transférée (définie comme la quantité d'ozone appliquée moins la concentration dans les rejets gazeux) de 10 mg/L avait permis de réduire de 96 % la présence de toluène dans les eaux souterraines (Fronk, 1987). Un test à l'échelle de banc d'essai a montré que l'ozone permettait l'oxydation efficace du toluène dans les eaux souterraines enrichies avec un temps de contact de 13 minutes. Des doses d'ozone de 10,1 mg/L et 9,4 mg/L ont permis de réduire des concentrations de toluène de 108,0 µg/L et 7,0 µg/L de 91 % et 100 %, respectivement (U.S. EPA, 1990).

Un système d'oxydation photocatalytique a été évalué à l'échelle pilote pour le traitement d'eaux souterraines contaminées par des COV, dont le toluène. Le système, qui employait une

source de rayonnement UV de 254 nm avec 70,0 mg/L de H_2O_2 et 0,4 mg/L d'ozone, a réduit de plus de 93 % des concentrations de toluène dans l'influent allant de 44 à 85 µg/L. Pour prévenir l'encrassement du réacteur photocatalytique, on a effectué un prétraitement au moyen d'échangeurs d'ions destiné à éliminer le fer et le manganèse des eaux souterraines. Les chercheurs ont observé la formation de plusieurs sous-produits de l'oxydation, notamment des aldéhydes (formaldéhyde : 237 µg/L; acétaldéhyde : 50 µg/L) et des acides haloacétiques (acide chloroacétique : 14 µg/L; acide dichloroacétique : 15 µg/L) (Topudurti et coll., 1998).

On a évalué la capacité de POA à l'échelle de banc d'essai reposant sur le rayonnement UV et sur le couplage UV-H_2O_2 d'éliminer le toluène dans de l'eau distillée enrichie. Les données ont montré qu'un rayonnement UV d'une intensité de 85 µW/cm^2 entraînait une réduction de 69 % d'une concentration de toluène de 51,7 µg/L. Ce taux passait à 100 % si on associait 10 mg/L de H_2O_2 au rayonnement UV (U.S. EPA, 1990).

Une étude de laboratoire a porté sur l'efficacité du procédé d'oxydation O_3-UV dans la dégradation du benzène, du toluène, de l'éthylbenzène et des xylènes (composés BTEX) dans des eaux souterraines contaminées dans différentes conditions expérimentales. Un rayonnement UV d'une intensité de 2,73 W/L (1,4 kWh/m^3) associé à une dose d'ozone de 28 mg/L a permis de réduire de plus de 99 % en 30 minutes une concentration de toluène de 83 µg/L dans un influent (Garoma et coll., 2008).

7.1.4.2 Éthylbenzène

Des essais d'ozonation à l'échelle pilote ont été effectués pour l'élimination des COV de l'eau potable. Les expériences ont porté sur de l'eau distillée et sur des eaux souterraines, chacune enrichie en certains contaminants. Les concentrations des contaminants allaient de 50 à 384 µg/L, soit celles normalement observées dans les eaux souterraines (Fronk, 1987). La concentration d'éthylbenzène dans l'influent n'a pas été précisée. On a noté qu'une dose d'ozone transférée (définie comme la quantité d'ozone appliquée moins la concentration dans les rejets gazeux) de 10 mg/L avait permis de réduire de 95 % la présence d'éthylbenzène dans les eaux souterraines (Fronk, 1987). Un test à l'échelle de banc d'essai a montré que l'ozone permettait l'oxydation efficace de l'éthylbenzène dans des eaux souterraines enrichies avec un temps de contact de 13 minutes. Des doses d'ozone de 10,1 mg/L et 9,4 mg/L ont permis de réduire des concentrations d'éthylbenzène de 113,0 µg/L et 42,0 µg/L de 90 % et 100 %, respectivement (U.S. EPA, 1990).

7.1.4.3 Xylènes

Des essais d'ozonation à l'échelle pilote ont été effectués pour l'élimination des COV de l'eau potable. Les expériences ont porté sur de l'eau distillée et sur des eaux souterraines, chacune enrichie en certains contaminants à des concentrations allant de 50 à 384 µg/L. Bien que les concentrations des isomères individuels du xylène n'aient pas été précisées, les expériences ont montré qu'une dose d'ozone transférée de 10 mg/L avait permis de réduire de 95 %, 97 % et 97 % respectivement les concentrations d'*o*-xylène, de *m*-xylène et de *p*-xylène dans les eaux souterraines (Fronk, 1987). Un test à l'échelle de banc d'essai a montré que l'ozone avait efficacement oxydé les isomères du xylène. Des concentrations de 120,0 µg/L d'*o*-xylène, 107,0 µg/L de *m*-xylène et 103,0 µg/L de *p*-xylène dans des eaux souterraines enrichies ont été réduites respectivement à 8,4 µg/L, 7,5 µg/L et 7,2 µg/L au moyen d'une dose d'ozone de 10,1 mg/L. Cependant, une dose d'ozone de 9,4 mg/L a permis d'obtenir une réduction de 100 % dans un essai où les concentrations initiales étaient de 60,0 µg/L, 46,0 µg/L et 44,0 µg/L dans le cas de l'*o*-xylène, du *m*-xylène et du *p*-xylène, respectivement (U.S. EPA, 1990).

Un système d'oxydation photocatalytique à l'échelle pilote a obtenu des taux de réduction de plus de 98,0 % en présence de concentrations de xylènes totaux allant de 55 à 203 µg/L. Le système employait une source de rayonnement UV de 254 nm associée à 70 mg/L de H_2O_2 et à

0,4 mg/L d'ozone. Pour prévenir l'encrassement du réacteur photocatalytique, on a effectué un prétraitement au moyen d'échangeurs d'ions destiné à éliminer le fer et le manganèse des eaux souterraines. Les chercheurs ont constaté la formation de plusieurs sous-produits de l'oxydation, notamment des aldéhydes (formaldéhyde : 237 µg/L; acétaldéhyde : 50 µg/L) et des acides haloacétiques (acide chloroacétique : 14 µg/L; acide dichloroacétique : 15 µg/L) (Topudurti et coll., 1998).

Une étude de laboratoire a porté sur l'efficacité du procédé d'oxydation O_3-UV pour la dégradation des composés BTEX dans des eaux souterraines contaminées dans différentes conditions expérimentales. Un rayonnement UV d'une intensité de 2,73 W/L (1,4 kWh/m^3) associé à une dose d'ozone de 28 mg/L a permis de réduire de plus de 99 % en 30 minutes une concentration de xylènes totaux de 71 µg/L dans un influent (Garoma et coll., 2008).

7.1.5 Méthodes émergentes

De nouvelles méthodes ont le potentiel d'éliminer les COV, y compris les composés TEX, mais il n'existe pas encore suffisamment d'informations pour les évaluer en profondeur :

- *Pervaporation sur membrane* – Bien que l'utilisation de membranes pour l'extraction par pervaporation de COV ait essentiellement été limitée au traitement des eaux usées, cette technique a aussi fait l'objet d'études visant à éliminer les COV des eaux souterraines (Jian et Pintauro, 1997; Uragami et coll., 2001; Peng et coll., 2003). La pervaporation est un procédé par lequel un flux de liquide contenant des contaminants est mis en contact avec un côté d'une membrane polymérique non poreuse pendant qu'un vide est appliqué ou que des gaz sont aspirés de l'autre côté. Les composantes du liquide se fixent sur la membrane, la traversent puis s'évaporent (Lipski et Cote, 1990; Peng et coll., 2003).
- *Adsorbants de rechange* – Une étude a indiqué qu'un adsorbant imprégné d'un catalyseur au platine et au dioxyde de titane avait réduit des concentrations de BTEX allant de 24 à 201 mg/L, atteignant une efficacité d'élimination de 96 à 100 % (Crittenden et coll., 1997). La cinétique de l'adsorption des composés BTEX est meilleure avec des filtres à charbon actif soutenus par de la fibre de verre qu'avec des filtres à CAG (Yue et coll., 2001).
- *POA avec le réactif de Fenton* – Un système à l'échelle pilote a été mis à l'essai pour évaluer une POA reposant sur le réactif de Fenton dans le cadre du traitement de composés organiques dans les eaux souterraines. L'essai a montré que des concentrations initiales d'éthylbenzène (500 µg/L), de toluène (1 700 µg/L), d'*o*-xylène (140,0 µg/L) et de *m*-xylène/*p*-xylène (360,0 µg/L) avaient été réduites à des niveaux inférieurs au seuil de détection (non précisé) de chaque contaminant au moyen d'un mélange ayant un rapport molaire peroxyde d'hydrogène-fer de 75 et une concentration moyenne de fer de 10 mg/L. Le pH optimal se situait entre 3,5 et 4. Il importe de noter que le pH pourrait devoir être ajusté après ce traitement (Bergendahl et coll., 2003).
- *Biorestauration* – La biorestauration consiste à utiliser des micro-organismes dans des conditions entièrement contrôlées pour dégrader des contaminants en composés moins toxiques, comme du dioxyde de carbone, du méthane, de l'eau et des sels inorganiques (Guerin, 2002; Ohlen et coll., 2005; Zein et coll., 2006; Farhadian et coll., 2008). Un bioréacteur à membrane aérobie à écoulement gravitaire à l'échelle du terrain a réduit des concentrations de composés TEX dans des eaux souterraines à moins de 1 µg/L, soit une efficacité d'élimination de plus de 99,9 %. Le réacteur a travaillé pendant 6 mois avec un débit d'influent de 5 gpm (0,31 L/sec). Les concentrations de 508,24 µg/L de toluène et de 235,96 µg/L d'éthylbenzène ont été respectivement réduites à 0,11 µg/L et 0,04 µg/L dans l'influent. Une biodégradation supérieure à 99,9 % a été obtenue pour chaque isomère du xylène. Les concentrations de 431,61 µg/L d'*o*-xylène, de 638,07 µg/L de *m*-xylène et de

716,59 µg/L de *p*-xylène ont été respectivement réduites à 0,07, 0,14 et 0,1 µg/L dans l'influent (Zein et coll., 2006). Des expériences de laboratoire ont été réalisées avec deux configurations de bioréacteur : un réacteur à film fixe immergé (submerged fixed-film reactor; SFFR) et un réacteur à lit fluidisé (fluidized bed reactor; FBR). Les deux configurations se sont avérées efficaces pour la biodégradation des composés TEX dans des eaux souterraines enrichies. Les deux bioréacteurs ont été ventilés pendant toute la durée des expériences, de manière à alimenter en oxygène les micro-organismes aérobies fixés sur le support de charbon actif. Le temps de rétention hydraulique a été de 32,6 heures dans le cas du SFFR et de 26,1 heures dans celui du FBR (Guerin, 2002). La concentration initiale de toluène de 0,19 mg/L a été biodégradée dans les deux réacteurs dans une proportion de l'ordre de 99,4 %. La concentration initiale d'éthylbenzène de 0,015 mg/L a été réduite de 97,6 % dans le réacteur SFFR. Une dégradation de 97,6 % de l'éthylbenzène a aussi été réalisée dans le réacteur FBR, dans lequel la concentration initiale était de 0,018 mg/L. Chacun des réacteurs a entraîné la biodégradation de 99 % des concentrations de xylènes totaux dans l'influent, qui allaient de 0,23 à 0,26 mg/L (Guerin, 2002). Les expériences de laboratoire ont montré que l'application de charbon actif sur un support de biomasse dans un réacteur à lit fluidisé produisait un système dans lequel tant l'adsorption que la biodégradation interviennent dans l'élimination des composés BTEX de l'eau souterraine. Durant la période de démarrage, les composés BTEX sont principalement éliminés par adsorption. Une fois que le biofilm et que des concentrations à l'état stable sont établis, la biodégradation devient le principal mode d'élimination des composés BTEX (Voice et coll., 1992).

7.2 Échelle résidentielle

En règle générale, il n'est pas recommandé d'utiliser des dispositifs de traitement de l'eau potable pour effectuer un traitement additionnel de l'eau traitée par la municipalité. Dans les cas où l'eau potable d'une résidence provient d'un puits privé, un dispositif résidentiel de traitement de l'eau potable peut servir à réduire les concentrations de composés TEX qui s'y trouvent.

Santé Canada ne recommande aucune marque particulière de dispositif de traitement de l'eau potable, mais conseille fortement aux consommateurs d'utiliser des dispositifs dont la conformité aux normes pertinentes de NSF International (NSF) et de l'American National Standards Institute (ANSI) est certifiée par un organisme de certification agréé. Ces normes visent à préserver la qualité de l'eau potable en aidant à assurer l'innocuité des matériaux et l'efficacité des produits qui entrent en contact avec elle. Les organismes de certification, qui garantissent qu'un produit donné est conforme aux normes applicables, doivent être accrédités par le Conseil canadien des normes (CCN). Au Canada, le CCN a accrédité les organismes suivants, qu'il autorise ainsi à certifier les dispositifs de traitement de l'eau potable qui respectent les normes NSF/ANSI (CCN, 2014) :

- CSA Group (www.csagroup.org – disponible en anglais seulement);
- NSF International (www.nsf.org – disponible en anglais seulement);
- Water Quality Association (www.wqa.org – disponible en anglais seulement);
- UL LLC (www.ul.com – disponible en anglais seulement);
- QAI (www.qai.org – disponible en anglais seulement);
- International Association of Plumbing and Mechanical Officials (www.iapmo.org – disponible en anglais seulement).

Une liste à jour des organismes de certification accrédités peut être obtenue auprès du CCN (2014).

Un certain nombre de dispositifs à usage résidentiel mis sur le marché par divers fabricants peuvent éliminer les composés TEX de l'eau potable. Les dispositifs certifiés pour l'élimination des composés TEX de l'eau potable reposent sur des procédés d'adsorption (charbon actif) et d'osmose inverse.

Des systèmes de filtration peuvent être installés au niveau du robinet (point d'utilisation) ou au point d'entrée de l'eau dans la résidence (point d'entrée). Il est préférable d'utiliser des systèmes aux points d'entrée pour réduire les COV comme les composés TEX, car ils permettent d'obtenir de l'eau traitée pour le bain et la lessive, ainsi que pour la cuisine et la boisson. Cela aidera à réduire le risque d'exposition à des COV par inhalation.

Dans les cas où il est impossible de se procurer un dispositif certifié de traitement au point d'entrée, des systèmes peuvent être conçus et construits au moyen de matériaux certifiés. Tant l'eau pénétrant dans le dispositif de traitement que l'eau traitée devraient faire l'objet d'analyses régulières par un laboratoire certifié visant à vérifier l'efficacité du dispositif en question. La capacité d'élimination des dispositifs peut diminuer au fil de leur utilisation et du temps, et il faut les maintenir et/ou les remplacer au besoin. Les consommateurs devraient vérifier la durée de vie prévue des composantes de leur dispositif de traitement selon les recommandations du fabricant.

Les systèmes d'osmose inverse devraient seulement être installés au point d'utilisation, car l'eau traitée par ce genre de systèmes peut avoir un effet corrosif sur la plomberie. Ces systèmes exigent en outre de grandes quantités d'eaux influentes pour obtenir le volume d'eau potable nécessaire, car ils en rejettent une partie (déchets). Il est possible que l'utilisateur doive prétraiter l'eau entrante pour réduire l'encrassement et accroître la durée de vie de la membrane.

7.2.1 Toluène

Les dispositifs certifiés pour l'élimination du toluène de l'eau potable qui reposent sur une technique d'adsorption (charbon actif) peuvent être certifiés pour l'élimination du toluène spécifiquement, ou pour l'élimination des COV dans leur ensemble à la suite d'essais indirects.

Pour qu'un dispositif de traitement de l'eau potable soit certifié conforme à la norme NSF/ANSI 53 pour la réduction du toluène seulement, il doit être en mesure de réduire une concentration moyenne de 3,0 mg/L dans l'influent à un maximum de 1,0 mg/L dans l'eau traitée (NSF/ANSI, 2013a). Pour qu'un dispositif de traitement de l'eau potable soit certifié conforme à la norme NSF/ANSI 53 par des essais indirects, il doit être en mesure de réduire une concentration de toluène de 0,078 mg/L dans l'influent à un maximum de 0,001 mg/L dans l'eau produite (NSF/ANSI, 2013a).

Bien qu'il n'existe à l'heure actuelle aucun dispositif résidentiel certifié pour la réduction du toluène dans l'eau potable par un traitement d'osmose inverse, le toluène est visé par la norme NSF/ANSI 58 (OI). Pour qu'un dispositif de traitement de l'eau potable soit certifié conforme à la norme NSF/ANSI 58 par des essais indirects, il doit être en mesure de réduire une concentration de toluène de 0,078 mg/L dans l'influent à un maximum de 0,001 mg/L (NSF/ANSI, 2013b).

7.2.2 Éthylbenzène

Les dispositifs certifiés pour l'élimination de l'éthylbenzène de l'eau potable qui reposent sur une technique d'adsorption (charbon actif) peuvent être certifiés pour l'élimination de l'éthylbenzène spécifiquement, ou pour l'élimination des COV dans leur ensemble à la suite d'essais indirects.

Pour qu'un dispositif de traitement de l'eau potable soit certifié conforme à la norme NSF/ANSI 53 pour la réduction de l'éthylbenzène seulement, il doit être en mesure de réduire une concentration moyenne de 2,1 mg/L dans l'influent à un maximum de 0,7 mg/L dans l'eau traitée (NSF/ANSI, 2013a). Pour qu'un dispositif de traitement de l'eau potable soit certifié conforme à

la norme NSF/ANSI 53 par des essais indirects, il doit être en mesure de réduire une concentration d'éthylbenzène de 0,088 mg/L dans l'influent à un maximum de 0,001 mg/L dans l'eau produite (NSF/ANSI, 2013a).

Bien qu'il n'existe à l'heure actuelle aucun dispositif résidentiel certifié pour la réduction de l'éthylbenzène dans l'eau potable par un traitement d'osmose inverse, l'éthylbenzène est visé par la norme NSF/ANSI 58 (OI). Pour qu'un dispositif de traitement de l'eau potable soit certifié conforme à la norme NSF/ANSI 58 par des essais indirects, il doit être en mesure de réduire une concentration d'éthylbenzène de 0,088 mg/L dans l'influent à un maximum de 0,001 mg/L dans l'eau traitée (NSF/ANSI, 2013b).

7.2.3 Xylènes

Les dispositifs certifiés pour l'élimination des xylènes totaux de l'eau potable qui reposent sur une technique d'adsorption (charbon actif) peuvent être certifiés pour l'élimination des xylènes spécifiquement, ou pour l'élimination des COV dans leur ensemble à la suite d'essais indirects.

Pour qu'un dispositif de traitement de l'eau potable soit certifié conforme à la norme NSF/ANSI 53 pour la réduction des xylènes totaux, il doit être en mesure de réduire une concentration moyenne de 30,0 mg/L dans l'influent à un maximum de 10,0 mg/L dans l'eau traitée (NSF/ANSI, 2013a). Pour qu'un dispositif de traitement de l'eau potable soit certifié conforme à la norme NSF/ANSI 53 par des essais indirects, il doit être en mesure de réduire une concentration de xylènes totaux de 0,07 mg/L dans l'influent à un maximum de 0,001 mg/L dans l'eau produite (NSF/ANSI, 2013a).

Bien qu'il n'existe à l'heure actuelle aucun dispositif résidentiel certifié pour la réduction des xylènes dans l'eau potable par un traitement d'osmose inverse, les xylènes sont visés par la norme NSF/ANSI 58 (OI). Pour qu'un dispositif de traitement de l'eau potable soit certifié conforme à la norme NSF/ANSI 58 par des essais indirects, il doit être en mesure de réduire une concentration de xylènes totaux de 0,07 mg/L dans l'influent à un maximum de 0,001 mg/L (NSF/ANSI, 2013b).

8.0 Cinétique et métabolisme

8.1 Absorption

8.1.1 Toluène

Le toluène est bien absorbé par les poumons, par le tube digestif et, dans une moindre mesure, par la peau.

Baelum et coll. (1993) ont observé que l'absorption par voie gastro-intestinale avait été complète chez des volontaires humains, comme l'indiquait la présence de toluène dans l'air expiré et de métabolites du toluène (acide hippurique et *o*-crésol) dans les urines à la suite de l'administration de toluène à raison de 2 mg/minute par une sonde gastrique orale toutes les 3 heures. Cependant, des études chez l'animal ont montré que le toluène administré par voie orale était absorbé moins rapidement que chez l'humain (Pyykkö et coll., 1977; Ameno et coll., 1992).

Le toluène est rapidement absorbé par inhalation aussi bien chez l'humain que chez l'animal (Benignus et coll., 1984; Hobara et coll., 1984; Wigaeus Hjelm et coll., 1988; Löf et coll., 1993). Chez l'humain, Carlsson (1982) a observé que l'exposition d'hommes faisant de l'exercice à une concentration de 79,5 ppm (300 mg/m^3) de toluène pendant 2 heures entraînait une absorption moyenne (pourcentage de l'air inspiré) de 55 %, qui baissait à 50 % après 2 heures au repos. Des résultats semblables ont été obtenus par Löf et coll. (1990), qui ont exposé 10 hommes à 79,5 ppm (300 mg/m^3) de toluène pendant 4 heures au repos; l'absorption résultante

s'est située à environ 50 % de la dose. Benoit et coll. (1985) ont observé que l'exposition de quatre personnes (sexe non précisé) à 50 ppm (188 mg/m^3) de toluène pendant 90 minutes au repos entraînait un taux de rétention moyen de 83 %. Chez l'humain, le toluène pénètre dans le sang 10 à 15 minutes après le début de l'exposition et sa concentration dans le sang est étroitement liée à sa concentration dans les alvéoles pulmonaires. Chez le rat, les concentrations dans le sang et dans le cerveau atteignent un sommet moins de 1 heure après le début de l'exposition (Tardif et coll., 1991; INRS, 2008).

La vitesse d'absorption du toluène par la peau humaine est lente (Dutkiewicz et Tyras, 1968); elle a été estimée de 14 à 23 mg/cm^2 par heure (peau de l'avant-bras). Brown et coll. (1984) ont calculé que le fait de se baigner dans de l'eau contenant une concentration de toluène de 5 à 500 µg/L (à raison de 15 minutes/jour) entraînerait une absorption par voie cutanée allant de 0,2 à 20 µg/kg p.c. par jour chez un adulte de 70 kg et de 0,4 à 40 µg/kg p.c. par jour chez un enfant de 10,5 kg. L'immersion de la peau dans un solvant contenant 65 % de toluène pendant 5 minutes a entraîné une concentration maximale de toluène dans le sang de 5,4 µmol/L (Aitio et coll., 1984). Cette dernière expérience, menée sur deux volontaires, a fait ressortir des différences individuelles sur le plan de l'absorption, ce qui correspond à la forte variabilité observée par Sato et Nakajima (1978). Monster et coll. (1993) ont mesuré les concentrations de toluène dans des échantillons d'air alvéolaire prélevés auprès de six opérateurs de presse à rotogravure s'étant lavé les mains avec du toluène pendant 5 minutes; le lendemain matin, les concentrations de toluène dans l'air alvéolaire se situaient entre 0,5 et 10 mg/m^3. Morgan et coll. (1991) ont observé que, chez le rat, l'absorption cutanée du toluène dans des solutions aqueuses (une saturée, une autre saturée aux deux tiers et la dernière saturée au tiers), ainsi que du toluène pur, était importante même dans les cas où seulement 1 % de la surface corporelle avait été exposée; par exemple, une exposition de 24 heures au toluène pur a entraîné une concentration maximale dans le sang de 9,5 µg/mL.

8.1.2 Éthylbenzène

L'éthylbenzène peut être absorbé par les voies respiratoires, par le tube digestif et par la peau.

Toutes les données concernant l'absorption orale de l'éthylbenzène proviennent d'études chez l'animal. Par exemple, les métabolites de l'éthylbenzène récupérés dans les urines de 24 heures de lapins ayant reçu une dose orale unique de 593 mg/kg p.c. représentaient entre 72 et 92 % de la dose administrée, évoquant une absorption rapide et efficace par cette voie (El Masry et coll., 1956). Dans la même veine que ces résultats, 84 % de la radioactivité d'une dose orale unique de 30 mg/kg p.c. d'éthylbenzène marqué au ^{14}C ayant été administrée à des rats femelles a été récupérée en 48 heures (Climie et coll., 1983). Plus récemment, Faber et coll. (2006) ont noté que des concentrations d'éthylbenzène de 0,49, 3,51 et 18,28 mg/L avaient été détectées dans le sang maternel de rats femelles 1 heure après la dernière de quatre doses quotidiennes égales d'éthylbenzène administrées par gavage à raison de 0, 8,67, 30 et 114 mg/kg p.c., respectivement (doses totales des groupes expérimentaux : 0, 26, 90 et 342 mg/kg p.c. par jour); l'éthylbenzène n'a pas été détecté dans le sang des petits sevrés.

Des études sur l'inhalation chez l'humain ont montré que l'éthylbenzène était rapidement absorbé par cette voie d'exposition (Bardodej et Bardodejova, 1970; Gromiec et Piotrowski, 1984; Tardif et coll., 1997; Knecht et coll., 2000). Des volontaires ayant été exposés à 23-85 ppm (environ 100-370 mg/m^3) d'éthylbenzène pendant 8 heures ont retenu 64 % de la dose inspirée, et seules des traces d'éthylbenzène ont été détectées dans l'air expiré à la fin de la période d'exposition (Bardodej et Bardodejova, 1970). Une rétention moyenne de 49 % a été observée par Gromiec et Piotrowski (1984) chez les personnes exposées par inhalation à 18-200 mg/m^3

(environ 4-46 ppm) d'éthylbenzène. Les écarts sont attribuables à la variabilité des taux d'absorption chez l'humain ainsi qu'à des différences méthodologiques. Tardif et coll. (1997) ont évalué à environ 30 le rapport de concentration à l'état d'équilibre entre le sang et l'air alvéolaire dans l'heure suivant l'exposition.

Des études chez l'animal ont aussi montré que l'éthylbenzène était rapidement absorbé par inhalation. Dans une étude menée par Chin et coll. (1980), l'exposition de rats Harlan-Wistar à de l'éthylbenzène radiomarqué pendant 6 heures a entraîné une absorption rapide de la dose, le taux de rétention s'étant situé à 44 %. La radioactivité a été détectée dans les intestins, dans les reins, dans le foie et dans les tissus adipeux jusqu'à 42 heures après l'exposition. Freundt et coll. (1989) ont observé que les concentrations d'éthylbenzène dans le sang de rats ayant subi une exposition de 2 heures par inhalation étaient proportionnelles à celles dans l'atmosphère.

Dans l'ensemble, les études sur l'exposition cutanée à l'éthylbenzène montrent une absorption rapide de la phase liquide et une faible absorption de la forme gazeuse (Dutkiewicz et Tyras, 1967; Gromiec et Piotrowski, 1984) et portent à croire que l'absorption cutanée pourrait être une importante voie d'absorption de l'éthylbenzène liquide ou de l'éthylbenzène dans l'eau; par exemple, les quantités moyennes d'éthylbenzène absorbées par des volontaires ayant immergé pendant une période allant jusqu'à 2 heures une main dans une solution aqueuse d'éthylbenzène contenant 112 ou 156 mg/L ont été de 39,2 et 70,7 mg, respectivement. Morgan et coll. (1991) ont noté que, chez le rat Fischer 344, la concentration sanguine d'éthylbenzène atteignait un sommet (5,6 µg/mL) dans les 2 heures suivant l'application topique d'éthylbenzène pur sur environ 1 % de la surface corporelle avant de redescendre lentement pendant une période d'observation de 24 heures. À l'opposé, la quantité absorbée totale était réduite si l'éthylbenzène avait été administré dans des solutions aqueuses (une saturée, une autre saturée aux deux tiers et la dernière saturée au tiers).

8.1.3 Xylènes

Chez l'humain, les isomères du xylène sont absorbés par les voies respiratoires (60-65 %), par le tube digestif (jusqu'à 90 %) et par la peau (2 %). Toutefois, les données sont limitées au sujet de l'absorption des xylènes chez l'humain et chez les animaux de laboratoire. Les xylènes peuvent aussi traverser la barrière placentaire (Ghantous et Danielsson, 1986).

Ogata et coll. (1979) ont évalué l'absorption des xylènes chez des volontaires humains (ingestion orale de 40 mg/kg p.c.) à au moins 34 % dans le cas de l'*o*-xylène et 53 % dans celui du *m*-xylène, en se basant sur les métabolites récupérés dans les urines.

Chez des rats mâles et femelles ayant reçu par gavage oral 0,15 mL de *m*-xylène radiomarqué (0,27 mg/kg p.c.), les concentrations sanguines ont atteint un sommet en 20 minutes, indiquant une absorption rapide (Turkall et coll., 1992). Kaneko et coll. (1995) ont observé que les concentrations sanguines de *m*-xylène (concentration maximale : ~ 2,5 µM) augmentaient rapidement dans les 5 heures suivant l'administration chez des rats ayant reçu par voie orale 8,64 mg/kg p.c. dans de l'huile de maïs.

On sait peu de choses sur l'absorption cutanée des xylènes dans l'eau. Un coefficient d'absorption cutanée (K_p) de 0,08 cm par heure a néanmoins été estimé (U.S. EPA, 1992). Les résultats d'études expérimentales chez l'humain indiquent que la pénétration et l'absorption du *m*-xylène sont moins importantes à la suite d'une exposition par la peau que d'une exposition par les voies respiratoires (Engström et coll., 1977; Riihimäki et Pfäffli, 1978; Riihimäki, 1979b). Morgan et coll. (1991) ont noté que, chez le rat Fischer 344, la concentration sanguine maximale de *m*-xylène (8,8 µg/mL) atteignait un sommet dans les 2 heures suivant l'application topique de *m*-xylène pur avant de redescendre lentement pendant une période d'observation de 24 heures. À

l'opposé, la quantité absorbée totale était réduite si le *m*-xylène avait été administré dans des solutions aqueuses (une saturée, une autre saturée aux deux tiers et la dernière saturée au tiers).

D'après les simulations générées à l'aide du modèle PBPK de Kaneko et coll. (1991a), l'accroissement de l'activité physique a entraîné l'élévation de la concentration sanguine de *m*-xylène. La concentration de *m*-xylène dans le sang pendant l'exposition était plus faible chez les femmes que chez les hommes, mais 10 heures après l'exposition, elle était plus élevée chez les femmes.

8.2 Distribution

8.2.1 Toluène

Les plus fortes concentrations de toluène mesurées chez un humain (âgé de 51 ans) décédé 30 minutes après avoir ingéré par inadvertance une dose de toluène de 625 mg/kg p.c. ont été observées dans le foie (433,5 µg/g), suivi du pancréas (88,2 µg/g), du cerveau (85,3 µg/g), du cœur (62,6 µg/g), du sang (27,6 µg/g), des tissus adipeux (12,2 µg/g) et du liquide céphalorachidien (11,1 µg/g) (Ameno et coll., 1989). Dans un cas présumé de surdose par inhalation, le toluène a été détecté dans le cerveau (concentration la plus élevée), dans le foie, dans les poumons et dans le sang de la victime (Paterson et Sarvesvaran, 1983). Takeichi et coll. (1986) ont fait des observations semblables chez un peintre de 20 ans qui est décédé en travaillant avec de la peinture à base de toluène; les concentrations les plus élevées ont été observées dans le cerveau, suivi du foie et du sang.

Dans une étude portant sur des homogénats de tissu de lapin, la distribution tissulaire du toluène a été définie comme suit (de la concentration la plus élevée à la concentration la moins élevée) : tissus adipeux, moelle osseuse, cerveau, foie, cœur, poumons, reins et muscles (Sato et coll., 1974). Chez le chien, à la suite d'une exposition par inhalation, les concentrations de toluène étaient plus élevées dans le foie et dans le cerveau que dans les reins (Endoh et coll., 1989). Toutefois, chez le rat, des expositions au toluène par voie orale et par inhalation ont mené à des concentrations plus élevées dans le foie que dans le cerveau (Pyykkö et coll., 1977).

Une fois dans le sang, le toluène est réparti entre les érythrocytes et le sérum (selon un rapport de 1:1 chez l'humain et de 1:2 chez le rat). Plusieurs études ont établi des associations entre les concentrations sanguines et tissulaires de toluène, particulièrement dans le cerveau (Benignus et coll., 1984; Harabuchi et coll., 1993). Chez des rats ayant reçu par voie orale une dose de toluène de 400 mg/kg p.c., la plus forte concentration sanguine a été observée 1,5 heure après l'exposition (Ameno et coll., 1992) et la distribution du toluène dans le cerveau ne changeait pas selon que l'exposition soit survenue par inhalation ou par voie orale (Ameno et coll., 1992). Les données concernant l'humain portent à croire que l'accumulation de toluène est plus importante dans le cerveau que dans le foie après une exposition par inhalation, mais que le toluène semble avoir une plus grande affinité pour le foie après une exposition orale (ATSDR, 2000).

Des études chez l'animal dans lesquelles on a exposé par inhalation des souris femelles gravides au toluène indiquent que le toluène est distribué dans l'organisme en étant rapidement absorbé par les lipides (cerveau, tissus adipeux); par ailleurs, le toluène traverse facilement la barrière placentaire et les concentrations chez le fœtus correspondraient à environ 75 % des concentrations dans le sang maternel (Ghantous et Danielsson, 1986). Le toluène a aussi été détecté dans le lait maternel humain (Pellizzari et coll., 1982).

Fisher et coll. (1997) ont utilisé un modèle de lactation générique mis au point pour divers COV afin d'estimer la quantité de toluène pouvant être transmise à un nourrisson par le lait maternel d'une mère ayant subi une exposition professionnelle à une concentration de toluène correspondant à la valeur limite d'exposition (VLE) de l'American Conference of Governmental

Industrial Hygienists (ACGIH) pour une journée de travail au moment de l'étude (50 ppm). Le modèle, qui n'a pas été validé et ne comportait aucun critère métabolique relatif au toluène, a prédit que l'apport chez un nourrisson de 10 kg serait de 0,46 mg/jour.

8.2.2 Éthylbenzène

Il existe peu de données sur la distribution de l'éthylbenzène chez l'humain à la suite d'une exposition par voie orale ou cutanée. Engström et Bjurström (1978) ont noté que l'éthylbenzène était rapidement distribué chez l'humain lorsqu'il était inhalé et qu'il était réparti dans tout l'organisme, y compris les tissus adipeux, les intestins, les reins et le foie. Des études sur l'inhalation chez l'animal appuient ces observations (Elovaara et coll., 1982; Engström et coll., 1985). Chin et coll. (1980) ont observé que l'éthylbenzène était distribué de façon efficace dans tout l'organisme de rats ayant été exposés par inhalation à de l'éthylbenzène radiomarqué; les plus fortes concentrations radioactives dans les tissus 42 heures après une exposition à 230 ppm d'éthylbenzène pendant 6 heures ont été détectées dans la carcasse, dans le foie et dans le tube digestif, et de plus faibles concentrations ont été observées dans les tissus adipeux. Il a aussi été établi que l'éthylbenzène traversait la barrière placentaire chez l'humain (OMS, 2003a; INRS, 2008).

Les pourcentages de dose absorbée par des souris glabres à la suite d'une application cutanée d'éthylbenzène marqué au ^{14}C ont été les suivants : 15,5 %, carcasse; 4,5 %, point d'application; 14,3 %, air expiré; et 65,5 %, excréments (Susten et coll., 1990).

8.2.3 Xylènes

Il existe peu de données sur la distribution des xylènes ingérés chez l'humain et chez les animaux de laboratoire. Les isomères du xylène sont relativement solubles dans le sang.

Turkall et coll. (1992) ont observé que les tissus adipeux contenaient les concentrations radioactives les plus élevées à la suite d'un gavage oral : environ 0,3 % de la dose initiale administrée par mg de tissu chez les rats femelles et 0,1 % chez les rats mâles (les auteurs n'ont pas précisé le poids total des tissus adipeux analysés).

Kumarathasan et coll. (1998) ont calculé des coefficients de partage tissu-sang dans plusieurs échantillons de tissus, d'organes (cerveau, muscles, reins, foie et tissus adipeux) et de sang de rat Sprague-Dawley pour chaque isomère du xylène dans un mélange. Dans le cas du *m*-xylène, le coefficient de partage sang-air s'est situé à 62 en moyenne. Le coefficient de partage tissu-sang le plus élevé a été observé dans les tissus adipeux (50), suivis des reins (2,1), du foie et du cerveau (2) et enfin des muscles (1,8). Aucune différence n'a été remarquée d'un isomère à l'autre.

Riihimaki et Savolainen (1980) ont observé que 10-20 % d'une dose de xylène était distribuée aux tissus adipeux. De tous les tissus, ce sont les tissus adipeux qui présentaient la plus grande concentration de lipides neutres et la plus forte affinité pour les xylènes. Astrand et coll. (1978) ont noté que, après une absorption rapide de vapeurs de xylènes, la quantité détectée dans le sang représentait généralement 2-3 % de la dose de xylènes totaux absorbée; cela pourrait s'expliquer par la grande liposolubilité des xylènes, qui favoriserait leur distribution et leur accumulation dans divers tissus.

La concentration la plus élevée de xylènes (concentration combinée des xylènes et de leurs métabolites) à la suite d'une exposition de 4 heures à du *p*-xylène marqué au ^{14}C (48 ppm) a été observée dans les reins de rat mâle, suivis des tissus adipeux sous-cutanés (Carlsson, 1981). Bergman (1983) s'est penché sur la distribution du *m*-xylène marqué au ^{14}C chez la souris et a trouvé des concentrations élevées de radioactivité dans les tissus adipeux, dans la moelle osseuse, dans la substance blanche du cerveau, dans la moelle épinière, dans les nerfs rachidiens, dans le

foie et dans les reins immédiatement après une exposition par inhalation. Plus aucune radioactivité n'était détectable dans l'organisme 48 heures après l'exposition.

Fisher et coll. (1997) ont utilisé un modèle de lactation générique mis au point pour divers COV afin d'estimer la quantité d'*o*-xylène, de *p*-xylène et de *m*-xylène pouvant être transmise à un nourrisson par le lait maternel d'une mère ayant subi une exposition professionnelle à une concentration de xylènes correspondant à la valeur limite d'exposition (VLE) de l'ACGIH pour une journée de travail au moment de l'étude (100 ppm). Le modèle, qui n'a pas été validé et ne comportait aucun critère métabolique relatif aux xylènes, a prédit que l'apport chez un nourrisson de 10 kg serait de 6,59 mg/jour.

8.3 Métabolisme

Un certain nombre de modèles PBPK chez l'humain et chez l'animal ont montré que l'exposition à des mélanges binaires de solvants aromatiques pouvait provoquer des interactions métaboliques qui modifient la vitesse du métabolisme et de l'excrétion (Tardif et coll., 1991, 1992, 1993, 1997). Ces interactions métaboliques, probablement dues à la compétition entre les solvants pour les enzymes responsables du métabolisme (p. ex. cytochrome P450 [CYP] 2E1), ont pour effet de prolonger la demi-vie des deux solvants. On a aussi remarqué que des interactions découlant de l'exposition à un mélange ternaire (p. ex. toluène, xylène, éthylbenzène) surviennent chez l'animal et chez l'humain (Tardif et coll., 1997).

8.3.1 Toluène

Environ 80 % du toluène absorbé à la suite d'une exposition par inhalation est récupéré dans les urines sous forme d'acide hippurique, principal métabolite du toluène (Ogata, 1984; Löf et coll., 1993; Tardif et coll., 1998). Le métabolisme du toluène, qui a lieu principalement dans le foie, est une transformation par hydroxylation et oxydation séquentielle par des isoenzymes CYP (CYP2E1, CYP2B6, CYP2C8, CYP1A2 et CYP1A1) en acide benzoïque (réactions de type I), suivie d'une conjugaison de l'acide benzoïque (phase II) avec la glycine formant l'acide hippurique. Plusieurs études des métabolites urinaires chez des personnes exposées au toluène (Angerer, 1979; Andersen et coll., 1983; Dossing et coll., 1983; Inoue et coll., 1986; Baelum et coll., 1987, 1993; Jonai et Sato, 1988; Löf et coll., 1990, 1993; Ng et coll., 1990; Kawai et coll., 1992; Maestri et coll., 1997; Angerer et coll., 1998) et des rats (Bray et coll., 1949; Van Doorn et coll., 1980; Wang et Nakajima, 1992) ont établi que l'acide hippurique était le principal métabolite urinaire du toluène. Une voie CYP secondaire dépend d'une époxydation antérieure du noyau aromatique menant à la formation de l'*o*-crésol et du *p*-crésol, qui subissent des réactions de conjugaison les transformant principalement en dérivés de sulfate et de glucuronide. Il se produit aussi une conjugaison du glutathion entraînant la formation de *S*-benzylglutathion et d'acide *S*-benzylmercapturique (conjugaison avec l'alcool benzylique) ou de *S*-*p*-toluyl glutathion et d'acide *S*-*p*-toluylmercapturique (conjugaison avec le noyau époxyde). L'excrétion urinaire de ces métabolites mineurs représente moins de 5 % du toluène absorbé (Nakajima et coll., 1991, 1992a, 1992b, 1993, 1997; Nakajima et Wang, 1994; Tassaneeyakul et coll., 1996). CYP2E1, qui est une des principales isoenzymes CYP à intervenir dans la principale voie métabolique du toluène (Tassaneeyakul et coll., 1996; Nakajima et coll., 1997), serait exprimée plusieurs heures après la naissance chez l'humain et continuerait de s'accroître durant la première année de vie (Vieira et coll., 1996). L'excrétion de toluène non métabolisé dans l'air expiré peut représenter de 7 à 20 % du toluène absorbé (Carlsson, 1982; Leung et Paustenbach, 1988; Löf et coll., 1993).

8.3.2 Éthylbenzène

L'éthylbenzène est en grande partie métabolisé par oxydation (hydroxylation) par des enzymes microsomales (phase I), après quoi des réactions de conjugaison (phase II) entraînent la formation de métabolites qui seront excrétés dans les urines. La première étape est l'hydroxylation de l'éthylbenzène en 1-phényléthanol, qui est catalysée par des isoformes CYP spécifiques (CYP2E1/CYP2B6) (Sams et coll., 2004). Aucune différence qualitative significative sur le plan du métabolisme n'a été signalée entre la voie orale et l'inhalation chez l'humain ni chez les animaux de laboratoire.

Chez les personnes exposées par inhalation, les principaux métabolites de l'éthylbenzène ont été l'acide mandélique (environ 64-71 %) et l'acide phénylglyoxylique (environ 19-25 %) (Bardodej et Bardodejova, 1970; Engström et coll., 1984; Tardif et coll., 1997; Knecht et coll., 2000; Jang et coll., 2001). Dutkiewicz et Tyras (1967) ont observé que, chez des volontaires humains exposés par voie cutanée, l'excrétion urinaire maximale de l'acide mandélique a été atteinte 3 heures après l'exposition cutanée et ne représentait que 4,6 % de la dose absorbée; le taux d'absorption était plus élevé avec une solution aqueuse d'éthylbenzène qu'avec de l'éthylbenzène liquide (pur).

Des différences interspécifiques ont été observées dans la biotransformation de l'éthylbenzène (El Masry et coll., 1956; Bakke et Scheline, 1970; Climie et coll., 1983; Engström et coll., 1984, 1985). La différence la plus importante concerne les principaux métabolites, dont la nature et les proportions varient d'une espèce à l'autre. Chez les rats exposés à l'éthylbenzène par inhalation ou par voie orale, les principaux métabolites étaient l'acide benzoïque, l'acide hippurique, le 1-phényléthanol, l'acide mandélique et l'acide phénylglyoxylique (Climie et coll., 1983; Engström et coll., 1984, 1985). Nakajima et Sato (1979) ont révélé que l'activité métabolique in vitro des enzymes microsomales de foie de rat sur l'éthylbenzène était accrue par le jeûne, malgré une diminution marquée du volume du foie. Les auteurs ont aussi noté que la vitesse du métabolisme était considérablement plus élevée chez les mâles à jeun que chez les femelles à jeun.

8.3.3 Xylènes

La majeure partie du métabolisme des trois isomères du xylène a lieu dans le foie et, à un degré moindre, dans les poumons et les reins. La plus importante voie métabolique, qui représente la quasi-totalité de la dose de xylènes absorbée (90 %) chez l'humain, est l'hydroxylation d'un groupement méthyle, qui est principalement catalysée par une isoforme CYP (CYP2E1) formant des alcools méthylbenzyliques. Cette méthyl-hydroxylation est une voie métabolique saturable et inductible (Tassaneeyakul et coll., 1996). Dans une étape subséquente, les groupements alcooliques sont oxydés en acides méthylbenzoïques, qui se conjuguent avec la glycine et forment des acides méthylhippuriques, principaux métabolites excrétés dans les urines (Ogata et coll., 1970, 1979; Sedivec et Flek, 1976; Astrand et coll., 1978; Senczuk et Orlowski, 1978; Riihimäki et coll., 1979; Norström et coll., 1989). D'autres voies métaboliques ont produit des métabolites urinaires secondaires représentant < 10 % de la dose absorbée, en l'occurrence des alcools méthylbenzyliques, des *o*-toluylglucuronides, des acides mercapturiques des xylènes (p. ex. *S*-(*o*-méthylbenzyl)-*N*-acétylcystéine) (Norström et coll., 1988) et des xylénols.

Le métabolisme des xylènes est qualitativement semblable chez l'animal et chez l'humain. Toutefois, des différences quantitatives, particulièrement dans le métabolisme des acides méthylbenzoïques (acides toluiques), ont été signalées (Bakke et Scheline, 1970; Sugihara et Ogata, 1978; Ogata et coll., 1979; van Doorn et coll., 1980). Selon certains auteurs, ces différences s'expliqueraient en partie par la variation des doses administrées aux sujets humains et animaux lors des études (David et coll., 1979; Ogata et coll., 1979; van Doorn et coll., 1980).

Les résultats des études chez le rat montrent que les xylènes administrés par voie orale subissent un effet métabolique de premier passage qui limite la quantité de composé mère pénétrant dans la circulation générale (Kaneko et coll., 1995).

Les études chez l'animal montrent que le métabolisme des xylènes peut être affecté par des expositions antérieures (par inhalation ou par voie orale) aux xylènes (Elovaara et coll., 1989). Par exemple, le prétraitement du rat par du *m*-xylène a fait augmenter le pourcentage d'acide *m*-méthylhippurique et de thioéthers (conjugués du glutathion) dans les urines. L'excrétion de thioéthers dans les urines de 24 heures a augmenté d'environ 10 fois après une exposition par inhalation aux xylènes et de 20 fois après l'administration d'une dose orale.

8.4 Excrétion

8.4.1 Toluène

Le toluène est en majeure partie excrété dans les urines (Löf et coll., 1990, 1993; Turkall et coll., 1991; Tardif et coll., 1992, 1998), principalement sous forme d'acide hippurique, chez l'humain et chez les animaux de laboratoire. Il est rapidement éliminé du sang (Sato et Nakajima, 1978; Carlsson, 1982; Löf et coll., 1990, 1993) en trois phases ayant des demi-vies successives de 3, 40 et 738 minutes à la suite d'une exposition unique par inhalation chez l'humain (Löf et coll., 1993). Du toluène inchangé (non métabolisé) a aussi été éliminé dans l'air expiré (Carlsson, 1982; Leung et Paustenbach, 1988; Pellizzari et coll., 1992; Laparé et coll., 1993; Löf et coll., 1993; Monster et coll., 1993), surtout immédiatement après l'exposition, alors qu'il peut représenter de 7 à 20 % de la dose absorbée; l'élimination par l'air expiré diminue rapidement par la suite (Benoit et coll., 1985).

Du toluène inchangé a été détecté dans des échantillons d'air alvéolaire prélevés sur huit volontaires humains jusqu'à 4 heures après la fin de l'exposition (2 mg/minute de perfusion gastrique pendant 3 heures), et la vitesse d'excrétion urinaire de l'acide hippurique et de l'*o*-crésol était élevée chez ces volontaires comparativement à des volontaires non exposés (Baelum et coll., 1993). Il est intéressant de noter que l'administration concomitante d'éthanol (0,32 g/kg p.c., soit l'équivalent de deux boissons alcoolisées) à raison de 2 mg/minute a entraîné, d'une part, la diminution de l'excrétion urinaire de l'acide hippurique et, d'autre part, l'élévation de la courbe de la concentration en fonction du temps du toluène dans l'air alvéolaire; ces observations appuient les études antérieures ayant montré que l'éthanol inhibait la principale voie métabolique du toluène, c'est-à-dire l'oxydation des chaînes latérales (Dossing et coll., 1984; Wallen et coll., 1984). L'acide hippurique urinaire est couramment utilisé comme un biomarqueur de l'exposition au toluène, mais en raison de sa courte demi-vie, il est plutôt lié à l'exposition aigüe (Lowry, 1987). L'*o*-crésol urinaire, qui est plus spécifique, est actuellement utilisé comme biomarqueur de l'exposition professionnelle au toluène (Truchon et coll., 1999). L'acide hippurique et l'*o*-crésol dans les urines se sont avérés de bons marqueurs de l'exposition par inhalation aux concentrations de toluène supérieures à 50 ppm (188,5 mg/m^3) (Ikeda et coll., 2008). Certains auteurs ont conclu que les concentrations sanguines de toluène constituaient la mesure la plus fiable de l'exposition au toluène (Kawai et coll., 1993; Brugnone et coll., 1995). Les concentrations sanguines de toluène semblent présenter une bonne corrélation avec les concentrations de toluène dans l'air inférieures à 1-3 ppm (3,8-11,3 mg/m^3) (Kawai et coll., 1994; Ikeda et coll., 2008), pour lesquelles l'acide hippurique n'est pas un marqueur de l'exposition utile. Enfin, comme une petite fraction du toluène est aussi excrétée dans les urines, on a proposé de l'utiliser comme biomarqueur dans la surveillance de l'exposition professionnelle au toluène (Kawai et coll., 2008).

Chez le rat, environ 22 % d'une dose orale unique de toluène marqué au ^{14}C (185 kBq) a été éliminée dans l'air expiré (Turkall et coll., 1991); en combinant cette fraction à celle excrétée

dans les urines, Turkall et coll. (1991) ont calculé que la quasi-totalité d'une dose unique de toluène radiomarqué était éliminée dans les 48 heures suivant l'exposition.

8.4.2 Éthylbenzène

L'élimination de l'éthylbenzène et de ses métabolites chez l'animal à la suite d'une exposition orale est semblable à l'élimination suivant une exposition par inhalation (ATSDR, 2010). Des rats femelles ayant reçu une dose orale unique de 30 mg d'éthylbenzène radiomarqué au ^{14}C par kilogramme de poids corporel ont excrété 82 % de la radioactivité dans leurs urines et 1,5 % dans leurs selles. Les principaux métabolites étaient l'acide mandélique (23 %), l'acide hippurique (34 %) et le 1-phényléthyl glucuronide (4 %). À l'instar des différences observées dans les voies de biotransformation, des différences quantitatives et qualitatives sont ressorties dans les pourcentages de métabolites excrétés dans les urines (Climie et coll., 1983).

Les lapins exposés par voie orale à l'éthylbenzène ont excrété de grandes quantités de conjugués glucuronides (32 %) dans leurs urines (Smith et coll., 1954; El Masry et coll., 1956) plutôt que de l'acide mandélique (2 %), de l'acide hippurique et de l'acide phénylglyoxylique, qui sont les principaux métabolites chez le rat.

Susten et coll. (1990) ont noté que la dose absorbée d'éthylbenzène marqué au ^{14}C recueillie dans l'air expiré durant les 15 premières minutes de l'application de l'éthylbenzène était de 9,3 % chez des souris glabres exposées par voie percutanée.

8.4.3 Xylènes

Chez l'humain, environ 95 % des xylènes absorbés par inhalation sont biotransformés et excrétés sous forme d'acides méthylhippuriques, tandis que les 5 % restants sont éliminés sous forme inchangée dans l'air expiré (Sedivec et Flek, 1976; Astrand et coll., 1978; Senczuk et Orlowski, 1978; Ogata et coll., 1979; Riihimäki et coll., 1979; Pellizzari et coll., 1992). Une petite fraction (< 0,005 %) est excrétée sous forme inchangée dans les urines, et < 2 % sont éliminés sous forme de xylénols (Sedivec et Flek, 1976).

Selon Turkall et coll. (1992), l'excrétion de la radioactivité chez des rats ayant reçu une dose orale de *m*-xylène marqué au ^{14}C montre que l'excrétion urinaire se produit essentiellement durant les 12 premières heures suivant l'administration de la dose et représente environ 50-59 % de celle-ci. Tandis que 96,2 % et 73,7 % de la dose ont été excrétés respectivement dans les urines des mâles et des femelles sur une période de 48 heures, environ 8 % et 22 % de la dose totale ont été éliminés sous forme inchangée dans l'air expiré par les mâles et les femelles, respectivement, durant les 12 premières heures. Dans l'ensemble, l'acide *m*-méthylhippurique a représenté 67-75 % de la radioactivité urinaire; il était suivi des xylénols à 2-18 % et du *m*-xylène inchangé à environ 1 %.

D'après les simulations générées à l'aide du modèle PBPK de Kaneko et coll. (1991a), l'accroissement de l'activité physique a fait augmenter l'excrétion urinaire de l'acide *m*-méthylhippurique, un métabolite du *m*-xylène. La concentration du métabolite dans les urines était plus faible chez les femmes que chez les hommes, tant durant qu'après l'exposition.

8.5 Modèles pharmacocinétiques physiologiques

Les modèles pharmacocinétiques physiologiques (PBPK) sont utiles pour évaluer les risques pour la santé humaine liés au toluène, à l'éthylbenzène et aux xylènes, vu qu'il n'existe aucune donnée pertinente sur la toxicité pour les humains ingérant ces composés dans leur eau potable, qu'un grand nombre des études chez l'animal visent l'exposition par inhalation et, enfin, que la production de métabolites n'est pas linéaire en fonction de l'exposition au composé mère. Plusieurs modèles PBPK ont été établis pour chacun des composés. Le fondement structurel de

ces modèles est le modèle initial de Ramsey et Andersen (1984) concernant le styrène, qui divise les organes en quatre compartiments : foie, tissus adipeux, tissus abondamment irrigués et tissus pauvrement irrigués.

En plus des modèles PBPK mis au point pour chacun des composés décrits dans les sections ci-après, plusieurs autres modèles ont été conçus pour évaluer l'exposition à des mélanges des composés ou à des mélanges de type essence. Le premier modèle élaboré à cette fin a servi à explorer les interactions entre le toluène et le *m*-xylène; il tenait compte du métabolisme de ces deux composés par CYP2E1 et comportait quatre compartiments d'organes (foie, tissus adipeux, tissus lentement irrigués et tissus abondamment irrigués) ainsi que des équations relatives à l'exposition et à l'excrétion pulmonaires (Tardif et coll., 1993, 1995). Plus tard, un autre modèle a incorporé l'éthylbenzène dans les mélanges (Tardif et coll., 1997). Des modèles PBPK mis au point pour les mélanges d'essence tenaient compte des trois composés ci-dessus ainsi que d'autres COV (Haddad et coll., 1999, 2000, 2001) ou encore du toluène, de l'éthylbenzène et de l'*o*-xylène en combinaison avec d'autres COV (Dennison et coll., 2003).

8.5.1 Toluène

Des modèles PBPK décrivant la cinétique du toluène inhalé ont été élaborés et validés pour le rat (Tardif et coll., 1993, 1995, 1997; DeJongh et Blaauboer, 1996; Haddad et coll., 1999, 2000, 2001; Dennison et coll., 2003), puis mis à l'échelle – et validés – pour l'humain (Pierce et coll., 1996a; Tardif et coll., 1997; Nong et coll., 2006). La plupart des modèles sont fondés sur les quatre mêmes compartiments (foie, tissus adipeux, tissus abondamment irrigués et tissus pauvrement irrigués), le métabolisme oxydatif saturable étant limité au foie. Parmi les modifications apportées à cette approche, on compte notamment l'ajout d'un compartiment pour le cerveau afin d'estimer les concentrations de toluène dans l'organe cible (DeJongh et Blaauboer, 1996) et la prise en considération du métabolisme extra-hépatique, spécialement dans les poumons (Pierce et coll., 1996a). On a aussi adapté un modèle de manière à simuler la pharmacocinétique à différents stades de l'enfance en se fondant sur des variables métaboliques et physiologiques propres aux enfants (Nong et coll., 2006); ce modèle incorporait également des répartitions de la population selon différentes variables concernant les adultes fondées sur la méthode de Monte-Carlo.

Deux autres modèles PBPK humains génériques élaborés pour les COV englobent le toluène. Fisher et coll. (1997) ont mis au point un modèle de lactation comportant un compartiment pour le lait afin d'estimer la transmission du toluène et d'autres COV des mères exposées par inhalation aux enfants qu'elles allaitent; cependant, les critères métaboliques relatifs au toluène ne semblent pas avoir été incorporés et le modèle n'a pas été validé. Un modèle générique visant plusieurs non-électrolytes organiques non polaires dilués dans une solution aqueuse a été utilisé pour caractériser l'absorption cutanée du toluène (dans trois compartiments : la couche cornée de l'épiderme, l'épiderme viable et le sang) (Shatkin et Brown, 1991); ce modèle n'a toutefois pas pu être validé pour le toluène en raison de grandes différences entre les estimations du modèle et les données empiriques.

8.5.2 Éthylbenzène

Plusieurs modèles ont été élaborés et validés pour simuler la cinétique de l'éthylbenzène inhalé chez le rat (Tardif et coll., 1997; Haddad et coll., 1999, 2000, 2001; Dennison et coll., 2003), chez la souris (Nong et coll., 2007) et chez l'humain (Tardif et coll., 1997). En général, tous les modèles avaient des structures semblables – des compartiments pour le foie, les tissus adipeux, les tissus lentement irrigués et les tissus abondamment irrigués, de même qu'une modélisation des poumons pour l'inhalation et l'excrétion – et le métabolisme oxydatif saturable

était situé dans le foie. Le métabolisme extra-hépatique a aussi été incorporé dans le modèle de souris, et des calculs concernant l'activité métabolique ont aussi été effectués pour les poumons et pour les tissus abondamment et pauvrement irrigués (Nong et coll., 2007). L'exposition cutanée à l'éthylbenzène a aussi été simulée et validée chez l'humain à l'aide d'un modèle générique visant plusieurs non-électrolytes organiques non polaires dilués dans une solution aqueuse, qui décrivait seulement l'absorption dans le sang par l'intermédiaire de la couche cornée et de l'épiderme viable, et non la distribution subséquente à d'autres organes (Shatkin et Brown, 1991).

8.5.3 Xylènes

Des modèles PBPK ont été conçus pour décrire la cinétique du *m*-xylène (Tardif et coll., 1993, 1995; Haddad et coll., 1999, 2000, 2001; Kaneko et coll., 2000) de l'*o*-xylène (Dennison et coll., 2003) et des trois isomères du xylène mis ensemble (Adams et coll., 2005) lorsqu'ils étaient inhalés. Ces modèles ont été élaborés et validés pour le rat (Tardif et coll., 1993, 1995; Haddad et coll., 1999, 2000, 2001; Kaneko et coll., 2000; Dennison et coll., 2003) et pour l'humain (Kaneko et coll., 2000; Adams et coll., 2005). Un seul modèle comportait des compartiments autres que le foie, les tissus adipeux, les tissus abondamment irrigués, les tissus pauvrement irrigués et les poumons, de même que des équations relatives à la distribution du *m*-xylène dans les muscles (Kaneko et coll., 2000). La plupart des modèles ont limité le métabolisme oxydatif saturable au foie, et le métabolisme pulmonaire a été pris en considération dans une étude (Adams et coll., 2005). Bien que, dans la plupart des modèles, les équations aient été conçues pour estimer seulement la vitesse du métabolisme, un modèle a permis d'estimer les concentrations du métabolite acide *m*-méthylhippurique excrété dans les urines (Kaneko et coll., 2000).

Thrall et Woodstock (2003) ont aussi mis au point un modèle simulant les expositions à l'*o*-xylène par voie cutanée. Ce modèle, qui était fondé sur celui de Tardif et coll. (1993), comportait un compartiment supplémentaire pour la peau et a été validé pour l'humain et pour le rat.

Dans un modèle de lactation générique, Fisher et coll. (1997) ont ajouté un compartiment pour le lait afin d'estimer la transmission de l'*o*-xylène, du *m*-xylène, du *p*-xylène et d'autres COV aux enfants allaités en fonction des expositions par inhalation subies par leur mère. La pertinence de ce modèle est limitée, car il ne semble pas avoir incorporé les critères métaboliques relatifs aux xylènes et il n'a pas été validé.

8.5.4 Modèle de Santé Canada

Santé Canada a mis au point un modèle PBPK fondé sur celui établi par Tardif et coll. (1997) pour faciliter les extrapolations de l'exposition par inhalation à l'exposition par voie orale, des animaux de laboratoire à l'humain, et des fortes doses aux faibles doses en ce qui concerne le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes (Nong, 2014). Le modèle de Santé Canada repose sur les mêmes compartiments de base que ceux du modèle de Tardif et coll. (1997) (tissus adipeux, foie, tissus lentement irrigués et tissus abondamment irrigués, et exposition et excrétion pulmonaires), mais il a été mis à jour de manière à incorporer des équations relatives à l'exposition orale ainsi qu'un compartiment pour la peau qui pourrait être utilisé dans les estimations de la contribution de la douche et du bain à l'exposition au toluène, à l'éthylbenzène et aux xylènes. L'absorption cutanée est fondée sur un modèle PBPK antérieur visant les COV (Thrall et coll., 2000, 2002, 2003) selon lequel les composés sont absorbés directement dans le sang sans effet de premier passage. Dans le modèle multivoie, le métabolisme est un processus oxydatif saturable se produisant dans le foie, sans aucun métabolisme extra-hépatique. Chaque composé a fait l'objet d'une modélisation distincte, sans interaction métabolique entre les composés à l'étude. Puisque l'étude effectuée par Nong et coll. (2007) indiquait que les valeurs prévues par le modèle en

l'absence de rafinements pour le métabolisme extrahépatique variaient à l'intérieur d'un facteur de deux entre les expositions faibles et élevées, la simulation effectuée séparément pour chaque composé reste valide. Pour valider les expositions par inhalation dans le modèle, on a comparé les simulations des modèles pour les rats et les humains avec celles du modèle déjà validé de Tardif et coll. (1997); la validation pour la souris a été effectuée en comparant les simulations avec celles présentées par Nong et coll. (2007). L'exposition cutanée chez l'humain a été validée à l'aide des données de Thrall et Woodstock (2002) concernant le toluène, des données de Mattie et coll. (1994) concernant l'éthylbenzène (fondées sur les données concernant le benzène, dont les coefficients de partage sont très semblables pour l'exposition cutanée) et des données de Thrall et Woodstock (2003) concernant les xylènes. On a comparé le volet du modèle multivoie concernant l'exposition orale chez l'humain aux estimations des doses correspondantes découlant d'expositions par inhalation dans le but de valider à l'interne les extrapolations entre les différentes voies, malgré le manque de données sur l'exposition par voie orale chez l'humain.

Les données de Seeber et coll. (2004, 2005), du NTP (1999) et de Korsak et coll. (1994) ont été utilisées dans les modèles PBPK visant le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes, respectivement. Les doses ont été estimées d'après les concentrations sanguines moyennes des composés mères, qui sont considérées comme les fractions toxiques. La concentration dans le sang sert à estimer la concentration dans le cerveau; cette méthode est jugée appropriée, car il est établi que les courbes d'absorption et d'élimination du toluène dans le sang et dans le cerveau sont presque identiques (DeJongh et Blaauboer, 1996; van Asperen et coll., 2003; Bushnell et coll., 2007).

Dans le cas du toluène, une dose externe de 26 ppm (Seeber et coll., 2003; 2004), qui a été établie comme une dose sans effet nocif observé (NOAEL) dans une étude menée sur des personnes exposées dans le cadre de leur emploi, a été entrée dans un modèle PBPK humain en vue de l'estimation des concentrations sanguines internes moyennes de toluène au cours de la vie (en mg/L). La dose orale externe humaine produite par le modèle correspond au degré d'exposition ci-dessus, en se fondant sur une consommation quotidienne de 1,5 L d'eau potable.

Les concentrations sanguines internes d'éthylbenzène au cours de la vie ont été calculées à l'aide de modèles PBPK établis pour la souris (dans lesquels les critères d'effets étaient l'hyperplasie de l'hypophyse et les altérations des cellules hépatiques). Une NOAEL de 75 ppm établie dans l'étude menée par le NTP (1999) a servi à déterminer les concentrations internes moyennes d'éthylbenzène dans le sang et dans le foie au cours de la vie (en mg/L) à utiliser dans le modèle PBPK de souris. Les doses orales externes humaines produites par le modèle correspondent à une concentration d'éthylbenzène dans le sang et dans le foie équivalente à la NOAEL externe pour la souris de 75 ppm, en se fondant sur une consommation quotidienne de 1,5 L d'eau potable.

L'exposition à l'éthylbenzène a aussi causé la formation de tumeurs chez les rongeurs (NTP, 1999). Cependant, seules les tumeurs bronchio-alvéolaires ont été jugées pertinentes pour l'humain. Des doses externes ont été entrées dans le modèle PBPK de souris en vue de l'estimation des concentrations sanguines internes moyennes d'éthylbenzène au cours de la vie (en mg/L). Fondées sur le modèle log-logistique, considéré comme celui correspondant le mieux à la dose de référence (DR) établie par le logiciel de l'U.S. EPA (U.S. EPA, 2010), ces doses internes ont été analysées dans le but d'établir le meilleur point de départ pour le modèle humain. On a ensuite entré cette dose interne dans le modèle PBPK humain pour déterminer la dose externe humaine nécessaire pour produire des concentrations sanguines semblables à celles observées chez la souris, en se fondant sur une consommation quotidienne de 1,5 L d'eau potable et sur 70 ans d'exposition.

Dans le cas des xylènes, à la lumière des résultats au test de la tige tournante, une dose externe de 50 ppm de *m*-xylène a été établie comme étant la NOAEL chez le rat (Korsak et coll., 1994). Cette dose a été entrée dans un modèle PBPK de rat en vue de l'estimation des concentrations sanguines internes moyennes de *m*-xylène au cours de la vie (en mg/L). La dose orale externe humaine produite par le modèle correspond au degré d'exposition ci-dessus, en se fondant sur une consommation quotidienne de 1,5 L d'eau potable.

Le modèle PBPK décrit ci-dessus a aussi servi à estimer les contributions en litres équivalents (L-eq) des expositions par voie cutanée et par inhalation pendant la douche ou le bain (voir la section 5.6). On a estimé ces contributions en litres équivalents en appliquant le modèle PBPK humain à un scénario de bain de 30 minutes. La comparaison des doses internes établies pour l'absorption cutanée et l'inhalation avec la dose interne établie pour l'ingestion a permis d'estimer les contributions respectives en litres équivalents des expositions par absorption cutanée et par inhalation à 0,2 et 0,43 L-eq dans le cas du toluène, à 0,21 et 0,44 L-eq dans le cas de l'éthylbenzène, et à 0,21 et 0,43 L-eq dans le cas des xylènes.

9.0 Effets sur la santé

9.1 Effets chez les êtres humains

9.1.1 Toxicité aigüe

L'ingestion accidentelle de toluène provoque des effets toxiques aigus graves, notamment l'irritation de l'oropharynx et de l'estomac, des vomissements et des hématémèses (Von Burg, 1993). Des douleurs abdominales, des gastrites hémorragiques et des dépressions du système nerveux central ont été observées chez une personne qui avait ingéré environ 1 L de diluant de peinture contenant du toluène (Caravati et Bjerk, 1997). Une personne est décédée en 30 minutes après avoir ingéré environ 60 mL (625 mg/kg p.c.) de toluène (Ameno et coll., 1989). L'ingestion de xylènes cause des malaises gastro-intestinaux graves (Sandmeyer, 1981). Il n'existe aucune information sur l'ingestion humaine d'éthylbenzène.

L'exposition par inhalation à un mélange de COV contenant du toluène, de l'éthylbenzène et des xylènes pendant 2,75 heures à des concentrations de 5 mg/m^3 et plus a été associée à une irritation des yeux, du nez et de la gorge (Molhave et coll., 1986). Les autres effets aigus du toluène, de l'éthylbenzène et des xylènes touchent généralement le système nerveux central. Des expositions accidentelles à des concentrations élevées de toluène (≥ 10 000 ppm ou 37 500 mg/m^3) ont provoqué l'excitation du système nerveux central, suivie d'une dégradation progressive de l'état de conscience, de convulsions et d'un coma (PISSC, 1986). Des études contrôlées chez l'humain ont permis de constater une détérioration de la fonction neurologique à des concentrations de toluène entre 100 et 150 ppm (~ 377 et 566 mg/m^3) (Andersen et coll., 1983; Baelum et coll., 1985; Echeverria et coll., 1989). Une co-exposition humaine contrôlée au toluène et aux xylènes porte à croire qu'à partir de 200 ppm (~ 754 mg/m^3), l'exposition au toluène (pendant 7 heures, entrecoupée d'une pause) entraîne l'augmentation du temps de réaction, la diminution du pouls et la baisse de la pression artérielle systolique (Ogata et coll., 1970). Des études sur l'exposition humaine contrôlée au *m*-xylène pendant plusieurs jours ont montré que les concentrations de 90 ppm (~ 339 mg/m^3) et plus avaient des effets négatifs sur le temps de réaction, sur la coordination manuelle et sur l'équilibre corporel (Savolainen et coll., 1979, 1980). Cependant, Olson et coll. (1985) ont noté que des hommes exposés pendant 4 heures à 3,25 mmol/m^3 de toluène, à 2,84 mmol/m^3 de *p*-xylène ou à un mélange des deux composés (2,20 mmol/m^3 de toluène et 0,94 mmol/m^3 de *p*-xylène) n'avaient présenté aucune modification du temps de réaction, de la mémoire à court terme ni du temps de réaction au choix, que ce soit immédiatement après l'exposition ou 2 et 4 heures après celle-ci.

Les études indiquent donc que l'exposition aigüe au toluène et aux xylènes est associée à des effets intéressant le système nerveux central. L'exposition aux vapeurs de toluène, d'éthylbenzène et de xylènes peut aussi irriter les membranes muqueuses, et l'exposition par ingestion peut causer des effets gastro-intestinaux modérés et graves.

9.1.2 Toxicité chronique et subchronique et cancérogénicité

Les études sur l'exposition chez l'humain se limitent essentiellement à l'inhalation, avec co-exposition à d'autres solvants dans le milieu de travail. Des données probantes limitées ont établi une association entre l'exposition chronique au toluène et aux xylènes et des troubles neurologiques, des affections malignes et d'autres manifestations. En raison de l'absence de milieux de travail où l'exposition à l'éthylbenzène est prédominante, il existe très peu d'information sur la toxicité chronique de l'éthylbenzène.

9.1.2.1 Effets neurologiques

Les conséquences neurologiques de l'exposition au toluène et aux xylènes ont été examinées chez des personnes exposées dans le cadre de leur emploi. Toutefois, aucune étude n'a été publiée sur l'exposition à l'éthylbenzène et aucune des études recensées n'a abordé l'exposition par voie orale.

Plusieurs études ont porté sur les effets du toluène chez les travailleurs des industries de l'impression et du caoutchouc, où l'exposition au toluène est courante. La diminution de la perception des couleurs est un effet qui a été soigneusement documenté. Une perte de la perception des couleurs a été notée chez les ouvriers d'une imprimerie à une concentration moyenne de toluène de 120 ppm (452 mg/m^3) et chez des ouvriers du caoutchouc dont les concentrations urinaires de toluène allaient de 60 à 73 µg/L (Zavalic et coll., 1998; Cavalleri et coll., 2000). Dans les deux cas, les travailleurs avaient été exposés principalement au toluène et non à d'autres substances neurotoxiques. Cependant, une étude ayant porté sur des concentrations de toluène plus faibles, soit environ 44-48 ppm ou 166-181 mg/m^3 (le toluène représentant au moins 90 % de l'exposition), n'a fait ressortir aucune modification notable de la perception des couleurs (Nakatsuka et coll., 1992). L'exposition au toluène a aussi été associée à des variations accrues du potentiel évoqué visuel chez des ouvriers d'imprimerie exposés à environ 40-60 ppm (151-226 mg/m^3) de toluène et employés depuis 20,6 ans en moyenne (Vrca et coll., 1995); toutefois, une étude de suivi n'a pas permis de corroborer ces résultats (Vrca et coll., 1997). D'autres études sur l'exposition au toluène concernent des effets neurologiques plus généraux, notamment la difficulté à se concentrer et à raisonner et certains symptômes subjectifs autodéclarés. Plusieurs études ont montré que les travailleurs exposés au toluène avaient des problèmes de mémoire et de la difficulté à se concentrer et à raisonner, même à des concentrations inférieures à 100 ppm ou 377 mg/m^3 (Foo et coll., 1990; Boey et coll., 1997; Eller et coll., 1999; Neubert et coll., 2001; Kang et coll., 2005; Nordling Nilson et coll., 2010). D'autres études sur les effets cognitifs de faibles concentrations n'ont mis en évidence aucun effet de l'exposition au toluène à des concentrations allant jusqu'à 50 ppm ou 189 mg/m^3 (Zupanic et coll., 2002; Seeber et coll., 2004, 2005). Une étude a établi une relation concentration-réponse claire avec les troubles de la mémoire (Chouaniere et coll., 2002). Cet effet n'était toutefois pas significatif dans les études sur l'exposition cumulative, indiquant qu'il n'est peut-être pas durable. Par ailleurs, l'exposition professionnelle au toluène a entraîné l'augmentation des symptômes subjectifs déclarés (Ukai et coll., 1993; Tanaka et coll., 2003) et une étude a évoqué la possibilité que l'exposition chronique au toluène soit associée à des atteintes du système nerveux autonome, comme en témoigne l'altération de la conduction nerveuse chez les personnes exposées (Murata et coll., 1993; Tanaka et coll., 2003).

Dans une étude à mesures répétées, Seeber et coll. (2004) ont exploré les effets du toluène sur la fonction cognitive au moyen de tests de l'attention (test de substitution de codes, test d'orientation de l'attention, temps de réaction simple), de la mémoire (test de mémoire des chiffres, Syndrom-Kurztest) et de la fonction psychomotrice (stabilité, traçage de lignes, test de visée, test de pointage, panneau perforé) dans un sous-échantillon de 192 sujets participant à quatre examens sur une période de 5 ans. Les valeurs suivantes ont été attribuées aux expositions et aux durées d'exposition : exposition actuelle élevée = 26 ppm (98 mg/m^3) pour 106 sujets; exposition actuelle faible = 3 ppm (11 mg/m^3) pour 86 sujets; longue durée = 21 ans; et courte durée = 6 ans. Les niveaux d'exposition actuels ont été calculés à l'aide de quatre mesures, tandis que les moyennes pondérées sur la vie entière ont été déterminées à l'aide d'une matrice d'exposition professionnelle. L'application de l'analyse de la variance à mesures répétées et d'une régression pas à pas avec ajustement en fonction de l'âge, du niveau de scolarité, de la consommation d'alcool et de l'anxiété ont révélé une différence significative entre, d'une part, le temps de l'erreur au test de stabilité entre les expositions et, d'autre part, le temps de l'erreur au traçage de lignes lorsque le niveau d'exposition et la durée de l'exposition étaient combinés. Cependant, dans d'autres analyses, la variabilité inter-sujets dans l'effet de l'exposition sur le test de stabilité n'était pas significative et les résultats du traçage de lignes ne correspondaient pas à ceux d'une réponse liée à l'exposition. Des analyses ont aussi établi l'absence de différences entre les groupes d'exposition après stratification en fonction de la durée de l'exposition (courte ou longue). Dans une étude ultérieure, Seeber et coll. (2005) ont examiné ces résultats en utilisant une méthode cas-témoins dans laquelle les cas ayant présenté une altération du fonctionnement ont été définis comme ceux s'étant classés 20 % au-dessus ou en dessous de la moyenne (selon la mesure de l'effet) du groupe de référence. La seule observation significative (erreur de stabilité dans la main dominante) devenait marginale après la prise en compte des erreurs et du temps de l'erreur dans une approche à mesures répétées (Seeber et coll., 2005).

Des effets neurologiques non spécifiques de l'exposition aux xylènes ont été signalés en milieu de travail et dans une étude humaine contrôlée. Lorsque l'exposition aux xylènes représentait plus de 70 % de l'exposition professionnelle totale aux composés chimiques (somme de tous les isomères, concentration moyenne géométrique de 14 ppm ou 61 mg/m^3) chez des ouvriers des industries du caoutchouc, du plastique et de l'impression, la prévalence des symptômes neurologiques subjectifs augmentait de façon significative. Les symptômes significatifs étaient les étourdissements, les sensations de tête lourde et les maux de tête. Toutefois, aucune tendance dose-réponse n'a été établie et les effets potentiels des autres produits chimiques n'ont pas été clairement définis (Uchida et coll., 1993). Des symptômes chroniques comprenant étourdissements, fatigabilité, humeur dépressive et palpitations ont aussi été observés chez des personnes ayant été exposées à un mélange constitué d'environ 50 % de xylènes, 24 % de toluène (valeurs correspondant à 18 ppm ou 78 mg/m^3 de xylènes et 10 ppm ou 38 mg/m^3 de toluène) et d'autres solvants à l'état de traces (Wang et Chen, 1993). Savolainen et coll. (1985) ont établi une corrélation entre la hausse des concentrations sanguines de *m*-xylène et la diminution de l'équilibre à la suite d'une exposition humaine contrôlée à une concentration fixe de *m*-xylène de 200 ppm (868 mg/m^3) ou à des concentrations fluctuantes de *m*-xylène de 135-400 ppm (586-1 736 mg/m^3) pendant 6 semaines (4 heures/jour, 6 jours/semaine). Par contre, on ne sait pas si cet effet est durable.

Dans l'ensemble, les données indiquent que le toluène et les xylènes pourraient être neurotoxiques, mais l'information sur le toluène est plus abondante, car il est couramment utilisé dans l'industrie de l'impression. L'exposition au toluène pourrait être associée à des effets neurologiques indésirables, notamment la diminution de la perception des couleurs et l'altération de la fonction cognitive. On ne sait pas si l'éthylbenzène est neurotoxique chez l'humain.

9.1.2.2 Effets sur les reins, sur le foie et sur d'autres tissus

Aucune étude n'a abordé les effets à long terme de l'exposition humaine par voie orale au toluène, à l'éthylbenzène et aux xylènes sur les reins, sur le foie et sur d'autres tissus. Cependant, un certain nombre d'études se sont concentrées sur l'exposition professionnelle à ces trois composés chimiques, particulièrement le toluène. Dans le cas du toluène, il existe également des données limitées concernant les personnes ayant une dépendance aux solvants.

Dans plusieurs études, on a évalué l'hépatotoxicité chez l'humain à l'aide de marqueurs sanguins de l'hépatotoxicité. La plupart des études concernant des travailleurs exposés au toluène dans les industries de l'impression, de la peinture et de la chaussure ont obtenu des résultats négatifs à des concentrations de toluène allant jusqu'à 324 ppm ou 1 221 mg/m^3 (Seiji et coll., 1987; Ukai et coll., 1993). Dans une étude visant huit ouvriers d'imprimerie exposés à de faibles concentrations de toluène (≤ 200 ppm ou 754 mg/m^3), des biopsies hépatiques ont fait ressortir une légère élévation des transaminases sériques, y compris l'aspartate aminotransférase, accompagnée de modifications des tissus adipeux dans la région péricentrique du foie (Guzelian et coll., 1988). Des études sur les personnes ayant une dépendance aux solvants exposées principalement au toluène ont révélé des lésions des reins, notamment une dégénérescence et une nécrose des tubules rénaux (Kamijima et coll., 1994; Kamijo et coll., 1998). Les imprimeurs, toutefois, n'ont présenté que des effets très légers au chapitre de la fonction rénale, tels que des altérations de la clairance de la créatinine (Stengel et coll., 1998). Cela porte à croire que la toxicité rénale augmente probablement dans les populations humaines selon une tendance reliée à la dose. Des études ont aussi recensé des cas d'acidose découlant d'une exposition au toluène par inhalation, bien qu'il soit peu probable que cet effet entraîne des lésions rénales permanentes (ATSDR, 2000). Aucune étude chez l'humain concernant des tissus autres que le foie et les reins n'a été trouvée.

La majorité des expositions professionnelles à l'éthylbenzène sont associées à des expositions à d'autres solvants organiques. Il est donc difficile de déterminer les effets propres à l'éthylbenzène dans des études chez l'humain. Une étude a évalué les effets de l'exposition sur la santé d'ouvriers ayant travaillé dans un établissement de fabrication de l'éthylbenzène pendant plus de 20 ans (Bardodej et Cirek, 1988). Bien que les concentrations exactes dans l'air n'aient pas été établies, on a estimé la concentration moyenne dans l'air à 6,4 mg/m^3 en se fondant sur les concentrations urinaires moyennes d'acide mandélique observées chez les ouvriers (Bardodej et Bardodejova, 1970; ATSDR, 2010). L'étude n'a fait ressortir aucune lésion hépatique découlant de l'exposition chronique à l'éthylbenzène. Il est néanmoins possible que la concentration ait été trop faible pour avoir des effets sur la santé.

Une seule étude a porté sur l'exposition chronique (moyenne de 7 ans) à environ 14 ppm (61 mg/m^3) d'un mélange de xylènes représentant plus de 70 % de l'exposition totale aux solvants (Uchida et coll., 1993). Cette étude n'a révélé aucune modification des paramètres biochimiques sériques qui puisse indiquer des anomalies au niveau du foie ou des reins. Il est donc peu probable que l'inhalation de faibles concentrations de xylènes provoque des effets indésirables dans le foie ou les reins.

Le toluène semble donc causer des effets néfastes dans les reins et le foie chez l'humain après une exposition par inhalation. Cependant il n'y a pas suffisamment d'information concernant l'éthylbenzène et les xylènes pour pouvoir tirer des conclusions sur leurs effets néfastes dans les différents tissus.

9.1.2.3 Cancer

Les études sur le potentiel cancérogène du toluène, de l'éthylbenzène et des xylènes se limitent aux expositions professionnelles. Aucune étude n'a porté sur les effets cancérogènes de l'exposition par voie orale chez l'humain.

Le potentiel cancérogène du toluène chez l'humain a été étudié dans trois cohortes constituées de travailleurs principalement exposés au toluène. Svensson et coll. (1990) ont montré que, chez des opérateurs de presse à rotogravure employés entre 1925 et 1985, le fait d'être exposé pendant au moins 3 mois avait augmenté la mortalité due aux cancers gastro-intestinaux et de l'estomac (ratio standardisé de mortalité [RSM] = 2,1, intervalle de confiance [IC] à 95 % = 1,1-3,5; et RSM = 2,7, IC à 95 % = 1,1-5,6, respectivement) et la morbidité associée aux cancers de l'appareil respiratoire (ratio standardisé d'incidence [RSI] = 1,8, IC à 95 % = 1,0-2,9). Cependant, l'effet sur les cancers gastro-intestinaux n'était significatif que si une période d'exposition minimum de 5 ans et une période de latence de 10 ans étaient prises en considération; de plus, une exposition au benzène a aussi été notée chez les sujets exposés avant les années 1960. Une étude sur des travailleurs de l'industrie de la chaussure employés pendant au moins 1 mois entre 1940 et 1979-1982 a révélé une augmentation de la fréquence du cancer du poumon, plus prononcée chez les hommes (Walker et coll., 1993; Lehman et Hein, 2006). Toutefois, ces ouvriers ont aussi été exposés au méthyléthylcétone, à l'acétone et à l'hexane et ils pourraient également avoir été en contact avec le benzène. Le tabagisme a aussi été un facteur de confusion important dans l'étude. Anttila et coll. (1998) ont mené une étude dans laquelle ils ont surveillé des marqueurs biologiques du toluène, de l'éthylbenzène et des xylènes chez des ouvriers finlandais : ils n'ont réalisé aucune observation significative, et une exposition possible au benzène a été notée. Une étude cas-témoins a établi que les professions comportant les plus fortes expositions au toluène étaient associées à un risque accru de cancer du rectum, mais à aucun autre type de cancer (Gérin et coll., 1998). D'autres études épidémiologiques ont porté sur des personnes exposées à des mélanges de solvants contenant du toluène. Ces études n'ont fait ressortir aucune hausse significative des cas de cancer (Wen et coll., 1985; Carpenter et coll., 1988; Blair et coll., 1998; Lundberg et Milatou-Smith, 1998; Costantini et coll., 2008), mis à part une augmentation de la fréquence des lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens (Olsson et Brandt, 1980; Miligi et coll., 2006) et des cancers du côlon (Dumas et coll., 2000; Goldberg et coll., 2001). Les sujets de ces études ont toutefois été exposés à d'autres solvants, si bien qu'il est difficile d'évaluer le rôle du toluène dans les effets observés. Dans l'ensemble, il existe peu de preuves d'une association entre le toluène et le cancer; les résultats significatifs ayant été trouvés pourraient avoir été faussés par des expositions à d'autres produits chimiques, dont le benzène.

Une seule étude concernait des sujets principalement exposés à de l'éthylbenzène : il s'agissait d'ouvriers dans une usine de fabrication d'éthylbenzène. Bien que l'exposition ait été très faible (estimée à environ 6,4 mg/m^3, d'après les concentrations urinaires moyennes d'acide mandélique chez les sujets), aucun cas excessif d'affection maligne n'a été recensé dans l'établissement (Bardodej et Cirek, 1988). Il n'existe donc pas suffisamment d'information pour déterminer la cancérogénicité de l'éthylbenzène chez l'humain.

L'exposition aux xylènes n'était prédominante dans aucune étude réalisée en milieu de travail, et il existe très peu de preuves de la cancérogénicité des xylènes chez l'humain. Une étude sur la leucémie lymphoïde chez des ouvriers du caoutchouc exposés à des solvants a fait ressortir une association possible avec l'exposition aux xylènes (Arp et coll., 1983). Miligi et coll. (2006) ont observé un risque potentiel accru de lymphome non hodgkinien associé aux expositions moyennes et élevées (selon des facteurs de correction en fonction de l'emploi et de l'exposition) aux xylènes (rapport de cotes [RC] = 1,7, IC à 95 % = 1,0-2,6). Cependant, Costantini et coll. (2008) n'ont pas observé de risque accru de leucémie lymphoïde chronique à la suite

d'expositions moyennes ou élevées aux xylènes. Gérin et coll. (1998) ont déterminé que les professions comportant les plus fortes expositions aux xylènes étaient associées à un risque accru de cancer du rectum, mais à aucun autre risque excédentaire pour ce qui est des autres types de cancer. Une étude cas-témoins en population portant sur le cancer du rectum a révélé un risque légèrement accru chez les personnes exposées aux xylènes (Dumas et coll., 2000). Cependant, en raison des expositions à d'autres solvants, il est difficile de tirer des conclusions de ces études.

Le peu d'études menées sur l'exposition au toluène, à l'éthylbenzène et aux xylènes chez l'humain et les divers facteurs de confusion présents dans ces études font qu'il n'y a pas assez de données probantes pour établir les effets cancérogènes de ces trois composés chez l'humain.

9.1.2.4 Autres effets

Des études ont exploré les effets du toluène, de l'éthylbenzène et des xylènes sur l'ouïe et sur la santé cardiovasculaire et pulmonaire. Aucune d'entre elles n'a cependant abordé l'exposition par voie orale à ces composés chimiques.

L'exposition aux solvants en général est associée à une perte auditive plus importante que celle à laquelle on peut s'attendre dans un milieu de travail bruyant. Le seul des trois composés chimiques d'intérêt sur lesquels on dispose de données est le toluène. Une perte auditive a été observée chez des ouvriers d'imprimerie principalement exposés au toluène (Morata et coll., 1997). Des ouvriers exposés en moyenne à 97 ppm (366 mg/m^3) de toluène ont présenté des altérations du potentiel évoqué auditif indiquant des déficiences auditives (Abbate et coll., 1993). Des altérations du potentiel évoqué auditif ont aussi été notées chez des ouvriers d'imprimerie exposés à de faibles concentrations de toluène pendant une période moyenne de 20,3 ans (Vrca et coll., 1996, 1997). Cependant, les études sur des opérateurs de presse à rotogravure répartis dans différents groupes selon la durée et le niveau d'exposition ont montré que le seuil d'audition était affecté par le bruit, et non par le toluène (Schäper et coll., 2003). Bien qu'on ne sache pas si les effets de l'exposition au toluène sur l'ouïe sont dus à une ototoxicité directe ou à des altérations au niveau du cerveau, les données concernant l'humain portent à croire que ces effets pourraient être neurologiques.

D'autres études ont abordé les effets indésirables d'ordre cardiovasculaire, immunologique et pulmonaire. Xu et coll. (2009) ont établi des associations significatives entre les concentrations sanguines de toluène, d'éthylbenzène, d'*o*-xylène et de *m*-xylène/*p*-xylène (0,248, 0,05, 0,058 et 0,210 ng/mL, respectivement) et la prévalence des maladies cardiovasculaires; ces associations étaient particulièrement marquées dans le cas du toluène. Yoon et coll. (2010) ont noté que les concentrations urinaires d'acide hippurique et d'acide méthylhippurique (métabolites du toluène et des xylènes, respectivement) chez les personnes âgées étaient associées à la diminution du volume expiratoire maximum-seconde (VEMS), indiquant une diminution de la fonction pulmonaire ainsi qu'une augmentation des marqueurs urinaires du stress oxydatif. Billionnet et coll. (2011) ont montré que l'exposition à l'éthylbenzène, au *m*-xylène/*p*-xylène et à l'*o*-xylène était associée à la rhinite chez l'humain. Aucune étude n'a fait ressortir d'effet hématologique indésirable significatif en rapport avec l'exposition au toluène (Matsushita et coll., 1975; Ukai et coll., 1993); aucune donnée n'existe concernant l'éthylbenzène et les xylènes.

L'exposition professionnelle au toluène pourrait donc être associée à une perte auditive. Les données n'ont pas permis d'établir de relation avec le risque d'effets indésirables cardiovasculaires ou pulmonaires.

9.1.3 Toxicité pour la reproduction et le développement

Il existe des données limitées concernant les effets de l'exposition au toluène, à l'éthylbenzène et aux xylènes sur la reproduction et le développement chez l'humain. Les études se limitent à l'exposition professionnelle. Dans l'ensemble, il existe très peu de preuves concernant la toxicité de ces trois composés chimiques pour la reproduction et le développement.

9.1.3.1 Effets sur la reproduction

Les études épidémiologiques d'intérêt comprennent des enquêtes sur l'exposition professionnelle à des solvants organiques. Ces études, qui étaient limitées à l'exposition par inhalation, visaient principalement les avortements spontanés. Aucune étude n'a examiné le risque d'effets toxiques pour la reproduction chez les personnes exposées à l'éthylbenzène par quelque voie que ce soit.

Le risque d'avortement spontané et la fertilité ont été examinés dans le cadre d'études portant sur les effets de l'exposition professionnelle au toluène sur la reproduction. La seule étude à avoir abordé une exposition presque exclusive au toluène a révélé une hausse des avortements spontanés chez le rat. Le taux d'avortements spontanés chez des femmes travaillant dans une usine de fabrication de haut-parleurs ayant été exposées de façon presque exclusive au toluène (concentration moyenne de 88 ppm ou 332 mg/m^3), établi à 12,4 %, était significativement élevé par rapport aux taux de 2,9 % et 4,5 % dans les groupes témoins internes et externes, respectivement (Ng et coll., 1992). Une autre étude, menée auprès de femmes travaillant en laboratoire, a révélé une augmentation du taux d'avortements spontanés chez les sujets ayant exécuté des tâches impliquant une exposition au toluène au moins 3-5 jours/semaine (RC = 4,7, IC à 95 % = 1,4-15,9) (Taskinen et coll., 1994). Une étude concernant des femmes travaillant dans l'industrie de la chaussure exposées à des concentrations élevées de toluène a mis en évidence un risque accru d'avortement spontané, qui devenait néanmoins non significatif après l'application de modèles de régression propres au toluène (Lindbohm et coll., 1990). Les résultats significatifs pourraient être attribuables à l'exposition des travailleuses de l'industrie de la chaussure à d'autres produits chimiques comme l'acétone et l'hexane. Une étude a fait ressortir de légères augmentations non significatives du taux d'avortements spontanés chez des femmes employées par huit sociétés pharmaceutiques finlandaises ayant été exposées au toluène dans le cadre de leur emploi (Taskinen et coll., 1986). Le taux de reproduction a aussi été examiné. Les femmes classées comme fortement exposées au toluène en raison de leur emploi ont présenté une diminution significative de la fertilité, telle que mesurée par le délai de conception (Sallmén et coll., 2008). Bien qu'il existe peu de données à l'appui des effets du toluène sur la reproduction, l'exposition à celui-ci pourrait être associée à des avortements spontanés.

Aucune étude n'a abordé les effets de l'éthylbenzène sur la reproduction, mais deux des études ci-dessus ayant porté sur l'exposition aux solvants englobaient aussi les effets des xylènes. Les travailleuses de laboratoire ayant manipulé des xylènes plus de trois fois par semaine ont présenté un taux accru d'avortements spontanés (RC = 3,1, IC à 95 % = 1,3-7,5) (Taskinen et coll., 1994), mais la fréquence des avortements spontanés n'a pas été affectée dans l'autre étude sur l'exposition professionnelle (Lindbohm et coll., 1990). À l'instar du toluène, les xylènes n'ont pas affecté de façon significative la fertilité des femmes y ayant été exposées dans le cadre de leur emploi (Sallmén et coll., 2008).

En dépit des observations contradictoires décrites, il existe des preuves indiquant que le toluène a induit des avortements spontanés chez l'humain. Par contre, les données existantes ne permettent pas d'établir que l'exposition à l'éthylbenzène et aux xylènes est associée à des effets sur la reproduction humaine.

9.1.3.2 Effets sur le développement

Il existe très peu de données épidémiologiques sur les effets de l'exposition au toluène, à l'éthylbenzène et aux xylènes sur le développement chez l'humain. Des études ayant porté sur de fortes expositions au toluène dues à une utilisation abusive pendant la grossesse ont fait ressortir des cas excédentaires de naissances prématurées, de faible poids/taille à la naissance, de microcéphalie et de retard de développement postnatal (Arnold et coll., 1994; Pearson et coll., 1994). Cependant, aucune association n'a été établie avec les malformations congénitales chez les travailleuses de laboratoire fréquemment exposées au toluène ou aux xylènes (Taskinen et coll., 1994). Par ailleurs, une étude sur les anomalies du tube neural en fonction des concentrations estimées de toluène (0,01-14,3 $\mu g/m^3$), d'éthylbenzène (0,01-2,74 $\mu g/m^3$) et de xylènes (0,18-8,84 $\mu g/m^3$) dans l'air ambiant n'a révélé aucune hausse des taux de spina-bifida ni d'anencéphalie (Lupo et coll., 2011). Il est donc peu probable que l'exposition au toluène, à l'éthylbenzène et aux xylènes ait des effets sur le développement, excepté à de très fortes doses, comme dans le cas des personnes ayant une dépendance aux solvants.

9.2 Effets chez les animaux de laboratoire

9.2.1 Toxicité aigüe

La toxicité aigüe du toluène, de l'éthylbenzène et des xylènes est relativement faible. La dose létale médiane (DL_{50}) orale du toluène chez le rat varie de 5 300 à 7 400 mg/kg p.c., tandis que l'exposition cutanée chez le lapin a donné une DL_{50} de 12 400 mg/kg p.c. (INRS, 2008). La concentration létale médiane (CL_{50}) du toluène inhalé pendant 4 heures s'est située à 7 500 ppm (2 828 mg/m^3) chez le rat et à 5 308-7 440 ppm (20 011-28 048 mg/m^3) chez la souris (INRS, 2008). L'exposition orale du rat à l'éthylbenzène a donné des DL_{50} d'environ 2 500 mg/kg p.c. (Wolf et coll., 1956) et de 4 769 mg/kg p.c. (Smyth et coll., 1962). Les DL_{50} orales des isomères du xylène chez le rat vont de 3,6 à 5,8 g/kg p.c., tandis que la CL_{50} par inhalation pendant 4 heures est d'environ 6 500 ppm (28 210 mg/m^3) chez le rat et de 4 000-5 000 ppm (17 360-18 850 mg/m^3) chez la souris (CIRC, 1989; OMS, 2004).

9.2.2 Exposition de courte durée

9.2.2.1 Effets neurologiques

Plusieurs études ont exploré les effets neurologiques du toluène, de l'éthylbenzène et des xylènes chez des animaux de laboratoire. Bien que la plupart des données concernent l'exposition par inhalation, des effets neurotoxiques ont aussi été notés à la suite d'une exposition par voie orale.

Chez l'animal, l'exposition au toluène est associée à des altérations du comportement et du système nerveux central, notamment des modifications de la neurotransmission. On a trouvé une seule étude sur l'exposition orale par l'eau potable : on y a constaté que l'exposition à des concentrations de toluène à partir de 17 mg/L pendant 28 jours (correspondant à un apport journalier de 5 mg/kg p.c.) entraînait l'élévation de la norépinéphrine, de la dopamine et de la sérotonine dans l'hypothalamus de souris CD-1 mâles ainsi que dans d'autres régions du cerveau (Hsieh et coll., 1990). Dans une étude par gavage oral, une nécrose des neurones a été observée dans le gyrus denté et l'hippocampe de rats mâles et femelles à partir de 1 250 mg/kg p.c. par jour, 5 jours par semaine, après une durée d'exposition de treize semaines (Huff, 1990; NTP, 1990). Les pertes de tissu cérébral pourraient être liées à la dégradation des phospholipides (Kyrklund et coll., 1987). D'autres études sur l'exposition par inhalation ont fait ressortir des modifications du nombre de neurotransmetteurs, notamment en ce qui concerne la norépinéphrine, la dopamine et la sérotonine, dans le cerveau de rats, ainsi que des modifications des concentrations sériques de prolactine à des concentrations de toluène à partir de 40 ppm ou

151 mg/m^3 (Ladefoged et coll., 1991; Von Euler et coll., 1994; Berenguer et coll., 2003; Soulage et coll., 2004). Les études portent à croire que ces effets peuvent persister considérablement après l'exposition au toluène. Par exemple, une augmentation de l'affinité de liaison à l'agoniste de la dopamine D_2 au niveau du noyau caudé et du putamen a été observée chez le rat 29-40 jours après l'exposition à 80 ppm (302 mg/m^3) de toluène pendant 4 semaines (6 heures/jour, 5 jours/semaine) (Hillefors-Berglund et coll., 1995). L'exposition à des concentrations de toluène à partir de 500 ppm (1 885 mg/m^3) pendant 6 mois, à raison de 6 heures par jour, 5 jours par semaine, a modifié les taux de norépinéphrine, de dopamine et de sérotonine dans diverses régions du cerveau chez le rat, même 4 mois après l'exposition (Ladefoged et coll., 1991). L'exposition au toluène par inhalation a aussi modifié le comportement des rats à des concentrations à partir de 40 ppm (151 mg/m^3) durant 104 heures par semaine (Forkman et coll., 1991; Berenguer et coll., 2003; Beasley et coll., 2010, 2012; Bikashvili et coll., 2012), tandis que d'autres chercheurs n'ont signalé aucun effet sur le comportement (Ladefoged et coll., 1991; Von Euler et coll., 1994). Des altérations importantes du comportement ont été recensées au chapitre de la mémoire, de la résolution de problèmes, de l'accoutumance à la narcose induite par le toluène et de l'élevage. D'autres études donnent à penser que l'inhalation de toluène pourrait être liée à la mort neuronale, comme en témoignent chez le rat la diminution du poids du cerveau entier et du cortex cérébral après l'inhalation de 320 ppm (1 206 mg/m^3) de toluène pendant 30 jours et la diminution du poids du système limbique sous-cortical après 4 semaines d'exposition à des concentrations de toluène dépassant 80 ppm ou 302 mg/m^3 (Kyrklund et coll., 1987; Hillefors-Berglund et coll., 1995). Une étude sur l'injection intrapéritonéale de 300 mg/kg p.c. de toluène chez la souris a révélé un affaiblissement de la mémoire accompagné d'une régulation à la baisse de la transcription des gènes intervenant dans la mémoire (p. ex. *Nr1* et *Nr2b*) dans l'hippocampe.

Deux études seulement ont exploré les effets neurologiques de l'exposition à l'éthylbenzène chez l'animal. Li et coll. (2010) ont signalé que l'exposition par gavage oral à des doses allant jusqu'à 500 mg/kg p.c. par jour, pendant 90 jours, n'avait induit aucune anomalie neurologique chez le rat en ce qui concerne l'activité motrice, les fonctions autonomes, les réponses sensorimotrices, les réactions, la démarche ni quelque manifestation clinique connexe que ce soit. Des effets neurologiques, à savoir la diminution de l'étalement de la patte posée sur le sol chez les rats mâles et l'augmentation de l'activité motrice chez les rats femelles ayant reçu 750 mg/kg p.c. par jour pendant 13 semaines (5 jours/semaine), ont été observés par Mellert et coll. (2007). Cependant, les effets ont seulement été observés chez les mâles. Aucun effet n'a été observé aux doses d'exposition plus faibles.

L'exposition de souris B6C3F1 à des xylènes par gavage oral pendant 13 semaines a causé de la léthargie, des respirations rapides et superficielles, de l'instabilité, des tremblements et de la parésie à la dose maximale de 2 000 mg/kg p.c., mais seulement pour une période de 15-60 minutes, environ 5-10 minutes après l'exposition (NTP, 1986). Cependant, l'inhalation d'une concentration de 80 ppm (347 mg/m^3) 6 heures par jour, 5 jours par semaine, n'a pas affecté la liaison à l'agoniste de la dopamine D_2 au niveau du noyau caudé et du putamen chez le rat (Hillefors-Berglund et coll., 1995). Ces résultats indiquent que des effets neurologiques passagers peuvent se produire peu de temps après l'exposition aux xylènes. Toutefois, des études visant à mesurer l'équilibre et la coordination chez le rat à l'aide du test de la tige tournante et d'autres tests neurocomportementaux ont fait ressortir des effets potentiels à plus long terme de l'exposition au *m*-xylène. Korsak et coll. (1992) ont montré que l'exposition de 12 rats Wistar à 100 ppm (434 mg/m^3) de *m*-xylène pendant 6 mois et à 1 000 ppm (4 340 mg/m^3) pendant 3 mois diminuait la performance au test de la tige tournante et l'activité spontanée 24 heures après l'exposition finale (cet intervalle permettrait aux animaux d'éliminer la majorité des xylènes).

Dans une étude semblable menée par les mêmes chercheurs, l'exposition par inhalation de 12 rats Wistar mâles à 0, 50 ou 100 ppm (ou 0, 217 et 434 mg/m^3) a entraîné une diminution de la performance au test de la tige tournante dans le groupe traité par 100 ppm et une réduction du léchage de la patte au test de la plaque chaude dans le groupe traité par 50 ppm (Korsak et coll., 1994). D'autres études menées chez le rat indiquent que l'exposition au *m*-xylène pendant plusieurs semaines affecte la capacité de se retrouver dans un labyrinthe et provoque d'autres anomalies neurocomportementales (Gralewicz et coll., 1995; Gralewicz et Wiaderna, 2001).

Le toluène et les xylènes sont donc associés à des altérations du comportement et de la neurotransmission ainsi qu'à des lésions des tissus cérébraux, qui peuvent contribuer à des troubles neurologiques persistants. On ne sait pas si l'éthylbenzène est associé à des effets neurologiques néfastes.

9.2.2.2 Effets sur les reins, le foie et d'autres tissus

Les expositions de courte durée au toluène, à l'éthylbenzène et aux xylènes, que ce soit par voie orale ou par inhalation, peuvent affecter plusieurs tissus. Les tissus les plus souvent touchés sont le foie et les reins, mais des effets ont aussi été observés au niveau du cerveau, du cœur et des poumons.

L'exposition au toluène par voie orale et par inhalation est associée à des effets dans divers tissus. L'exposition du rat au toluène par gavage oral pendant 13 semaines (5 jours/semaine) et par inhalation du corps entier pendant 15 semaines (6,5 heures/jour, 5 jours/semaine) a entraîné l'augmentation du poids relatif du foie et des reins chez les deux sexes à des doses à partir de 625 mg/kg p.c. et à des concentrations à partir de 1 250 ppm ou 47 125 mg/m^3 (NTP, 1990). Dans un groupe de rats exposés par inhalation, des augmentations du poids relatif du cerveau, des poumons et du cœur ont été observées chez les deux sexes et le poids relatif des testicules a augmenté chez les mâles aux concentrations supérieures à 2 500 ppm (9 425 mg/m^3). Une augmentation du poids relatif du foie a aussi été constatée chez des souris des deux sexes ayant été exposées à des doses de toluène à partir de 312 mg/kg p.c. (5 jours/semaine, 13 semaines) et à des concentrations à partir de 625 ppm ou 2 356 mg/m^3 (6,5 heures/jour, 5 jours/semaine, 14 semaines) (NTP, 1990). Les souris mâles exposées à plus de 1 250 mg/kg p.c. ont aussi présenté une augmentation du poids relatif du cerveau et des testicules. Malgré les augmentations du volume du foie et des reins signalées chez le rat et chez la souris, aucun signe de lésion histopathologique n'a été détecté dans ces tissus. Le nombre de lésions s'est accru de façon significative seulement chez les rats exposés par gavage oral. Ces rats présentaient une augmentation de la nécrose cérébrale, particulièrement dans l'hippocampe, aux doses dépassant 1 250 mg/kg p.c. (mâles) et 2 500 mg/kg p.c. (femelles). Un nombre accru d'hémorragies a été noté dans la vessie, mais les rats de ce groupe expérimental (5 000 mg/kg p.c.) sont morts peu après l'exposition (NTP, 1990). Dans d'autres études, des rats exposés au toluène par gavage oral (jusqu'à 422 mg/kg p.c. pendant 193 jours) et par intubation (560 mg/kg p.c. pendant jusqu'à 6 mois) n'ont manifesté aucun signe de toxicité (Wolf et coll., 1956; PISSC, 1986). Par conséquent, l'exposition au toluène est associée à une augmentation du poids de certains organes, particulièrement le foie et les reins, mais peu de signes de lésions histopathologiques ont été observés ailleurs que dans le cerveau.

Mellert et coll. (2007) ont constaté que l'administration d'éthylbenzène à des rats mâles et femelles par gavage oral (jusqu'à 750 mg/kg p.c. par jour pendant 4 et 13 semaines, respectivement) avait induit des modifications histopathologiques et de la chimie sérique. Après 13 semaines d'exposition, les modifications de la chimie sérique comprenaient l'élévation des taux d'alanine aminotransférase, de bilirubine totale, de cholestérol, de potassium, de calcium et de magnésium aux doses dépassant 250 mg/kg p.c. et les modifications histopathologiques

comprenaient l'augmentation du volume du foie et des reins aux doses de 75 mg/kg p.c. et plus. L'incidence de l'hypertrophie centrolobulaire hépatocytaire et de la néphropathie par hyalinisation était plus élevée après 4 et 13 semaines d'exposition. Cependant, cette hausse n'était pas statistiquement significative. Une autre étude sur l'exposition orale, dans laquelle des rats ont été traités pendant 90 jours, a fait ressortir une augmentation du volume du foie et des reins qui était significative aux doses supérieures à 250 mg/kg p.c. par jour, mais seulement chez les rats mâles (Li et coll., 2010). L'exposition à l'éthylbenzène par inhalation pendant 13 semaines (6 heures/jour, 5 jours/semaine) a aussi fait augmenter le volume du foie et des reins de rats F344/N mâles exposés à des concentrations de 500-750 ppm ou 2 170-3 255 mg/m^3 (NTP, 1992). La phosphatase alcaline, qui est un marqueur de dysfonction hépatique, était élevée chez les rats mâles et femelles tout au long de leur exposition à des concentrations de 100 ppm (434 mg/m^3) et plus. Des souris B6C3F1 mâles et femelles ont aussi présenté une augmentation du volume du foie à des doses dépassant 750 ppm (3 255 mg/m^3). Toutefois, l'éthylbenzène n'a induit aucune modification histopathologique dans quelque tissu que ce soit chez le rat ou la souris au cours de cette étude.

Une augmentation du volume du foie et des reins a aussi été observée chez des rats ayant reçu par gavage oral des mélanges de xylènes de 750 mg/kg p.c. et plus par jour pendant 90 jours consécutifs (Condie et coll., 1988). Des néphropathies chroniques légères ont aussi été notées chez les femelles (Condie et coll., 1988). Aucun effet néphrotique n'a été signalé chez les rats mâles ayant reçu 0,5 ou 2,0 g/kg p.c. de *m*-xylène par gavage oral 5 jours par semaine pendant 4 semaines (Borriston Laboratories Inc., 1983). Les études sur l'exposition aux xylènes (*m*-xylène et *p*-xylène) par gavage oral chez le rat n'ont révélé aucune anomalie histopathologique dans quelque tissu ou organe que ce soit à des doses allant jusqu'à 800 mg/kg p.c. pendant 90 jours (Wolf, 1988a, 1988b). Cependant, le taux de survie a diminué et une étude a fait ressortir des tachetures sur les poumons ainsi qu'une incapacité des poumons à se collaber aux doses de 200 mg/kg p.c. par jour et plus (exposition de 90 jours) (Wolf, 1988a).

L'exposition au toluène, à l'éthylbenzène et aux xylènes est donc principalement associée à des effets hépatiques et rénaux, notamment l'augmentation du volume du foie et des reins, la néphropathie et l'hypertrophie hépatique. Il existe aussi des preuves que le toluène contribue à des effets dans le cerveau.

9.2.2.3 Autres effets

(a) Ototoxicité

Des réactions d'ototoxicité ont régulièrement été associées aux trois composés chimiques. Bien que la majorité des données se rapportaient à l'exposition par inhalation, une étude a révélé une perte auditive chez des rats exposés par voie orale au toluène, à l'éthylbenzène et à l'*o*-xylène, au *m*-xylène et au *p*-xylène individuellement à raison de 8,47 mmol/kg p.c. par jour (Gagnaire et Langlais, 2005). L'ototoxicité a été démontrée par la perte de cellules ciliées externes dans l'organe de l'audition. L'éthylbenzène a causé une ototoxicité sévère qui s'est manifestée par la disparition quasi totale de trois rangées de cellules ciliées externes dans la columelle et l'apex de la cochlée. Une ototoxicité modérée a été associée au toluène et au *p*-xylène, mais non aux autres isomères du xylène. L'exposition par inhalation à l'éthylbenzène et à un mélange de deux isomères du xylène (6 heures/jour, 6 jours/semaine, pendant 13 semaines) a causé une perte auditive qui a été confirmée par les potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral et par la disparition modérée à sévère des cellules ciliées externes de l'organe de l'audition à des concentrations allant de 200 à 800 ppm (ou 868 à 3 472 mg/m^3) dans le cas de l'éthylbenzène et de 250 à 2 000 ppm (ou 1 085 à 8 680 mg/m^3) dans le cas du mélange d'isomères du xylène

(Gagnaire et coll., 2007). D'autres études sur l'exposition par inhalation au toluène et à l'éthylbenzène chez l'animal ont appuyé l'existence d'une ototoxicité, mais seulement à des doses relativement élevées d'au moins 1 000 ppm (3 770 mg/m^3) dans le cas du toluène et 400 ppm (1 736 mg/m^3) dans le cas de l'éthylbenzène (Johnson et Canlon, 1994; Campo et coll., 1997; Lataye et Campo, 1997; Cappaert et coll., 1999, 2000). Contrairement aux données concernant l'humain, les données concernant les animaux de laboratoire portent à croire que des lésions directes de l'appareil auditif pourraient être la cause de l'ototoxicité. Le rôle exact des effets neurologiques dans l'ototoxicité est inconnu.

(b) Immunotoxicité

Plusieurs études semblent indiquer que le toluène est un immunosuppresseur. Une étude sur des souris exposées par l'eau potable a révélé une diminution du poids du thymus, une prolifération de lymphocytes spléniques en réponse à des alloantigènes, une réponse des cellules formatrices d'anticorps et la production d'interleukine 2, mais seulement à la dose maximale de 405 mg/L (Hsieh et coll., 1989). Ces observations sont appuyées par une étude ultérieure menée par le même groupe à l'aide des mêmes doses (Hsieh et coll., 1991). Une autre étude dans laquelle la dose la plus élevée était de 325 mg/L n'a fait ressortir aucun effet immunotoxique évident (Hsieh et coll., 1991).

L'exposition de rats à l'éthylbenzène à des concentrations allant jusqu'à 500 ppm (2 170 mg/m^3) n'a eu aucun effet immunotoxique, comme en témoigne l'absence de réponse des cellules formatrices d'anticorps contre les érythrocytes de mouton (Li et coll., 2010). Le seul signe d'immunotoxicité des xylènes est la diminution du poids du thymus et de la rate chez des rats exposés au *p*-xylène à raison de 2 000 mg/kg p.c. par jour (Condie et coll., 1988).

9.2.3 Exposition de longue durée et cancérogénicité

Des études de longue durée chez l'animal ont été effectuées concernant le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes. Dans l'ensemble, ces études ne portent pas à croire que l'exposition au toluène et aux xylènes par voie orale, par inhalation ou par voie cutanée puisse induire des tumeurs. Cependant, on a observé des signes de tumorigénèse induite par l'éthylbenzène, ainsi que de la néphropathie et de l'hyperplasie rénale.

Le potentiel cancérogène du toluène a été examiné dans des études visant l'exposition orale et l'inhalation. Dans l'étude sur l'exposition orale, on a administré à des rats Sprague-Dawley mâles et femelles 500 ou 800 mg/kg p.c. de toluène dans de l'huile d'olive au moyen d'une sonde gastrique (4-5 jours/semaine pendant 104 semaines). Après l'exposition de 104 semaines, on a laissé les rats mourir de causes naturelles. Cette étude a fait augmenter les cancers du cerveau, les leucémies et les lymphomes chez les deux sexes ainsi que les cancers du sein chez les femelles (Maltoni et coll., 1997). Cependant, aucun effet lié à la dose n'était apparent et les détails de l'étude n'ont pas été présentés d'une manière permettant de tirer des conclusions solides sur la cancérogénicité. Le toluène n'a pas eu d'incidence sur le nombre de tumeurs dans une étude où des souris et des rats ont inhalé pendant 2 ans des concentrations allant jusqu'à 1 200 ppm ou 4 524 mg/m^3 (doses administrées pendant 6,5 heures/jour, 5 jours/semaine) (NTP, 1990; Huff, 2003). Bien que quelques cas de néoplasme du nez, du rein ou de l'estomac antérieur aient été signalés chez les rats femelles, ils ont été jugés sans rapport avec l'exposition au toluène. Presque tous les rats, y compris les témoins, ont présenté une néphropathie, mais la sévérité de l'affection était légèrement plus élevée chez les rats des deux sexes ayant été exposés à 1 200 ppm. Il existe donc peu de preuves d'une cancérogénicité du toluène chez les animaux de laboratoire. Cependant, une exposition chronique pourrait être associée à une augmentation de la sévérité des néphropathies.

L'éthylbenzène a eu des effets cancérogènes chez les animaux de laboratoire exposés tant par inhalation que par voie orale. Dans des essais biologiques de cancérogénicité par inhalation et par exposition orale, des groupes de 50 souris B6C3F1 et de rats F344/N des deux sexes ont été exposés à 0, 75, 250 ou 750 ppm (0, 326, 1 090 ou 3 260 mg/m^3) de vapeurs d'éthylbenzène pendant 103 et 104 semaines, respectivement (Chan et coll., 1998; NTP, 1999). Une hausse significative, liée aux concentrations administrées, de l'incidence des adénomes bronchio-alvéolaires, de même que des adénomes bronchio-alvéolaires et cancers du poumon combinés, et une hausse significative de l'incidence des métaplasies de l'épithélium alvéolaire ont été observées chez les souris mâles à la concentration de 750 ppm. Les souris femelles ont présenté des augmentations liées aux concentrations administrées de l'incidence des adénomes hépatocellulaires et des adénomes et carcinomes combinés. Ces augmentations étaient significatives à la concentration de 750 ppm comparativement à la concentration nulle, mais elles se trouvaient à l'intérieur des limites des groupes témoins historiques. Les foyers éosinophiles, considérés comme des précurseurs de la néoplasie hépatocellulaire, étaient significativement plus fréquents dans le foie des souris femelles à 750 ppm. Les rats mâles ont présenté une hausse, liée aux concentrations administrées, de l'incidence des adénomes et des carcinomes des tubules rénaux, et cette hausse était significative à 750 ppm. Des augmentations significatives de l'incidence des adénomes des tubules rénaux chez les rats femelles et des adénomes testiculaires chez les rats mâles ont aussi été notées dans le groupe exposé à la concentration de 750 ppm. Les rats des deux sexes ont présenté une hausse significative de l'incidence des hyperplasies focales des tubules rénaux à 750 ppm; cette observation était considérée par les auteurs de l'étude comme un stade précurseur de la formation d'adénomes. Des augmentations proportionnelles à la dose de la sévérité de la néphropathie progressive chronique ont été notées chez les rats femelles à tous les niveaux d'exposition et chez les rats mâles au niveau le plus élevé (Chan et coll., 1998; NTP, 1999).

Dans une étude, on a constaté des augmentations non liées à la dose du nombre total de tumeurs malignes et de cancers du cerveau chez des rats Sprague-Dawley mâles et femelles ayant reçu, par sonde gastrique, de l'éthylbenzène mélangé dans de l'huile d'olive extra-vierge à raison de 500 et 800 mg/kg p.c. par jour pendant 104 semaines (Maltoni et coll., 1997) comparativement à des rats témoins. Il n'est toutefois pas possible d'en tirer des conclusions solides en raison de l'absence de relations dose-réponse et de la présentation inadéquate des détails de l'étude.

D'autres études ont exploré les effets à long terme propres aux xylènes. Aucune hausse de l'incidence des tumeurs n'a été observée chez des rats Fischer 344 mâles et femelles exposés à un mélange de xylènes (60 % de *m*-xylène, 14 % de *p*-xylène, 9 % d'*o*-xylène et 17 % d'éthylbenzène) à raison de 0-500 mg/kg p.c. par jour ni chez des souris B6C3F1 mâles et femelles exposées à un mélange de xylènes à raison de 0-1 000 mg/kg p.c. par jour; dans les deux cas, les doses ont été mélangées à de l'huile de maïs et administrées par gavage oral pendant 103 semaines (5 jours/semaine) (NTP, 1986). Bien que quelques cas de tumeurs testiculaires aient été signalés dans le groupe de rats soumis à la plus forte exposition, ils n'ont pas été attribués au traitement. Les souris mâles et femelles exposées à la dose de 1 000 mg/kg p.c. par jour ont présenté des signes d'hyperactivité 5-30 minutes après l'exposition à compter de la semaine 4. Des augmentations non liées à la dose des cancers du sein ont été notées chez les rats femelles exposées à 500 mg/kg p.c. de xylènes par jour, et des augmentations des cancers du cerveau, des lymphomes et des leucémies ont été notées chez les rats mâles et femelles exposés à 500 et 800 mg/kg p.c. par jour pendant 104 semaines (Maltoni et coll., 1997). Cependant, tel que mentionné précédemment, le manque d'information sur l'étude empêche d'interpréter les données adéquatement.

Les études de longue durée sur la toxicité du toluène et des xylènes indiquent qu'il est peu probable que l'exposition chronique à ces composés chimiques cause des tumeurs ou d'autres effets indésirables pour la santé. Aucune étude acceptable sur l'exposition à l'éthylbenzène par voie orale n'a été publiée. Cependant, l'inhalation d'éthylbenzène a été associée à une hausse de l'incidence des tumeurs. Une exposition de longue durée à l'éthylbenzène a aussi été associée à de la néphropathie et de l'hyperplasie rénale.

9.2.4 Génotoxicité

Dans l'ensemble, les études sur le toluène, sur l'éthylbenzène et sur les xylènes reposant sur des cultures cellulaires d'animaux de laboratoire ont fourni très peu de preuves d'une activité génotoxique.

9.2.4.1 Observations in vitro

Il n'existe pas de données probantes indiquant que le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes sont des agents génotoxiques. Le toluène s'est avéré négatif dans un essai de mutation inverse sur *Salmonella typhimurium*, avec ou sans activation métabolique (Nestman et coll., 1980; Bos et coll., 1981; Connor et coll., 1985; Nakamura et coll., 1987; NTP, 1990; Huff, 2003). Le toluène n'a pas non plus induit d'échange de chromatides sœurs ni d'aberration chromosomique dans des cellules ovariennes de hamster chinois (NTP, 1990) ou des lymphocytes humains (Gerner-Smidt et Friedrich, 1978), même à des concentrations inhibant la croissance cellulaire dans les lymphocytes humains (Richer et coll., 1993). L'éthylbenzène a été négatif dans un essai de mutation inverse sur *S. typhimurium* (Florin et coll., 1980; Nestman et coll., 1980; Dean et coll., 1985; Zeiger et coll., 1992), dans un essai de mutation inverse sur *Escherichia coli* (Dean et coll., 1985), dans un essai de conversion génique sur *Saccharomyces cerevisiae* et dans un essai de mutation directe sur des lymphomes de souris (Wollny, 2000; Seidel et coll., 2006), chaque fois avec ou sans activation métabolique. Une étude a révélé la présence de cassures simple brin, mais non double brin, de l'acide désoxyribonucléique (ADN) (Chen et coll., 2008).

L'éthylbenzène n'induit pas de lésions chromosomiques dans les cellules épithéliales hépatiques de rat ni dans les cellules ovariennes de hamster chinois (Dean et coll., 1985); cela dit, des micronoyaux ont été observés dans des cellules embryonnaires de hamster syrien (Gibson et coll., 1997). En général, aucun échange de chromatides sœurs n'a été remarqué, mais une étude a fait ressortir des augmentations marginales de la fréquence des échanges de chromatides sœurs dans les lymphocytes humains à une dose cytotoxique d'éthylbenzène (Norppa et Vainio, 1983).

Les mélanges de xylènes et les isomères du xylène pris individuellement (*o*-xylène, *m*-xylène et *p*-xylène) se sont avérés négatifs dans un essai de mutation inverse sur *S. typhimurium* (Florin et coll., 1980; Bos et coll., 1981; Haworth et coll., 1983; Connor et coll., 1985; Shimizu et coll., 1985) et dans un essai de mutation inverse sur *E. coli* (Shimizu et coll., 1985; DeMarini et coll., 1991), chaque fois avec ou sans activation métabolique. L'éthylbenzène n'a pas induit d'échange de chromatides sœurs ni d'aberration chromosomique dans les lymphocytes humains (Gerner-Smidt et Friedrich, 1978; Richer et coll., 1993) ou les cellules ovariennes de hamster chinois (Anderson et coll., 1990). Des cassures de brins d'ADN ont été constatées dans des lymphocytes humains, mais elles ont été associées à des effets cytotoxiques (Morozzi et coll., 1999). Les données n'indiquent donc pas que le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes sont génotoxiques in vitro.

9.2.4.2 Observations in vivo

Aucun signe tangible de génotoxicité du toluène, de l'éthylbenzène ni des xylènes n'a été observé chez les animaux de laboratoire. Chez la souris, l'injection intrapéritonéale de deux doses des trois solvants (c.-à-d. toluène, éthylbenzène et isomères du xylène [*o*-xylène, *m*-xylène et

p-xylène]) allant de 0,12 à 0,75 mL/kg p.c. (jusqu'à 70 % de la DL_{50}) n'a pas induit la formation de micronoyaux dans les érythrocytes polychromatiques de la moelle osseuse, sauf dans le cas du toluène, pour lequel des micronoyaux ont été détectés aux doses de 0,25 mL/kg p.c. et plus (Mohtashamipur et coll., 1985). Toutefois, l'inhalation de 500 ppm (1 885 mg/m^3) de toluène 6 heures par jour pendant 8 semaines n'a pas induit de cassures de brins d'ADN dans les cellules du sang périphérique, dans la moelle osseuse ni dans le foie des souris (Plappert et coll., 1994). L'exposition orale de la souris à un mélange d'isomères du xylène à des doses allant jusqu'à 1 000 mg/kg p.c. n'a pas induit d'aberration chromosomique ni de micronoyau dans les réticulocytes (ATSDR, 2007). Malgré l'existence de signes de cancérogénicité chez les animaux de laboratoire, les rares études à avoir porté sur la génotoxicité de l'éthylbenzène ont donné des résultats négatifs. L'injection intrapéritonéale d'éthylbenzène à des doses allant jusqu'à 650 mg/kg p.c. n'a produit aucun signe d'effet génotoxique (Litton Bionetics, 1978; Washington et coll., 1983; Mohtashamipur et coll., 1985). Le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes ne sont donc probablement pas génotoxiques.

9.2.5 Toxicité pour la reproduction et le développement

9.2.5.1 Effets sur la reproduction

Aucune preuve concluante indiquant que le toluène, l'éthylbenzène ou les xylènes ont des effets indésirables sur la reproduction n'a été trouvée. La seule étude à avoir exploré les effets sur la reproduction de l'exposition orale au toluène n'a fait ressortir aucun effet sur la viabilité des portées de souris exposées à une dose maximale de 2 350 mg/kg p.c. pendant les jours 7 à 14 de la gestation (Smith, 1983). D'autres études ont porté sur l'exposition par inhalation. Des diminutions du nombre de spermatozoïdes et du poids des épididymes ont été observées chez des rats mâles exposés à 2 000 ppm (7 540 mg/m^3) pendant 90 jours (6 heures/jour) (Ono et coll., 1996), tandis que les rats femelles exposés à 3 000 ppm (11 310 mg/m^3) pendant 7 jours ont présenté un grand nombre de vacuoles et de zones lytiques ainsi qu'une dégénérescence des mitochondries dans les follicules antraux des ovaires (Tap et coll., 1996). Cependant, aucune lésion histopathologique liée au traitement n'a été observée dans les testicules ni les ovaires des rats et des souris, même après 2 ans d'exposition à 1 200 ppm (4 524 mg/m^3) de toluène (NTP, 1990). Ungváry (1985) a montré que l'exposition continue de lapines gravides à 267 ppm (1 007 mg/m^3) de toluène durant les jours 7 à 20 de la gestation entraînait une diminution de la prise de poids pendant la gestation et des avortements spontanés. L'exposition de rats à des doses allant jusqu'à 3 000 ppm de toluène n'a eu aucun effet indésirable sur l'implantation, le nombre ou la viabilité des fœtus ni sur la répartition des sexes au moment de la césarienne le jour 20 de la gestation (Roberts et coll., 2007). Une diminution du poids corporel chez les mères a cependant été relevée à la concentration de 1 500 ppm. Les deux études ayant porté sur les effets du toluène sur deux générations n'ont fait ressortir aucun effet indésirable sur la reproduction. L'accouplement, la fertilité et les indices de gestation chez les petits des rates gravides exposées à des concentrations allant jusqu'à 1 200 ppm (6 heures/jour entre les jours 9 et 21 de la gestation) n'ont pas été affectés (Thiel et Chahoud, 1997). De plus, aucun trouble excédentaire de la reproduction n'a été noté chez les rates exposées de façon intermittente à des concentrations allant jusqu'à 2 000 ppm (6 heures/jour jusqu'à 95 jours) en comparaison avec des témoins (API, 1985).

Une seule étude a exploré les effets directs de l'exposition à l'éthylbenzène par voie orale chez des animaux de laboratoire. L'administration orale de 500 mg/kg p.c. et plus à des rats a entraîné la diminution des taux d'hormones périphériques pendant le diœstrus (Ungváry, 1986). Dans une étude sur deux générations visant à évaluer la capacité de reproduction à la suite de l'inhalation d'éthylbenzène (Faber et coll., 2006), des rats ont été exposés à des doses allant jusqu'à 500 ppm pendant la période de préaccouplement (au moins 70 jours chez les deux sexes),

pendant la gestation (jusqu'au jour 20) et pendant les jours 5 à 21 de l'allaitement (avec une exposition orale qui entraînerait les mêmes concentrations sanguines les jours 1 à 4 de l'allaitement). Cette étude n'a révélé aucun effet sur la reproduction, que ce soit au chapitre de l'accouplement et de la fertilité, du temps de gestation, de la taille et de la viabilité des portées ou de la répartition des sexes. Le seul effet significatif a été la réduction de la durée du cycle œstral chez les femelles F_0 (parents) (Faber et coll., 2006). L'exposition par inhalation de rats Wistar femelles à des doses allant jusqu'à 1 000 ppm d'éthylbenzène pendant 3 semaines n'a pas affecté leur fertilité (Hardin et coll., 1981). L'exposition par inhalation de souris et de rats à des doses d'éthylbenzène de 99 à 975 ppm pendant 13 semaines a causé la diminution du poids des épididymes chez la souris, mais aucun autre effet touchant la reproduction, qu'il s'agisse des spermatozoïdes ou des cycles menstruels, n'a été observé chez les deux espèces (NTP, 1992). Il existe donc peu de preuves indiquant que l'éthylbenzène affecte la reproduction des animaux de laboratoire.

Il existe peu d'information concernant les effets de l'exposition aux xylènes sur la reproduction, et aucune étude n'a porté sur l'exposition par voie orale. Aucune altération des testicules n'a été observée à des concentrations allant jusqu'à 1 000 ppm ou 4 340 mg/m^3 (Nylén et coll., 1989; Korsak et coll., 1994). Il est donc peu probable que les xylènes aient des effets indésirables sur la reproduction.

Les informations trouvées sur le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes ne portent pas à croire que l'exposition à ces composés puisse avoir des effets indésirables sur la reproduction, même aux fortes doses administrées dans le cadre des études ci-dessus.

9.2.5.2 Effets sur le développement

Il existe des preuves limitées indiquant que l'exposition au toluène, à l'éthylbenzène et aux xylènes entraîne des effets toxiques sur le développement.

Une série d'expériences chez le rat a permis d'établir que l'exposition par gavage oral à 520 ou 650 mg/kg p.c. de toluène causait la diminution du poids des fœtus, du foie et des reins (Gospe et coll., 1994, 1996; Gospe et Zhou, 2000). On a aussi recensé des cas de diminution du poids du cœur et d'ossification du squelette à la dose la plus élevée (Gospe et coll., 1996; Gospe et Zhou, 2000). Les effets sur le poids des organes sont survenus le jour 19 de la gestation et ont persisté jusqu'au jour postnatal 10. Bien que les différences de poids des organes entre les animaux de laboratoire et les animaux témoins eussent disparu le jour postnatal 21, des analyses histologiques des cerveaux ont révélé une diminution de la densité des neurones et des altérations de la coloration à la bromodéoxyuridine, indiquant que le toluène influe sur la neurogénèse et sur la migration des neurones (Gospe et Zhou, 2000). L'exposition par inhalation du rat a aussi entraîné la diminution du poids des fœtus à des concentrations de toluène de 1 000 mg/m^3 (8 heures/jour les jours de gestation 1 à 21) (PISSC, 1986) et à partir de 250 ppm ou 943 mg/m^3 (6 heures/jour les jours de gestation 6 à 15) (Roberts et coll., 2007). Une autre étude a révélé des diminutions du nombre de spermatozoïdes et du poids des épididymes chez des rats exposés à 2 000 ppm (7 540 mg/m^3) 6 heures par jour, pendant 90 jours, malgré l'absence de troubles de la reproduction (Ono et coll., 1996). Une étude sur la reproduction sur deux générations n'a fait ressortir aucun effet indésirable chez des rats exposés à 2 000 ppm de toluène (6 heures/jour) pendant des périodes allant jusqu'à 95 jours (API, 1985).

Aucune étude sur l'exposition orale à l'éthylbenzène n'a été trouvée. Chez des rats exposés par inhalation, le nombre de fœtus ayant des côtes surnuméraires a augmenté à partir des concentrations de 100 ppm (434 mg/m^3) d'éthylbenzène (Hardin et coll., 1981). L'exposition de rates gravides à des concentrations d'éthylbenzène dépassant 1 000 ppm (4 340 mg/m^3) les jours de gestation 6 à 20 a causé une diminution du poids fœtal (Saillenfait et coll., 2003, 2006, 2007),

et l'exposition à 2 000 ppm (8 680 mg/m^3) d'éthylbenzène a accru l'incidence des variations squelettiques chez les petits (Saillenfait et coll., 2003). Cependant, aucune observation significative n'a été réalisée au chapitre de la survie, du poids, de la fonction neurologique et des étapes du développement des petits des générations de souris F_1 et F_2 exposées à des doses allant jusqu'à 500 ppm ou 2 170 mg/m^3 (6 heures/jour) pendant 70 jours consécutifs (Faber et coll., 2006, 2007). Il est donc possible qu'il existe des effets sur le développement, mais seulement à des doses élevées.

Deux études ont montré que les xylènes avaient des effets indésirables sur le développement des animaux y ayant été exposés par voie orale. L'exposition à une dose élevée de 2 060 mg/kg p.c. par jour les jours de gestation 6 à 15 a été associée à la diminution du poids corporel et à l'augmentation des malformations (principalement des fentes palatines) (Marks et coll., 1982). On n'a toutefois observé aucun signe de tératogénicité chez des souris exposées au *m*-xylène à raison de 2 000 mg/kg p.c. par jour les jours de gestation 8 à 12 (Seidenberg et coll., 1986). L'exposition par inhalation de xylènes a été associée à des troubles neurologiques chez les petits de mères exposées à des concentrations de 200 ppm ou 868 mg/m^3 et plus (Hass et Jakobsen, 1993; Hass et coll., 1997). Des effets ont été notés sur le développement du rat, notamment des anomalies du squelette et une diminution du poids fœtal. À la lumière des diverses limites des études chez le rat, on a établi que ces effets survenaient seulement aux concentrations supérieures à 350 ppm ou 1 519 mg/m^3 (ATSDR, 2007).

Il est donc possible que l'exposition au toluène, à l'éthylbenzène et aux xylènes ait des effets sur le développement. Toutefois, le rôle exact de la toxicité maternelle dans ces effets n'est pas entièrement connu.

9.3 Mode d'action

Le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes, qui ont des propriétés chimiques semblables, sont distribués dans les tissus riches en lipides où ils exercent des effets toxiques par différents modes d'action.

Les propriétés lipophiles de ces solvants constituent la principale cause de la nature aigüe des symptômes d'exposition. Les effets narcotiques et anesthésiques du toluène, de l'éthylbenzène et des xylènes qui se produisent à la suite d'une exposition aigüe peuvent être liés à l'insertion rapide des solvants dans la bicouche lipidique des membranes nerveuses, qui entraîne des modifications biochimiques des protéines membranaires et, du même coup, des perturbations de la transmission synaptique. Une étude a fait ressortir des baisses des taux d'acétylcholinestérase et d'adénosine triphosphate (ATP) ainsi que des activités Mg^{2+}-ATPase dans les érythrocytes et les synaptosomes chez les rats exposés à 2 000 ppm (7 540 mg/m^3) de toluène pendant 2 heures (Korpela et Tahti, 1988). L'analyse de l'expression génique globale dans plusieurs régions du cerveau de rats ayant inhalé du toluène pendant 6 heures appuie aussi la présence d'altérations de la fonction synaptique (Hester et coll., 2011). Cette analyse a permis de cerner des voies associées à des altérations de la plasticité synaptique. Des observations semblables ont été faites à l'égard de l'éthylbenzène et des xylènes. L'éthylbenzène et les xylènes ont fait diminuer les activités Na^+/K^+-ATPase et Mg^{2+}-ATPase dans des cultures d'astrocytes du cervelet de rats Sprague-Dawley nouveau-nés (Vaalavirta et Tahti, 1995). L'éthylbenzène et les xylènes ont eu des effets plus prononcés que le toluène sur les activités de ces protéines membranaires. Dans l'ensemble, ces données indiquent que le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes peuvent perturber les protéines membranaires et entraîner des effets indésirables sur le système nerveux central.

Les perturbations de la fonction cérébrale peuvent aussi être liées à des effets au niveau des neurotransmetteurs, tels que des anomalies persistantes des enzymes régulant leur synthèse,

leur dégradation et leur liaison. Chez les animaux de laboratoire, l'exposition au toluène par inhalation a entraîné l'augmentation des neurotransmetteurs, notamment du glutamate, de la taurine, de la dopamine, de la norépinéphrine, de la sérotonine et de l'acétylcholine, dans plusieurs régions du cerveau (Rea et coll., 1984; Aikawa et coll., 1997). Les liaisons du glutamate et de l'acide γ-aminobutyrique aux récepteurs ont généralement augmenté dans plusieurs régions du cerveau à la suite d'une exposition au toluène à des concentrations dépassant 50 ppm ou 189 mg/m^3 (Bjornaes et Naalsund, 1988). Dans une étude, on a noté que l'inhibition de la liaison au récepteur *N*-méthyl-D-aspartate (NMDA) induite par le toluène pouvait jouer un rôle dans le manque de coordination et les troubles de la mémoire observés après l'exposition au toluène (Lo et coll., 2009). Les xylènes ont entraîné l'élévation de la dopamine et des catécholamines dans plusieurs régions du cerveau de rats exposés à 2 000 ppm (8 680 mg/m^3), tandis que la même concentration d'éthylbenzène a entraîné la diminution des catécholamines (Andersson et coll., 1981). Une exposition à 750 ppm (3 255 mg/m^3) d'éthylbenzène a fait diminuer la dopamine dans le striatum et dans la voie tubéro-infundibulaire chez le lapin, tandis que l'exposition au toluène et aux xylènes n'a eu aucun effet (Mutti et coll., 1988). Les modifications des concentrations des neurotransmetteurs à la suite d'une exposition à des solvants semblent être un effet passager et spontanément résolutif. L'exposition chronique pourrait néanmoins être associée à des altérations persistantes du comportement, à des humeurs dépressives et à des pertes de mémoire.

La cytotoxicité et les lésions du système nerveux central peuvent causer des effets neurologiques de plus longue durée. La cytotoxicité au niveau du système nerveux central peut découler de la dégradation des phospholipides, particulièrement par le toluène. Il est établi que l'exposition au toluène fait diminuer les concentrations de phospholipides dans le cortex cérébral des rats, ce qui entraîne une perte de substance grise en cas d'exposition continue à 320 ppm (1 206 mg/m^3) de toluène pendant 30 jours (Kyrklund et coll., 1987). Chez le rat, l'exposition à 1 500 ppm (5 655 mg/m^3) pendant 6 mois (6 heures/jour, 5 jours/semaine) suivie de 4 mois de rétablissement a fait diminuer le nombre de neurones dans la région inférieure de l'hippocampe (Korbo et coll., 1996). Ces effets ont été validés chez l'humain par des tests diagnostiques d'imagerie par résonance magnétique (IRM) effectués sur des personnes ayant une dépendance aux solvants (Borne et coll., 2005). La consommation abusive chronique du toluène a entraîné des lésions irréversibles, notamment l'atrophie, la démyélinisation et une légère gliose du système nerveux central. Bien que des effets neurologiques indésirables aient été notés en rapport avec l'éthylbenzène et les xylènes, leur rôle exact dans les lésions tissulaires du système nerveux central reste inconnu.

On croit que, chez les animaux de laboratoire, le mode d'action du toluène, de l'éthylbenzène et des xylènes dans l'induction de l'ototoxicité est associé à la mort des cellules ciliées de la cochlée (Gagnaire et coll., 2001; Gagnaire et Langlais, 2005). Cet effet semble être médié par la présence d'une chaîne latérale courte unique sur le noyau benzénique des solvants aromatiques (Gagnaire et Langlais, 2005). Des observations réalisées chez l'humain indiquent néanmoins que des facteurs neurologiques pourraient intervenir.

Les études chez l'animal visant à définir les interactions métaboliques entre le toluène et les autres produits chimiques et l'ototoxicité indiquent que la perte auditive induite par le toluène est causée par le toluène en soi, et non par ses métabolites (Wallen et coll., 1984; Römer et coll., 1986; Pryor, 1991; Imbriani et Ghittori, 1997; Campo et coll., 1998). D'autres effets neurologiques, notamment la dépression et la narcose du système nerveux central, sont aussi considérés comme causés par le toluène en soi, et non par ses métabolites (ATSDR, 2000).

Dans le cas des xylènes, en ce qui concerne les effets neurologiques tels que les modifications des concentrations de différents neurotransmetteurs et de la composition lipidique observés à la suite d'expositions aigües et de durée moyenne aux xylènes (Savolainen et

Seppalainen, 1979; Andersson et coll., 1981; Honma et coll., 1983), il n'est pas clair si les effets sont dus aux xylènes en soi ou à leurs intermédiaires métaboliques, tels que l'oxyde arénique et le méthylbenzaldéhyde (Savolainen et Pfäffli, 1980). Le méthylbenzaldéhyde (produit de l'action de l'alcool déshydrogénase sur l'alcool méthylbenzylique) a été détecté chez l'animal, mais sa présence n'a pas été confirmée chez l'humain (ATSDR, 2007).

Des preuves solides montrent que les lésions tissulaires observées dans le système nerveux central, dans le foie, dans les reins et dans d'autres structures affectées par le toluène, par l'éthylbenzène et par les xylènes sont médiées par le stress oxydatif. Dans le cas du toluène, de nombreux signes de stress oxydatif, notamment la présence accrue de dérivés réactifs de l'oxygène et de marqueurs de dommages oxydatifs, ont été observées dans le cerveau (Mattia, 1993; Burmistrov et coll., 2001; El-Nabi Kamel et Shehata, 2008), dans le foie (Tokunaga et coll., 2003) et dans les reins (Mattia, 1993; Tokunaga et coll., 2003) d'animaux de laboratoire ayant inhalé ou reçu par injection intrapéritonéale du toluène. De plus, les synaptosomes de rats exposés *in utero* présentaient des niveaux accrus de stress oxydatif à la suite d'une réexposition au toluène *in vitro*, indiquant la présence de modifications persistantes du statut oxydatif susceptibles d'affecter les petits à la suite d'une exposition maternelle (Edelfors et coll., 2002). Des marqueurs du stress oxydatif ont été notés dans le cerveau de rats exposés par inhalation à des concentrations d'éthylbenzène dépassant 433,5 mg/m^3 (Wang et coll., 2010). Ces observations sont appuyées par des marqueurs urinaires du stress oxydatif, qui ont été corrélés à l'exposition à l'éthylbenzène chez des pistoleurs (Chang et coll., 2011). Bien que les analyses des xylènes visaient d'autres tissus, il semble que les xylènes causent moins de stress oxydatif, comme le montrent les indicateurs de dommages oxydatifs dans les reins, mais non dans le foie (Kum et coll., 2007a, 2007b), et l'absence de corrélation entre l'exposition et l'excrétion de marqueurs urinaires (Chang et coll., 2011). Ces lésions tissulaires peuvent s'expliquer par l'induction de l'apoptose, de l'inflammation et de la prolifération cellulaire, qui mène à des effets toxiques dans les organes affectés.

L'exposition à l'éthylbenzène induit des tumeurs du rein et à cellules interstitielles chez le rat et des tumeurs du poumon et du foie chez la souris. Selon des tests de détection de la génotoxicité, l'éthylbenzène est non génotoxique *in vivo* et essentiellement non génotoxique *in vitro* (VCCEP, 2007); d'autres modes d'action ont donc été suggérés pour expliquer sa propension à induire des tumeurs. L'éthylbenzène n'est probablement pas cancérogène aux doses sous le seuil de toxicité. De plus amples renseignements sur les modes d'action de l'éthylbenzène intervenant dans l'induction de tumeurs chez les rongeurs sont présentés ci-dessous.

Il existe des preuves à l'appui du mode d'action de l'éthylbenzène dans l'induction de tumeurs du rein chez le rat, à savoir la hausse de l'incidence des néphropathies progressives chroniques par le 1-phényléthanol, qui est le principal métabolite de l'éthylbenzène (VCCEP, 2007). Le mode d'action peut aussi comprendre une légère accentuation possible des néphropathies progressives chroniques par l'intervention de la α2u-globuline chez les rats mâles. En raison de différences qualitatives critiques et, dans une certaine mesure, de différences quantitatives entre les espèces, on ne s'attend pas à ce que ce mode d'action concerne l'humain. Par conséquent, les tumeurs du rein chez le rat ne constituent pas un critère fiable pour l'évaluation des risques. Hard et coll. (2012) ont réévalué en profondeur les études portant sur la néphropathie progressive chronique chez le rat. Les auteurs ont conclu que des données établissaient hors de tout doute que les stades avancés de la néphropathie progressive chronique étaient associés chez les rats F344 mâles et femelles à une légère hausse de l'incidence des adénomes basophiles des tubules rénaux et d'une forme d'hyperplasie qui en constitue un précurseur. Cette analyse s'ajoute aux preuves indiquant que l'exacerbation chimique de la néphropathie progressive chronique est un mode d'action secondaire dans la formation de

tumeurs qui est peu susceptible de pouvoir être extrapolé à d'autres espèces à des fins d'évaluation des risques, car il n'existe aucun équivalent de la néphropathie progressive chronique du rat (sur le plan tant biologique qu'histopathologique) chez l'humain.

Le mode d'action suggéré pour la formation des tumeurs du foie chez les rats femelles est semblable à l'induction par le phénobarbital, qui est aussi considéré comme non applicable à l'humain. Les tumeurs à cellules interstitielles ont vraisemblablement été causées par des modifications des concentrations sériques de testostérone, bien que de telles tumeurs soient courantes chez les rats âgés. En raison des nombreuses différences qualitatives et quantitatives bien documentées entre le rat et l'humain, on ne s'attend pas à ce que les tumeurs à cellules interstitielles observées soient pertinentes pour l'évaluation des risques pour l'humain (VCCEP, 2007).

Les tumeurs du poumon se formant à la suite d'une exposition par inhalation sont vraisemblablement dues à une prolifération de cellules régénératives survenant après le métabolisme et l'exposition aux métabolites cytotoxiques. Les étapes du mode d'action suggéré pour la formation des tumeurs du poumon induites par l'éthylbenzène sont les suivantes : 1) absorption de l'éthylbenzène; 2) acheminement de l'éthylbenzène vers les poumons; 3) métabolisme de l'éthylbenzène en métabolite actif; 4) détoxication/élimination du métabolite actif; 5) stress oxydatif potentiel en réponse à l'appauvrissement en glutathion et/ou au métabolisme de l'éthylbenzène par le CYP450 découlant des doses élevées; 6) arylation des macromolécules entraînant la cytotoxicité lorsque les capacités de détoxication et de réparation sont dépassées; et 7) promotion/évolution des tumeurs du poumon. Le rôle potentiel des métabolites oxydatifs dans le mode d'action des tumeurs induites par l'éthylbenzène porte à croire que les tumeurs observées chez la souris pourraient être pertinentes pour l'humain. Ce mode d'action évoque l'existence d'un seuil sous lequel aucune tumeur ne devrait se former. Il importe de noter qu'il existe des différences qualitatives entre la souris et l'humain sur le plan du métabolisme pulmonaire qui pourraient se traduire par une sensibilité accrue chez la souris (VCCEP, 2007) et que les tumeurs du poumon se situaient à l'intérieur des limites des groupes témoins historiques du National Toxicology Program (NTP, 1999). Cependant, compte tenu de l'analyse du mode d'action décrite ci-dessus et de l'absence de pertinence des autres formes de cancer (du foie, du rein et à cellules interstitielles) pour l'humain, les tumeurs du poumon sont considérées comme l'effet le plus pertinent pour l'humain en matière de cancer.

10.0 Classification et évaluation

Les évaluations du toluène, de l'éthylbenzène et des xylènes ont été regroupées dans un seul document, étant donné que la co-exposition à ces trois composés (ainsi qu'au benzène) est susceptible de se produire durant un incident de contamination de l'eau potable. Bien qu'il y ait un certain chevauchement des effets des trois composés sur la santé (p. ex. troubles neurologiques), ils n'ont pas été évalués comme mélange, car les modes d'action intervenant dans les effets les plus importants varient d'un composé à l'autre. On ne sait pas si les modèles PBPK actuels permettent de caractériser adéquatement les interactions découlant de l'exposition orale à des mélanges de toluène, d'éthylbenzène et de xylènes (ainsi que de benzène) (ATSDR, 2004).

Les résultats des simulations générées à l'aide de modèles PBPK et des expositions expérimentales à des mélanges de toluène, d'éthylbenzène et de xylènes (ainsi que de benzène) chez le rat et chez l'humain indiquent que l'exposition par inhalation à des mélanges contenant les trois composés à une concentration d'environ 20 ppm est peu susceptible d'entraîner des concentrations sanguines des trois composés significativement plus élevées que l'exposition à chaque composé individuellement (Tardif et coll., 1997; Haddad et coll., 1999, 2000, 2001). Pour

ces raisons, le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes ont fait l'objet de modélisations distinctes excluant toute interaction métabolique et trois concentrations maximales acceptables (CMA) distinctes sont établies.

10.1 Toluène

Le toluène est un solvant couramment utilisé dans la fabrication des peintures, des diluants de peinture, des laques et des adhésifs. Il est aussi présent dans l'essence et il est utilisé comme intermédiaire dans les synthèses chimiques. Les effets du toluène sur la santé ont été étudiés chez l'humain dans plusieurs milieux de travail où l'utilisation du toluène était prédominante, notamment dans les industries de l'impression, de la peinture, du caoutchouc et de la chaussure. Les études ont révélé un éventail d'effets neurologiques, dont la perte de la perception des couleurs, de même que des troubles de la mémoire, de la concentration et des fonctions cognitives en général, à la suite d'une exposition à long terme par inhalation au toluène. Les études sur l'exposition orale chez l'animal appuient l'utilisation des effets indésirables neurologiques, qui se manifestent par l'altération du comportement, la modification des taux de neurotransmetteurs et la nécrose cérébrale, à titre de critères d'effets critiques de la toxicité du toluène. Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC, 1999) a déterminé que le toluène ne pouvait être classé quant à sa cancérogénicité pour l'humain (groupe 3). Par conséquent, Santé Canada s'est concentré sur les effets neurologiques pour établir le degré de risque associé à l'exposition au toluène par l'eau potable.

Compte tenu du nombre d'études épidémiologiques publiées et de la possibilité d'utiliser des modèles PBPK humains pour estimer les doses orales, l'évaluation des risques liés au toluène a été fondée sur des données concernant l'humain. On n'a trouvé aucune étude d'exposition orale chronique chez les animaux traitant d'effets neurologiques. Les effets neurologiques ont été définis comme les effets indésirables les plus importants, car ils ont été régulièrement observés chez des personnes exposées au toluène dans le cadre de leur emploi ainsi que chez les animaux de laboratoire exposés par voie orale et par inhalation. Plusieurs études menées en milieu de travail pour lesquelles il existait des données adéquates sur l'exposition avaient pour objet des effets neurologiques chroniques. Ces études concernaient notamment les effets indésirables sur l'ouïe et sur la vue (Nakatsuka et coll., 1992; Abbate et coll., 1993; Vrca et coll., 1995; Zavalic et coll., 1998; Cavalleri et coll., 2000) ainsi que des troubles d'ordre neurocomportemental et neurophysiologique (Foo et coll., 1990; Murata et coll., 1993; Boey et coll., 1997; Eller et coll., 1999; Neubert et coll., 2001; Seeber et coll., 2004, 2005).

Deux études visant la même population de personnes exposées dans 14 presses rotatives se sont démarquées des autres (Seeber et coll., 2004, 2005). Ces études englobaient tous les critères d'effets neurologiques mentionnés ci-dessus, y compris les seuils de perception de la vibration, la différenciation des couleurs, les seuils d'audition, l'attention (substitution de codes, orientation de l'attention et réaction simple), la mémoire (mémoire des chiffres dans l'ordre et à l'envers, reproduction immédiate et différée d'images) et la psychomotricité (stabilité, traçage de lignes, visée, pointage, panneau perforé). Les effets neurologiques ont aussi été évalués en fonction de la durée d'exposition, la durée d'exposition moyenne pondérée au cours de la vie étant de 21 ans et le niveau actuel d'exposition étant de 6 ans en moyenne. Les données à court terme étaient plus pertinentes pour le choix d'un point de départ, car les concentrations de toluène ont été mesurées quatre fois en 5 ans directement dans l'air respiré par les travailleurs tout au long de leur quart; les données à long terme, elles, ont été estimées à l'aide d'une matrice d'exposition professionnelle. En plus d'assurer une surveillance adéquate des expositions, les études menées par Seeber et coll. (2004, 2005) comportaient un échantillon de grande taille, un groupe témoin issu de la même population que le groupe exposé et des ajustements appropriés en fonction de l'âge, du niveau de

scolarité et de la consommation d'alcool. Aucun des critères à l'étude ne penchait en faveur d'un effet indésirable à la suite de l'exposition au toluène. Par conséquent, une NOAEL de 26 ppm ou 98 mg/m^3 (moyenne des personnes fortement exposées) a été retenue comme point de départ. Il importe de noter que tous les effets examinés dans les autres études épidémiologiques ont été observés à des concentrations supérieures à 26 ppm. Bien que la véritable NOAEL pour les effets neurologiques puisse être plus élevée que 26 ppm, cette dose était considérée comme le meilleur point de départ à la lumière des études publiées.

Pour établir une dose orale dérivée d'une étude sur l'inhalation, on a appliqué une modélisation PBPK qui a permis d'estimer une concentration sanguine interne de toluène de 0,0075 mg/L à la suite d'une exposition par inhalation. Cette dose interne a ensuite été entrée dans le modèle PBPK pour établir la dose orale externe nécessaire à l'obtention d'une concentration sanguine semblable, en se fondant sur une consommation quotidienne de 1,5 L d'eau potable. La dose externe humaine ingérée dans l'eau potable a été fixée à 0,097 mg/kg p.c. par jour. Comme une exposition à une concentration moyenne pondérée de 45 ppm ou 170 mg/m^3 pendant 21 ans n'a influé sur aucun des effets neurologiques évalués par Seeber et coll. (2004, 2005), il n'a pas été jugé nécessaire d'ajouter un facteur d'incertitude pour l'utilisation d'une étude de courte durée. Les études sur le toluène comprenaient également des études chroniques menées chez deux espèces, des études sur la toxicité pour le développement chez deux espèces ainsi qu'une étude sur la toxicité pour la reproduction sur deux générations. Comme le corpus de données était jugé adéquat, aucun autre facteur d'incertitude n'a été ajouté à cet égard. Cependant, on a ajouté un facteur d'incertitude pour prendre en compte la variabilité intraspécifique. À la lumière de ces considérations, l'apport quotidien tolérable (AQT) a été calculé comme suit :

$$\text{AQT} = \frac{0{,}097 \text{ mg/kg p.c. par jour}}{10}$$

$$= 0{,}0097 \text{ mg/kg p.c. par jour}$$

où :

- 0,097 mg/kg p.c. par jour est la dose orale externe nécessaire à l'obtention d'une concentration sanguine équivalente à la NOAEL de 26 ppm (Seeber et coll., 2004, 2005); et
- 10 est le facteur d'incertitude tenant compte de la variabilité intraspécifique.

L'AQT a été utilisé pour calculer la CMA, comme suit :

$$\text{CMA} = \frac{0{,}0097 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg} \times 0{,}2}{2{,}13 \text{ L-eq/jour}}$$

$$= 0{,}064 \text{ mg/L}$$

$$\approx 0{,}06 \text{ mg/L}$$

où :

- 0,0097 mg/kg p.c. par jour est l'AQT calculé ci-dessus;
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte;

- 0,2 est le facteur d'attribution par défaut pour l'eau potable, utilisé comme valeur seuil étant donné que l'eau potable n'est pas une source importante d'exposition, et qu'il existe des preuves de sa présence courante dans au moins un autre milieu d'exposition (air, aliments, sol ou produits de consommation) (Krishnan et Carrier, 2013); et
- 2,13 L-eq est le volume quotidien d'eau consommé par un adulte, en tenant compte des diverses voies d'exposition (voir la section 5.6).

10.2 Éthylbenzène

L'éthylbenzène est principalement utilisé comme un intermédiaire dans la production du styrène, mais il est aussi présent dans l'essence et dans les mélanges de xylènes. Les effets de l'éthylbenzène sur la santé ont été étudiés chez l'animal, et ils sont semblables d'une espèce à l'autre. Cependant, les effets chez l'humain sont relativement inconnus en raison de l'absence de milieux de travail où l'exposition à l'éthylbenzène est prédominante. Les données concernant l'animal ont permis d'établir que le foie et les reins sont les principaux organes ciblés par l'éthylbenzène. L'inhalation et l'ingestion d'éthylbenzène chez le rat et la souris ont mené à l'augmentation du volume du foie et des reins et à l'aggravation des néphropathies. Des études sur l'exposition chronique à l'éthylbenzène par inhalation et par ingestion indiquent que l'exposition peut entraîner la formation de tumeurs à plusieurs endroits. D'un point de vue mécaniste, la cancérogénèse induite par l'éthylbenzène pourrait s'expliquer par l'endommagement et la prolifération excessifs des tissus en l'absence de génotoxicité. Comme la cancérogénicité a été adéquatement démontrée chez les animaux de laboratoire, mais que les données concernant l'humain sont inadéquates, l'éthylbenzène a été classé comme peut-être cancérogène pour l'humain (groupe 2b) par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC, 2000). Santé Canada a pris en compte à la fois le cancer et les effets autres que le cancer pour établir une valeur basée sur la santé (VBS) concernant l'éthylbenzène.

10.2.1 Évaluation du risque de cancer

Des données solides montrent que l'éthylbenzène est cancérogène chez les animaux de laboratoire. L'inhalation d'éthylbenzène exerce un effet cancérogène chez l'animal en favorisant la formation de tumeurs dans les reins (rats mâles et femelles), dans les poumons (souris mâles), dans le foie (souris femelles) et dans les cellules interstitielles (rats mâles). Chez le rat, les cancers du rein découlant de l'exacerbation de la néphropathie progressive chronique, les tumeurs des cellules interstitielles découlant de la perturbation des concentrations sériques de testostérone et les tumeurs du foie découlant d'un mécanisme semblable à l'induction par le phénobarbital sont tous considérés comme non pertinents pour l'humain (voir la section 9.3). Cependant, le rôle potentiel des métabolites oxydatifs dans le mode d'action des tumeurs du poumon induites par l'éthylbenzène porte à croire que ces tumeurs pourraient être pertinentes pour l'humain. Le mode d'action des tumeurs du poumon laisse aussi deviner un seuil sous lequel aucune tumeur ne devrait se former. Santé Canada a donc jugé pertinent d'établir une VBS pour les tumeurs du poumon à l'aide d'une approche fondée sur un apport quotidien tolérable.

L'étude menée par le NTP (1999) a été jugée comme étant l'étude animale qui convenait le mieux pour l'établissement d'une VBS concernant la formation des tumeurs pulmonaires induite par l'exposition à l'éthylbenzène. Un modèle PBPK de souris a été utilisé pour dériver une dose orale pertinente pour l'humain. La concentration sanguine interne cumulative d'éthylbenzène au cours de la vie (en milligrammes de composé mère par litre de sang) obtenue à l'aide du modèle PBPK de souris a été jugée la meilleure mesure de la dose pour la représentation de la concentration d'éthylbenzène dans le poumon. Cette mesure de la dose est fondée sur le mode d'action proposé pour les tumeurs du poumon, selon lequel le métabolisme de

l'éthylbenzène survient dans les poumons et produit des métabolites toxiques pouvant provoquer un stress oxydatif et favoriser la formation de tumeurs pulmonaires (voir la section 9.3). Comme l'éthylbenzène produit plusieurs métabolites pouvant induire un stress oxydatif, on a choisi la concentration sanguine du composé mère pour établir l'estimation la plus conservatrice du stress oxydatif dans les poumons. La modélisation PBPK permet d'utiliser une étude sur l'inhalation au lieu d'une étude sur l'ingestion et de prendre en compte les différences sur le plan du métabolisme entre, d'une part, l'animal et l'humain et, d'autre part, les doses élevées et les doses faibles. Bien qu'il soit probable que les autres tumeurs du poumon dans ce modèle expérimental soient dues à l'inhalation, on s'attend à ce que les effets toxiques de l'éthylbenzène touchent tout l'organisme. L'utilisation de concentrations sanguines permet d'établir une estimation plus conservatrice du risque de cancer que la dose interne dans le compartiment des poumons, et elle convient davantage à l'établissement d'une recommandation pour l'eau potable. Les concentrations sanguines ont donc servi à mesurer la dose dans l'évaluation du risque de cancer. Les doses externes associées aux tumeurs du poumon chez la souris dans l'étude menée par le NTP (1999) ont été entrées dans le modèle PBPK de souris pour estimer les concentrations sanguines internes cumulatives d'éthylbenzène au cours de la vie (en mg/L de sang). On a ensuite analysé, à l'aide du modèle log-logistique (modèle optimal) du logiciel BMD de l'U.S. EPA (U.S. EPA, 2010), ces doses internes afin de déterminer le meilleur point de départ pour le modèle humain; le point de départ chez l'animal a été fixé à la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % du logiciel BMD correspondant à une augmentation de 10 % du nombre de tumeurs du poumon ($BMDL_{10}$), soit 1,43 mg d'éthylbenzène par litre de sang. Cette dose interne a ensuite été utilisée dans le modèle PBPK humain pour déterminer la dose externe humaine nécessaire à l'obtention d'une concentration sanguine semblable à celle observée chez la souris, en se fondant sur une consommation quotidienne de 1,5 L d'eau potable pendant 70 ans. La dose orale externe humaine a été établie à 10,17 mg/kg p.c. par jour. Cette dose externe humaine sert à calculer l'AQT pour l'éthylbenzène comme suit :

$$\text{AQT} = \frac{10{,}17 \text{ mg/kg p.c. par jour}}{25}$$

$$= 0{,}41 \text{ mg/kg p.c. par jour}$$

où :

- 10,17 mg/kg p.c. par jour est la $BMDL_{10}$ pour les tumeurs du poumon observées chez la souris dans le cadre de l'étude menée par le NTP (1999); et
- 25 est le facteur d'incertitude tenant compte de la variabilité intraespèce (10) et interespèces (2,5) (voir ci-dessous).

Le facteur d'incertitude interspécifique comporte deux volets : un volet toxicocinétique (dose administrée) (×4) et un volet toxicodynamique (différence de sensibilité des tissus) (×2,5) (PISSC, 2005). La modélisation PBPK tient compte des différences toxicocinétiques entre l'animal et l'humain; par conséquent, le volet toxicocinétique du facteur d'incertitude interspécifique (×4) a pu être retiré du calcul de l'AQT. Comme la variation toxicodynamique (liée à la sensibilité des tissus) entre l'animal et l'humain est mal connue dans le cas de l'éthylbenzène, le volet toxicodynamique du facteur d'incertitude interspécifique a été retenu pour l'établissement de l'AQT.

L'AQT a été utilisé pour calculer la VBS, comme suit :

$$\text{VBS} = \frac{0{,}41 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg} \times 0{,}2}{2{,}15 \text{ L-eq/jour}}$$

$$= 2{,}67 \text{ mg/L}$$

$$\approx 3 \text{ mg/L}$$

où :

- 0,41 mg/kg p.c. par jour est l'AQT calculé ci-dessus;
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte;
- 0,2 est le facteur d'attribution par défaut pour l'eau potable, utilisé comme valeur seuil étant donné que l'eau potable n'est pas une source importante d'exposition, et qu'il existe des preuves de sa présence courante dans au moins un autre milieu d'exposition (air, aliments, sol ou produits de consommation) (Krishnan et Carrier, 2013); et
- 2,15 L-eq est le volume quotidien d'eau consommé par un adulte, en tenant compte des diverses voies d'exposition (voir la section 5.6).

10.2.2 Évaluation du risque d'effets autres que le cancer

En raison de l'abondance d'études chez l'animal et de l'absence d'études épidémiologiques, les données concernant l'animal ont été prises en considération dans l'évaluation du risque d'effets autres que le cancer lié à l'éthylbenzène. Des études par voie orale et par inhalation, y compris une étude de deux ans d'expositions à l'éthylbenzène par inhalation, ont démontré que le foie et les reins des rongeurs exposés étaient affectés par le composé, lequel entraînait l'augmentation du poids de ces organes. L'exposition chronique à l'éthylbenzène a causé des lésions dans le foie, les poumons, la thyroïde et l'hypophyse chez la souris ainsi que dans les reins, la prostate, la moelle osseuse et le foie chez le rat. L'éthylbenzène n'est pas considéré comme tératogène, il n'est pas toxique pour la reproduction, il n'est pas sélectivement toxique pour le développement du système nerveux et n'affecte pas le système immunitaire. À la lumière d'une évaluation de toutes les données concernant les effets autres que le cancer chez la souris et le rat, une NOAEL de 75 ppm ou 326 mg/m^3 a été dérivée de l'étude menée par le NTP (1999) pour l'hyperplasie de l'hypophyse et l'altération des cellules hépatiques chez la souris. Pour établir une dose orale pertinente pour l'humain, on a estimé les concentrations internes dans le sang et le foie des souris à 0,324 et 0,08 mg/L, respectivement, à l'aide d'une modélisation PBPK. La concentration dans le foie a été retenue pour calculer une VBS, car elle était plus faible que la concentration sanguine associée à la NOAEL. Cette dose interne a ensuite été utilisée dans le modèle PBPK humain pour déterminer la dose externe humaine nécessaire à l'obtention d'une concentration sanguine semblable à celle observée chez le rat, en se fondant sur une consommation quotidienne de 1,5 L d'eau potable. La dose externe humaine ainsi obtenue, qui correspond à une concentration dans le foie de 0,08 mg/L, est de 0,54 mg/kg p.c. par jour. Cette valeur a été utilisée pour calculer l'AQT :

$$\text{AQT} = \frac{0{,}54 \text{ mg/kg p.c. par jour}}{25}$$

$$= 0{,}022 \text{ mg/kg p.c. par jour}$$

où :

- 0,54 mg/kg p.c. par jour est la dose orale externe humaine nécessaire à l'obtention d'une concentration sanguine équivalente à la NOAEL de 75 ppm fondée sur l'hyperplasie de l'hypophyse et l'altération des cellules hépatiques chez la souris (NTP 1999); et
- 25 est le facteur d'incertitude tenant compte de la variabilité intraspécifique (×10) et interspécifique (×2,5) (voir la section 10.2.1).

L'AQT a été utilisé pour calculer la VBS, comme suit :

$$\text{VBS} = \frac{0{,}022 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg} \times 0{,}2}{2{,}15 \text{ L-eq/jour}}$$

$$= 0{,}141 \text{ mg/L}$$

$$\approx 0{,}14 \text{ mg/L}$$

où :

- 0,022 mg/kg p.c. par jour est l'AQT calculé ci-dessus;
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte;
- 0,2 est le facteur d'attribution par défaut pour l'eau potable, utilisé comme valeur seuil étant donné que l'eau potable n'est pas une source importante d'exposition, et qu'il existe des preuves de sa présence courante dans au moins un autre milieu d'exposition (air, aliments, sol ou produits de consommation) (Krishnan et Carrier, 2013); et
- 2,15 L-eq est le volume quotidien d'eau consommé par un adulte, en tenant compte des diverses voies d'exposition (voir la section 5.6).

10.2.3 Comparaison des évaluations des risques de cancer et d'effets autres que le cancer

Dans la section 10.2.1, en suivant une approche fondée sur un AQT (seuil), on a établi à 3 mg/L la VBS permettant de prévenir les tumeurs du poumon induites par l'éthylbenzène. Dans la section 10.2.2, toujours en suivant une approche fondée sur un AQT, on a établi à 0,14 mg/L la VBS permettant de prévenir l'hyperplasie de l'hypophyse et l'altération des cellules hépatiques. Comme l'évaluation du risque d'effets autres que le cancer a produit une VBS plus conservatrice à l'endroit de l'éthylbenzène, la CMA de 0,14 mg/L est jugée protectrice à la fois contre le cancer et contre les effets autres que le cancer.

10.3 Xylènes

Les xylènes (isomères ortho, méta et para) sont utilisés comme solvants industriels, ainsi que comme intermédiaires de synthèse et solvants dans la fabrication des peintures, des revêtements, des dissolvants d'adhésifs et des diluants de peinture; ils sont aussi naturellement présents dans le pétrole. L'information tirée des études menées chez l'animal et des études épidémiologiques ne permet pas de déterminer si les xylènes sont cancérogènes pour l'humain; le CIRC et l'U.S. EPA considèrent tous deux que les xylènes ne sont pas classifiables quant à leur cancérogénicité pour l'humain. Les principaux effets des xylènes sur la santé touchent le système nerveux central (indépendamment de la voie d'exposition), les voies respiratoires (à la suite d'une exposition par inhalation) et le foie, les reins et le poids corporel (à la suite d'expositions orales élevées). La documentation scientifique indique que les isomères du xylène ont des propriétés

toxicocinétiques et des effets toxicologiques semblables et qu'aucun isomère n'avait un effet plus marqué que les autres concernant un paramètre de santé donné. On a donc pris en considération les études portant aussi bien sur des mélanges d'isomères que sur des isomères individuels pour l'évaluation des risques. En raison de l'absence de preuves de formation de tumeurs et du mode d'action non génotoxique des xylènes, la CMA pour les xylènes repose sur des effets autres que le cancer.

Il existe peu d'études pour caractériser le risque associé aux xylènes, et la plupart d'entre elles n'ont pas adéquatement caractérisé la relation dose-réponse ni démontré les effets indésirables découlant d'une exposition. On n'a trouvé aucune étude appropriée de l'exposition par voie orale chez les animaux ou les humains. Les modifications neurocomportementales se sont avérées l'effet le plus courant parmi ceux examinés. Dans une étude en particulier, on a évalué la performance de rats mâles au test de la tige tournante pour faire ressortir les troubles de la coordination motrice (qui sont des signes d'effets indésirables neuromusculaires) après une exposition par inhalation à 50 et 100 ppm (ou 217 et 434 mg/m^3) de *m*-xylène pendant 3 mois (Korsak et coll., 1994). Le test a eu lieu 24 heures après la dernière exposition, ce qui a permis aux animaux d'éliminer entièrement le *m*-xylène de leur organisme. Cette étude a été retenue comme la plus appropriée, étant donné qu'il s'agissait d'une étude chez l'animal rigoureusement contrôlée portant sur plusieurs doses, sans co-exposition à d'autres produits chimiques. L'établissement de la dose minimale avec effet nocif observé (LOAEL) à 100 ppm était également appuyé par une étude de 6 mois chez le rat ayant montré une diminution de la performance au test de la tige tournante à la même concentration (Korsak et coll., 1992). L'étude menée par Korsak et coll. (1992) n'a pas été prise en considération dans l'établissement du point de départ, car elle concernait une seule dose.

Comme le système nerveux central est la principale cible des xylènes dans plusieurs contextes d'exposition, l'exposition par inhalation a été jugée la mieux indiquée pour le calcul d'une CMA. L'augmentation des échecs au test de la tige tournante a montré une relation dose-réponse claire chez les animaux à l'étude. L'information considérée comme nécessaire pour une analyse par le logiciel BMD n'était pas disponible. Cependant, des effets significatifs clairs ont été observés à la concentration de 100 ppm. Par conséquent, le point de départ a été fixé à 50 ppm.

Pour établir une dose orale pertinente pour l'humain, on a estimé, à l'aide d'une modélisation PBPK, la concentration interne dans le sang à 0,1380 mg/L chez les rats exposés pendant 3 mois à 50 ppm. Cette dose interne a ensuite été utilisée dans le modèle PBPK humain pour déterminer les doses externes humaines nécessaires à l'obtention de concentrations sanguines semblables à celles observées chez le rat, en se fondant sur une consommation quotidienne de 1,5 L d'eau potable. Les doses externes humaines ainsi obtenues, qui correspondent à des concentrations de *m*-xylène dans le sang de 0,14 et 0,40 mg/L, sont de 1,00 et 2,91 mg/kg p.c. par jour, respectivement.

Les facteurs d'incertitude pris en compte dans le calcul de l'AQT comprennent la variabilité interspécifique et la variabilité intraspécifique, de même que l'utilisation d'une étude subchronique plutôt que chronique. Comme les effets observés au test de la tige tournante dans cette étude étaient uniformes 6 mois après l'exposition, le facteur d'incertitude lié à l'utilisation d'une étude subchronique a été réduit. L'AQT a été calculé comme suit :

$$\text{AQT} = \frac{1{,}00 \text{ mg/kg p.c. par jour}}{75}$$

$$= 0{,}013 \text{ mg/kg p.c. par jour}$$

où :

- 1,00 mg/kg p.c. par jour est la dose orale externe humaine nécessaire à l'obtention d'une concentration sanguine équivalente à la NOAEL de 50 ppm chez le rat; et
- 75 est le facteur d'incertitude tenant compte de la variabilité intraspécifique (×10), de la variabilité interspécifique (×2,5) (voir la section 10.2.1) et de l'utilisation d'une étude subchronique plutôt que chronique (3).

L'AQT a été utilisé pour calculer la CMA, comme suit :

$$\text{CMA} = \frac{0{,}013 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg} \times 0{,}2}{2{,}14 \text{ L-eq/jour}}$$

$$= 0{,}085 \text{ mg/L}$$

$$\approx 0{,}09 \text{ mg/L}$$

où :

- 0,013 mg/ kg p.c. par jour est l'AQT calculé ci-dessus;
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte;
- 0,2 est le facteur d'attribution par défaut pour l'eau potable, utilisé comme valeur seuil étant donné que l'eau potable n'est pas une source importante d'exposition, et qu'il existe des preuves de sa présence courante dans au moins un autre milieu d'exposition (air, aliments, sol ou produits de consommation) (Krishnan et Carrier, 2013); et
- 2,14 L-eq est le volume quotidien d'eau consommé par un adulte, en tenant compte des diverses voies d'exposition (voir la section 5.6).

10.4 Considérations internationales

La présente section décrit les diverses recommandations et normes sur l'eau potable adoptées par d'autres organisations internationales. La variation des limites peut s'expliquer simplement par l'année de l'évaluation ou par les différences entre les politiques et les approches, notamment le choix de l'étude clé ou l'utilisation de taux de consommation, de poids corporels et de facteurs d'attribution différents.

10.4.1 Toluène

L'U.S. EPA a établi à 1,0 mg/L (1 000 µg/L) le maximum contaminant level (MCL) pour le toluène dans l'eau potable en se fondant sur une NOAEL de 312 mg/kg p.c. par jour (ajustée à 223 mg/kg p.c. par jour calculée par son système IRIS (Integrated Risk Information System) (U.S. EPA, 2005a, 2005b) pour l'augmentation du volume des reins observée dans une étude par gavage de rats pendant 13 semaines (NTP, 1990) et en appliquant un facteur d'incertitude de 3 000 (100 pour les variations interspécifique et intraspécifique, 10 pour l'utilisation d'une étude de courte durée et 3 pour les lacunes du corpus de données et les données contradictoires concernant l'immunotoxicité). Un facteur d'attribution de 20 % a été utilisé pour l'eau potable dans le calcul de la valeur directrice finale.

L'OMS (2004) a établie une directive de qualité pour l'eau de boisson de 0,7 mg/L (700 µg/L) pour le toluène. Cette directive est fondée sur une LOAEL de 312 mg/kg p.c. par jour pour les effets hépatotoxiques marginaux observés dans une étude par gavage de souris pendant

13 semaines (NTP, 1990), après ajustement en fonction d'une fréquence d'exposition de 5 jours par semaine et application d'un facteur d'incertitude de 1 000 (100 pour la variabilité interspécifique et intraspécifique et 10 pour l'utilisation d'une étude de courte durée et d'une LOAEL au lieu d'une NOAEL). Un facteur d'attribution de 10 % a été utilisé pour l'eau potable dans le calcul de la directive finale.

Le California EPA (OEHHA, 1999) a établi un objectif de santé publique non obligatoire de 0,15 mg/L (150 µg/L) pour le toluène dans l'eau potable en se fondant sur une étude subchronique (Hsieh et coll., 1989) dans laquelle des souris ont été exposées au toluène par leur eau potable. Des augmentations significatives du volume du foie (hépatomégalie) et des diminutions significatives du volume du thymus ont été notées à la dose de 105 mg/kg p.c. par jour, mais non à la dose de 22 mg/kg p.c. par jour. Cette étude a mené à l'établissement d'une NOAEL de 22 mg/kg p.c. par jour. Étant donné la volatilité du toluène, on a estimé l'apport relatif des diverses sources à 40 % et la consommation d'eau potable par un adulte à 4 L par jour. Un facteur de 1 000 (10 pour la variation interspécifique, 10 pour la variabilité humaine et 10 pour l'utilisation d'une étude subchronique dans l'établissement d'une valeur applicable à la vie entière) a été utilisé pour tenir compte de l'incertitude dans le calcul de cet objectif.

10.4.2 Éthylbenzène

L'U.S. EPA a établi un MCL de 0,7 mg/L (700 µg/L) pour l'éthylbenzène dans l'eau potable en se fondant sur une NOAEL de 136 mg/kg p.c. par jour pour les modifications histopathologiques dans le foie et les reins notée dans le cadre d'une étude limitée de 6 mois chez le rat (Wolf et coll., 1956), après ajustement en fonction d'une fréquence d'exposition de 5 jours par semaine et application d'un facteur d'incertitude de 1 000 (100 pour la variabilité interspécifique et intraspécifique et 10 pour l'utilisation d'une étude de courte durée). Un facteur d'attribution de 20 % a été utilisé pour l'eau potable dans le calcul de la directive finale.

L'OMS (2003a) a établie une directive de qualité pour l'eau de boisson de 0,3 mg/L (300 µg/L)pour l'éthylbenzène. Cette directive est fondée sur une NOAEL de 136 mg/kg p.c. par jour pour l'hépatotoxicité et la néphrotoxicité observées dans une étude limitée de 6 mois chez le rat (Wolf et coll., 1956), après ajustement en fonction d'une fréquence d'exposition de 5 jours par semaine et application d'un facteur d'incertitude de 1 000 (100 pour la variabilité interspécifique et intraspécifique et 10 pour les lacunes du corpus de données et l'utilisation d'une étude de courte durée). Un facteur d'attribution de 10 % a été utilisé pour l'eau potable dans le calcul de la directive finale.

Le California EPA (OEHHA, 1997a) a établi un objectif de santé publique non obligatoire de 0,3 mg/L (300 µg/L) pour l'éthylbenzène dans l'eau potable en se fondant sur les effets non cancérogènes observés chez les animaux de laboratoire. L'étude menée par le NTP (1999) a fait ressortir des signes d'hépatotoxicité chez des souris exposées à 250 ppm d'éthylbenzène dans l'air pendant 2 ans. La NOAEL pour le foie a été estimée à 75 ppm dans le cas de l'étude menée par le NTP (1999), soit l'équivalent d'une dose quotidienne de 49 mg/kg p.c. Pour le calcul de cet objectif, on a utilisé un facteur d'incertitude de 1 000 incorporant l'incertitude dans l'extrapolation interspécifique, les sous-populations humaines potentiellement sensibles et le risque d'effet grave (cancer).

10.4.3 Xylènes

L'U.S. EPA (1987) a établi un MCL de 10,0 mg/L pour les xylènes totaux dans l'eau potable en se fondant sur une NOAEL de 250 mg/kg par jour pour la diminution du poids corporel et de la survie des rats mâles notée dans une étude par gavage pendant 2 ans (NTP, 1986). La NOAEL a été ajustée en fonction d'une fréquence d'exposition de 5 jours par semaine à

une dose de 179 mg/kg p.c. par jour, et un facteur d'incertitude de 100 (pour la variabilité intraspécifique et interspécifique) a été appliqué pour établir une DR orale de 2 mg/kg p.c. par jour. L'apport relatif des diverses sources a été établi à 20 % pour le calcul de la CMC finale.

L'OMS (2003a) a établie une directive de qualité pour l'eau de boisson de 0,5 mg/L (500 µg/L), pour les xylènes. Cette directive est fondée sur une NOAEL de 250 mg/kg p.c. par jour pour la diminution du poids corporel dans une étude par gavage de rats pendant 103 semaines (NTP, 1986), après ajustement en fonction d'une fréquence d'exposition de 5 jours par semaine et application d'un facteur d'incertitude de 1 000 (100 pour la variabilité interspécifique et intraspécifique et 10 pour les critères d'effets toxicologiques limités). Un facteur d'attribution de 10 % a été utilisé pour l'eau potable dans le calcul de la directive finale.

Le California EPA (OEHHA, 1997b) a établi un objectif de santé publique non obligatoire de 1,8 mg/L à l'égard des isomères du xylène considérés individuellement et collectivement dans l'eau potable en se fondant sur les effets neurotoxiques de l'exposition chronique aux xylènes ayant été notés chez l'humain par Uchida et coll. (1993). La LOAEL de 7,5 mg/kg p.c. par jour tirée de cette étude a été divisée par un facteur de 30 (3 pour l'extrapolation d'une LOAEL à une NOAEL et 10 pour la différence de sensibilité d'une personne à l'autre), puis divisée de nouveau par 2 afin de tenir compte de l'exposition supplémentaire par inhalation liée aux systèmes d'approvisionnement en eau domestique, et ajustée en fonction d'un apport relatif des diverses sources d'eau potable de 40 %.

11.0 Justification

Le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes sont des liquides volatils, inflammables et incolores qui sont principalement utilisés dans la synthèse de composés chimiques spécifiques et comme solvants industriels. Ces trois composés sont naturellement présents en faibles quantités dans le pétrole, et ils sont ajoutés à l'essence et à d'autres carburants. Ils peuvent pénétrer dans des sources d'eau potable à la suite de la migration de carburants dans divers endroits, notamment les raffineries et les stations de ravitaillement en carburants, ou d'un déversement durant le transport et le stockage de carburants. En raison de la volatilité du toluène, de l'éthylbenzène et des xylènes, on a aussi estimé la contribution de l'inhalation et de l'exposition cutanée pendant la douche et le bain à l'aide d'une approche fondée sur l'exposition multivoie. Dans le cadre de son processus continu de révision des recommandations, Santé Canada continuera de suivre les nouveaux travaux de recherche et recommandera au besoin toute modification jugée nécessaire.

11.1 Toluène

Le toluène est considéré comme non classifiable quant à sa cancérogénicité à cause du manque de données sur la cancérogénicité chez l'animal et chez l'humain. Les effets du toluène sur la santé des travailleurs qui y sont exposés dans le cadre de leur emploi comprennent une gamme d'effets neurologiques, notamment la perte de la perception des couleurs et des troubles de la mémoire, de la concentration et des fonctions cognitives. L'exposition orale chez l'animal a causé l'altération du comportement, la modification des taux de neurotransmetteurs et la nécrose cérébrale, appuyant du même coup l'utilisation des effets indésirables à titre de critères d'effets critiques pour la toxicité du toluène.

La CMA pour le toluène dans l'eau potable est de 0,06 mg/L (60 µg/L), à la lumière de plusieurs effets neurologiques signalés dans des études sur la santé humaine en milieu de travail.

Le plus faible seuil de perception olfactive du toluène est de 0,024 mg/L (24 µg/L); cette concentration est proche de la CMA, ce qui indique que le toluène pourrait ne pas être détecté à l'odeur à la CMA.

11.2 Éthylbenzène

L'éthylbenzène est considéré comme peut-être cancérogène pour l'humain : sa cancérogénicité a été démontrée chez les animaux de laboratoire, mais les données à ce sujet chez l'humain sont inadéquates. Les effets de l'éthylbenzène sur la santé humaine sont relativement inconnus en raison de l'absence de milieux de travail où l'exposition à l'éthylbenzène est prédominante. Des études menées sur des rats et des souris exposés à l'éthylbenzène par inhalation et par ingestion ont montré que le foie et les reins étaient les principaux organes ciblés par l'éthylbenzène. L'inhalation et l'ingestion d'éthylbenzène chez le rat et la souris entraînent l'augmentation du volume du foie et des reins, des effets au niveau de l'hypophyse ainsi que l'aggravation de la néphropathie. L'exposition chronique d'animaux par inhalation et par ingestion semble associée à la formation de tumeurs à différents endroits, notamment le foie, les reins et les poumons. Par conséquent, le cancer et les effets autres que le cancer ont tous deux été pris en considération dans le calcul de la CMA.

La CMA de 0,14 mg/L (140 µg/L) pour l'éthylbenzène dans l'eau potable est fondée sur les effets au niveau du rein et la perte de poids corporel chez le rat ainsi que sur les effets au niveau du foie et de l'hypophyse chez la souris; la CMA est jugée protectrice à la fois contre le cancer et contre les effets autres que le cancer.

Le plus faible seuil de perception olfactive de l'éthylbenzène est de 0,0016 mg/L (1,6 µg/L); cette concentration, qui est beaucoup plus faible que la CMA proposée, indique que l'eau potable contenant de l'éthylbenzène deviendra désagréable au goût à une concentration beaucoup plus faible que le minimum nécessaire pour avoir des effets indésirables sur la santé.

11.3 Xylènes

Chez l'animal, les principaux effets sur la santé associés à l'exposition aux xylènes concernent le système nerveux central (indépendamment de la voie d'exposition), les voies respiratoires (à la suite d'une exposition par inhalation) ainsi que le foie, les reins et le poids corporel (à la suite d'expositions élevées par voie orale). Les études sur l'exposition professionnelle ont aussi fait ressortir des effets neurologiques chez des travailleurs.

La CMA de 0,09 mg/L (90 µg/L) pour les xylènes dans l'eau potable est fondée sur les effets neuromusculaires observés chez le rat.

Le plus faible seuil de perception olfactive des xylènes est de 0,02 mg/L (20 µg/L); cette concentration est proche de la CMA, ce qui indique que les xylènes pourraient ne pas être détectés à l'odeur à la CMA.

11.4 Considérations liées à l'analyse et au traitement

Les CMA et objectifs d'ordre esthétique pour le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes peuvent être mesurées par les méthodes d'analyse existantes et elles peuvent être atteintes par les services municipaux et résidentiels de traitement de l'eau potable. Un certain nombre de dispositifs résidentiels de traitement sont vendus sur le marché pour enlever le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes de l'eau potable.

12.0 Bibliographie

Abbate, C., Giorgianni, C., Munao, F. et Brecciaroli, R. (1993). Neurotoxicity induced by exposure to toluene: an electrophysiologic study. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 64 : 389-392.

Adams, J.C., Dills, R.L., Morgan, M.S., Kalman, D.A. et Pierce, C.H. (2005). A physiologically-based toxicokinetic model of inhalation exposure to xylenes in Caucasian men. Regul. Toxicol. Pharmacol., 43(2) : 203-214.

Adams, J.Q. et Clark, R.M. (1991). Evaluating the costs of packed-tower aeration and GAC for controlling selected organics. J. Am. Water Works Assoc., 83(1) : 49-57.

Agence suédoise des produits chimiques (2010). Xylene (isomer). Agence suédoise des produits chimiques (KemI), Sundbyberg, Suède. Disponible à : http://apps.kemi.se/flodessok/floden/kemamne_eng/xylen_eng.htm

Aikawa, H., Yoshida, T. et Shigeta, S. (1997). Changes in the amounts of neurotransmitters released from the striatum and spontaneous motor activity in rats exposed to high doses of toluene. Environ. Health Prev. Med., 1 : 171-177.

Aitio, A., Pekari, K. et Jarvisalo, J. (1984). Skin absorption as a source of error in biological monitoring. Scand. J. Work Environ. Health, 10 : 317-320.

Alberta Environment (2004). Assessment report on ethylbenzene for developing ambient air quality objectives. Préparé par Cantox Environmental Inc. conjointement avec la RDWI West Inc. Science and Standards Branch, Alberta Environment, Edmonton, Alberta. Disponible à : http://environment.gov.ab.ca/info/library/6662.pdf

Alexander, H.C., McCarty, W.M., Bartlett, E.A. et Syverud, A.N. (1982). Aqueous odor and taste threshold values for industrial chemicals. J. Am. Water Works Assoc., 74 : 595-599.

Ameno, K., Fuke, C., Ameno, S., Kiriu, T., Sogo, K. et Ijiri, I. (1989). A fatal case of oral ingestion of toluene. Forensic Sci. Int., 41 : 255-260.

Ameno, K., Kiriu, T., Fuke, C., Ameno, S., Shinohara, T. et Ijiri, I. (1992). Regional brain distribution of toluene in rats and in a human autopsy. Arch. Toxicol., 66 : 153-156.

Andersen, I., Lundqvist, G.R. et Molhave, L. (1983). Human response to controlled levels of toluene in six-hour exposures. Scand. J. Work Environ. Health, 9 : 405-418.

Anderson, B.E., Zeiger, E., Shelby, M.D., Resnick, M.A., Gulati, D.K., Ivett, J.L. et Loveday, K.S. (1990). Chromosome aberration and sister chromatid exchange test results with 42 chemicals. Environ. Mol. Mutagen., 16 : 55-137.

Andersson, K., Fuxe, K. et Nilsen, O.G. (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.

Angerer, J. (1979). Occupational chronic exposure to organic solvents. VII. Metabolism of toluene in man. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 43 : 63-67.

Angerer, J., Schildbach, M. et Kramer, A. (1998). *S*-*p*-Toluylmercapturic acid in the urine of workers exposed to toluene: a new biomarker for toluene exposure. Arch. Toxicol., 72 : 119-123.

Anttila, A., Pukkala, E., Riala, R., Sallmén, M. et Hemminki, K. (1998). Cancer incidence among Finnish workers exposed to aromatic hydrocarbons. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 71 : 187-193.

APHA, AWWA et WEF (2012). Standard methods for the examination of water and wastewater, 21ème éd. American Public Health Association, American Water Works Association et Water Environment Federation, Washington, DC.

API (1985). Two-generation reproduction/fertility study on a petroleum-derived hydrocarbon (toluene). American Petroleum Institute, Washington, DC.

Arnold, G.L., Kirby, R.S., Langendoerfer, S. et Wilkins-Haug, L. (1994). Toluene embryopathy: clinical delineation and developmental follow-up. Pediatrics, 93 : 216-220.

Arp, E.W., Jr., Wolf, P.H. et Checkoway, H. (1983). Lymphocytic leukemia and exposures to benzene and other solvents in the rubber industry. J. Occup. Med., 25 : 598-602.

Arthurs, P., Stiver, W.H. et Zytner, R.G. (1995). Passive volatilization of gasoline from soil. J. Soil Contam., 4 : 123-135.

ASTER (1995). Assessment Tools for the Evaluation of Risk database. National Health and Environmental Effects Research Laboratory, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC. Disponible à : www.epa.gov/med/Prods_Pubs/aster.htm

Astrand, I., Engström, J. et Ovrum, P. (1978). Exposure to xylene and ethylbenzene: I. Uptake, distribution and elimination in man. Scand. J. Work Environ. Health, 4 : 185-194.

ATSDR (1995). Toxicological profile for xylene (update). Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, Géorgie.

ATSDR (2000). Toxicological profile for toluene. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, Géorgie. Disponible à : www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp.asp?id=161&tid=29

ATSDR (2004). Benzene, toluene, ethylbenzene, and xylenes (BTEX) final interaction profile. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, Géorgie.

ATSDR (2007). Toxicological profile for xylene. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, Géorgie. Disponible à : www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp.asp?id=296&tid=53

ATSDR (2010). Toxicological profile for ethylbenzene. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, Géorgie. Disponible à : www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp.asp?id=383&tid=66

AWWA (1991). Organics Contaminant Control Committee report: existing VOC treatment installations; design, operation and cost. Water Quality Division, American Water Works Association, Denver, Colorado (Rapport n° 0033986).

Baelum, J., Anderson, I. et Lundqvist, G.R. (1985). Response of solvent-exposed printers and unexposed controls to six-hour toluene exposure. Scand. J. Work Environ. Health, 11 : 271-280.

Baelum, J., Dossing, M., Hansen, S.H., Lundgvist, G.R. et Andersen, N.T. (1987). Toluene metabolism during exposure to varying concentrations combined with exercise. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 59 : 281-294.

Baelum, J., Molhave, L., Hansen, S.H. et Dossing, M. (1993). Hepatic metabolism of toluene after gastrointestinal uptake in humans. Scand. J. Work Environ. Health, 19 : 55-62.

Bakke, O.M. et Scheline, R.R. (1970). Hydroxylation of aromatic hydrocarbons in the rat. Toxicol. Appl. Pharmacol., 16 : 691-700.

Bardodej, Z. et Bardodejova, E. (1970). Biotransformation of ethyl benzene, styrene, and α-methylstyrene in man. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 31 : 206-209.

Bardodej, Z. et Cirek, A. (1988). Long-term study on workers occupationally exposed to ethylbenzene. J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol., 32 : 1-5.

Barker, J.F., Tessmann, J.S., Plotz, P.E. et Reinhard, M. (1986). Organic geochemistry of a sanitary landfill leachate plume. J. Contam. Hydrol., 1 : 171-189.

Beasley, T.E., Evansky, P.A., Gilbert, M.E. et Bushnell, P.J. (2010). Behavioral effects of subchronic inhalation of toluene in adult rats. Neurotoxicol. Teratol., 32 : 611-619.

Beasley, T.E., Evansky, P.A. et Bushnell, P.J. (2012). Behavioral effects of sub-acute inhalation of toluene in adult rats. Neurotoxicol. Teratol., 34 : 83-89.

Benignus, V.A., Muller, K.E., Graham, J.A. et Barton, C.N. (1984). Toluene levels in blood and brain of rats as a function of toluene level in inspired air. Environ. Res., 33 : 39-46.

Benoit, F.M., Davidson, W.R. et Lovett, A.M. (1985). Breath analysis by API/MS–human exposure to volatile organic solvents. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 55 : 113-120.

Berenguer, P., Soulage, C., Perrin, D., Pequignot, J.M. et Abraini, J.H. (2003). Behavioral and neurochemical effects induced by subchronic exposure to 40 ppm toluene in rats. Pharmacol. Biochem. Behav., 74 : 997-1003.

Bergendahl, J., Hubbard S. et Grasso, D. (2003). Pilot scale Fenton's oxidation of organic contamination in groundwater using autochthonous iron. J. Hazard. Mater., B99 : 43-56.

Bergman, K. (1983). Application and results of whole-body autoradiography in distribution studies of organic solvents. CRC Crit. Rev. Toxicol., 12(1), 59-118.

Bikashvili, T.Z., Chilachava, L.R., Gelazonia, L.K., Japaridze, N.J., Zhvania, M.G., Lordkipanidze, T.G. et Okuneva, V.G. (2012). Effect of chronic inhalation of toluene on behavior of rats of various age groups in multi-branched maze. Bull. Exp. Biol. Med., 152 : 587-589.

Billionnet, C., Gay, E., Kirchner, S., Leynaert, B. et Annesi-Maesano, I. (2011). Quantitative assessments of indoor air pollution and respiratory health in a population-based sample of French dwellings. Environ. Res., 111 : 425-434.

Bjornaes, S. et Naalsund, L.U. (1988). Biochemical changes in different brain areas after toluene inhalation. Toxicology, 49 : 367-374.

Blair, A., Hartge, P., Stewart, P.A., McAdams, M. et Lubin, J. (1998). Mortality and cancer incidence of aircraft maintenance workers exposed to trichloroethylene and other organic solvents and chemicals: extended follow up. Occup. Environ. Med., 55 : 161-171.

Boey, K.W., Foo, S.C. et Jeyaratnam, J. (1997). Effects of occupational exposure to toluene: a neuropsychological study on workers in Singapore. Ann. Acad. Med. Singapore, 26 : 184-187.

Borne, J., Riascos, R., Cuellar, H., Vargas, D. et Rojas, R. (2005). Neuroimaging in drug and substance abuse. Part II: Opioids and solvents. Top. Magn. Reson. Imaging, 16 : 239-245.

Borriston Laboratories Inc. (1983). Four-week oral nephrotoxicity screening in male F-344 rats phases I and II pathology report. FYI submission AX-1283-0280. Présenté par l'American Petroleum Institute à l'U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.

Bos, R.P., Brouns, R.M.E. et Van Doorn, R. (1981). Non-mutagenicity of toluene, *o*-, *m*- and *p*-xylene, *o*-methylbenzylalcohol and *o*-methylbenzylsulfate in the Ames assay. Mutat. Res., 88 : 273-279.

Bray, H.G., Humphris, B.G. et Thorpe, W.V. (1949). Metabolism of derivatives of toluene. 3. *o*-, *m*- and *p*-xylenes. Biochem. J., 45 : 241-244.

Brown, H.S., Bishop, D.R. et Rowan, C.A. (1984). The role of skin absorption as a route of exposure for volatile organic compounds (VOCs) in drinking water. Am. J. Public Health, 74(5) : 479-484.

Brugnone, F., Gobbi, M., Ayyad, K., Giuliari, C., Cerpelloni, M. et Perbellini, L. (1995). Blood toluene as a biological index of environmental toluene exposure in the "normal" population and in occupationally exposed workers immediately after exposure and 16 hours later. Int. J. Occup. Environ. Health, 66 : 421-425.

Budavari, S., O'Neil, M.J., Smith, A., Heckelman, P.E. et Kinneary, J.F. (dir. de pub.) (1996). The Merck index. Merck & Co., Inc., Rahway, New Jersey.

Burmistrov, S.O., Arutyunyan, A.V., Stepanov, M.G., Oparina, T.I. et Prokopenko, V.M. (2001). Effect of chronic inhalation of toluene and dioxane on activity of free radical processes in rat ovaries and brain. Bull. Exp. Biol. Med., 132 : 832-836.

Bushnell, P.J., Oshiro, W.M., Samsam, T.E. et Klinger, R. (2007). The role of physical activity and feeding schedule on the kinetics of inhaled and oral toluene in rats. J. Toxicol. Environ. Health A, 70(21) : 1806-1814.

Camford Information Services Inc. (1996). Xylenes (xylols, *m*-xylene, *o*-xylene, *p*-xylene, mixed xylenes). Don Mills, Ontario.

Camford Information Services Inc. (2003). Toluene (toluol, methylbenzene, phenylmethane). Don Mills, Ontario.

Camford Information Services Inc. (2004). Ethylbenzene (phenylethane). Don Mills, Ontario.

Campo, P., Lataye, R., Cossec, B. et Placidi, V. (1997). Toluene-induced hearing loss: a mid-frequency location of the cochlear lesions. Neurotoxicol. Teratol., 19 : 129-140.

Campo, P., Lataye, R., Cossec, B., Villette, V., Roure, M. et Barthelemy, C. (1998). Combined effects of simultaneous exposure to toluene and ethanol on auditory function in rats. Neurotoxicol. Teratol., 20(3) : 321-332.

Cannella, W.J. (2007). Xylenes and ethylbenzene. Dans : Kirk-Othmer encyclopedia of chemical technology, 5ème éd.

Cappaert, N.L.M., Klis, S.F.L., Muijser, H., De Groot, J.C.M.J., Kulig, B.M. et Smoorenburg, G.F. (1999). The ototoxic effects of ethyl benzene in rats. Hear. Res., 137 : 91-102.

Cappaert, N.L.M., Klis, S.F.L., Baretta, A.B., Muijser, H. et Smoorenburg, G.F. (2000). Ethyl benzene–induced ototoxicity in rats: a dose-dependent mid-frequency hearing loss. J. Assoc. Res. Otolaryngol., 1 : 292-299.

Caravati, E.M. et Bjerk, P.J. (1997). Acute toluene ingestion toxicity. Ann. Emerg. Med., 30 : 838-839.

Carlsson, A. (1981). Distribution and elimination of ^{14}C-xylene in rat. Scand. J. Work Environ. Health, 7 : 51-55.

Carlsson, A. (1982). Exposure to toluene. Uptake, distribution and elimination in man. Scand. J. Work Environ. Health, 8 : 43-55.

Carpenter, A.V., Flanders, W.D., Frome, E.L., Tankersley, W.G. et Fry, S.A. (1988). Chemical exposures and central nervous system cancers: a case-control study among workers at two nuclear facilities. Am. J. Ind. Med., 13 : 351-362.

Cavalleri, A., Gobba, F., Nicali, E. et Fiocchi, V. (2000). Dose-related color vision impairment in toluene-exposed workers. Arch. Environ. Health, 55 : 399-404.

CCN (2014). Répertoire des organismes de certification accrédités de produits, de processus et de services. Conseil canadien des normes, Ottawa, Ontario. Disponible à : www.scc.ca/fr/accreditation/product-process-and-service-certification/directory-of-accredited-clients.

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 : 23-32.

Chang, F.K., Mao, I.F., Chen, M.L. et Cheng, S.F. (2011). Urinary 8-hydroxydeoxyguanosine as a biomarker of oxidative DNA damage in workers exposed to ethylbenzene. Ann. Occup. Hyg., 55 : 519-525.

Chen, C.S., Hseu, Y.C., Liang, S.H., Kuo, J.Y. et Chen, S.C. (2008). Assessment of genotoxicity of methyl-*tert*-butyl ether, benzene, toluene, ethylbenzene, and xylene to human lymphocytes using comet assay. J. Hazard. Mater., 153 : 351-356.

Chin, B.H., McKelvey, J.A., Tyler, T.R., Calisti, L.J., Kozbelt, S.J. et Sullivan, L.J. (1980). Absorption, distribution, and excretion of ethylbenzene, ethylcyclohexane, and methylethylbenzene isomers in rats. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 24 : 477-483.

Chouaniere, D., Wild, P., Fontana, J.M., Hery, M., Fournier, M., Baudin, V., Subra, I., Rousselle, D., Toamain, J.P., Saurin, S. et Ardiot, M.R. (2002). Neurobehavioral disturbances arising from occupational toluene exposure. Am. J. Ind. Med., 41(2) : 77-88.

Chowdhury, Z., Summers, S., Westerhoff, G., Leto, B., Nowack, K. et Corwin, C. (2013). Activated carbon. Solution for improving water quality. American Water Works Association, Denver, Colorado.

CIRC (1989). Toluene. Some organic solvents, resin monomers and related compounds, pigments and occupational exposures in paint manufacture and painting. Centre International de Recherche sur le Cancer. Monographies du CIRC sur l'évaluation des risques de cancérogénicité pour l'homme, 47 : 79-156.

CIRC (1999). Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide. Centre International de Recherche sur le Cancer. Monographies du CIRC sur l'évaluation des risques de cancérogénicité pour l'homme, 71 : 829-864.

CIRC (2000). Ethylbenzene. Some industrial chemicals. Centre International de Recherche sur le Cancer. Monographies du CIRC sur l'évaluation des risques de cancérogénicité pour l'homme, 77 : 125-156.

Climie, I.J.G., Hutson, D.H. et Stoydin, G. (1983). The metabolism of ethylbenzene hydroperoxide in the rat. Xenobiotica, 13 : 611-618.

Condie, L.W., Hill, J.R. et Borzelleca, J.F. (1988). Oral toxicology studies with xylene isomers and mixed xylenes. Drug Chem. Toxicol., 11 : 329-354.

Connor, T.H., Theiss, J.C. et Hanna, H.A. (1985). Genotoxicity of organic chemicals frequently found in the air of mobile homes. Toxicol. Lett., 25 : 33-40.

Conservation et Gestion des ressources hydriques Manitoba (2012). Communication personnelle avec Housseini Coalibaly.

Costantini, A.S., Benvenuti, A., Vineis, P., Kriebel, D., Tumino, R., Ramazzotti, V., Rodella, S., Stagnaro, E., Crosignani, P., Amadori, D., Mirabelli, D., Sommani, L., Belletti, I., Troschel, L., Romeo, L., Miceli, G., Tozzi, G.A., Mendico, I., Maltoni, S.A. et Miligi, L. (2008). Risk of leukemia and multiple myeloma associated with exposure to benzene and other organic solvents: evidence from the Italian multicenter case-control study. Am. J. Ind. Med., 51 : 803-811.

Crittenden, J.C., Cortright, R.D., Rick, B., Tang, S. et Perram, D. (1988). Using GAC to remove VOCs from air-stripper off-gas. J. Am. Water Works Assoc., 80(5) : 73-84.

Crittenden, J.C., Suri, R.P.S., Perram, D.L. et Hand, D.W. (1997). Decontamination of water using adsorption and photocatalysis. Water Res., 31(3) : 411-418.

Crittenden, J.C., Trussell, R.R., Hand, D.W., Howe, K.J. et Tchobanoglous, G. (2005). Water treatment: principles and design, 2ème éd. John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey.

Cummins, M.D. et Westrick, J.J. (1990). Treatment technologies and costs for removing volatile organic compounds from water: aeration. Dans : Significance and treatment of volatile organic compounds in water supplies. Ram, N.M., Christman, R.F. et Cantor, K.P. (dir. de pub.). Lewis Publishers, Chelsea, Michigan.

Dann, T., Wang, D. et Etlinger, A. (1989). Volatile organic compounds in Canadian ambient air: a new emphasis. Division de la mesure de la pollution, Conservation et Protection, Environnement Canada (PMD 89-26).

David, A., Flek, J., Frantik, E., Gut, I. et Sedivec, V. (1979). Influence of phenobarbital on xylene metabolism in man and rats. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 44 : 117-125.

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.

DeJongh, J. et Blaauboer, B.J. (1996). Simulation of toluene kinetics in the rat by a physiologically-based pharmacokinetic model with application of biotransformation parameters derived independently *in vitro* and *in vivo*. Fundam. Appl. Toxicol., 32(2) : 260-268.

DeMarini, D.M., Lawrence, B.K., Brooks, H.G. et Houk, V.S. (1991). Compatibility of organic solvents with the Microscreen prophage-induction assay: solvent–mutagen interactions. Mutat. Res., 263 : 107-113.

Dennison, J.E., Andersen, M.E. et Yang, R.S.H. (2003). Characterization of the pharmacokinetics of gasoline using PBPK modeling with a complex mixtures chemical lumping approach. Inhal. Toxicol., 15 : 961-986.

Dodson, R.E., Levy, J.I., Spengler, J.D., Shine, J.P. et Bennett, D.H. (2008). Influence of basements, garages, and common hallways on indoor residential volatile organic compound concentrations. Atmos. Environ., 42 : 1569-1581.

Dossing, M., Aelum, J.B., Hansen, S.H., Lundqvist, G.R. et Andersen, N.T. (1983). Urinary hippuric acid and orthocresol excretion in man during experimental exposure to toluene. Br. J. Ind. Med., 40 : 470-473.

Dossing, M., Baelum, J., Hansen, S.H. et Lundqvist, G.R. (1984). Effect of ethanol, cimetidine and propranolol on toluene metabolism in man. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 54 : 309-315.

Dumas, S., Parent, M.E., Siemiatycki, J. et Brisson, J. (2000). Rectal cancer and occupational risk factors: a hypothesis-generating, exposure-based case-control study. Int. J. Cancer, 87 : 874-879.

Dutkiewicz, T. et Tyras, H. (1967). A study of the skin absorption of ethylbenzene in man. Br. J. Ind. Med., 24 : 330-332.

Dutkiewicz, T. et Tyras, H. (1968). Skin absorption of toluene, styrene and xylene by man. Br. J. Ind. Med., 25 : 243.

Dyksen, J.E. (2005). Aeration and air stripping. Dans : Water treatment plant design, 4ème éd. Baruth, E. (dir. de pub.). American Society of Civil Engineers et American Water Works Association (McGraw-Hill).

Dyksen, J.E. (2005). Chapter 5. Aeration and air stripping. Dans : Water treatment plant design, 4ème éd. American Water Works Association, Denver, CO, p. 5.1-5.23.

Earl, N., Cartwright, C.D., Horrocks, S.J., Worboys, M., Swift, S., Kirton, J.A., Askan, A.U., Kelleher, H. et Nancarrow, D.J. (2003). Review of the fate and transport of selected contaminants in the soil environment. Environment Agency, Bristol, Royaume-Uni (Projet de rapport technique P5-079/TR1). Disponible à : http://a0768b4a8a31e106d8b0-50dc802554eb38a24458b98ff72d550b.r19.cf3.rackcdn.com/scho0904biee-e-e.pdf

Echeverria, D., Fine, L., Langolf, G., Schork, A. et Sampaio, C. (1989). Acute neurobehavioural effects of toluene. Br. J. Ind. Med., 46 : 483-495.

Edelfors, S., Hass, U. et Hougaard, K.S. (2002). Changes in markers of oxidative stress and membrane properties in synaptosomes from rats exposed prenatally to toluene. Pharmacol. Toxicol., 90 : 26-31.

Eller, N., Netterstrøm, B. et Laursen, P. (1999). Risk of chronic effects on the central nervous system at low toluene exposure. Occup. Med., 49 : 389-395.

El Masry, A.M., Smith, J.N. et Williams, R.T. (1956). The metabolism of alkylbenzenes: *n*-propylbenzene and *n*-butylbenzene with further observations on ethylbenzene. Biochem. J., 64 : 50-56.

El-Nabi Kamel, M.A. et Shehata, M. (2008). Effect of toluene exposure on the antioxidant status and apoptotic pathway in organs of the rat. Br. J. Biomed. Sci., 65 : 75-79.

Elovaara, E., Engström, K. et Vainio, H. (1982). Unaltered metabolism of *m*-xylene in the presence of ethylbenzene. Dans : Cytochrome P-450, biochemistry, biophysics and environmental implications. Hietanen, E., Laitinen, M. et Hanninen, O. (dir. de pub.). Elsevier Biomedical Press, Amsterdam, the Netherlands, p. 765-768.

Elovaara, E., Engström, K., Häyri, L., Hase, T. et Aitio, A. (1989). Metabolism of antipyrine and *m*-xylene in rats after prolonged pretreatment with xylene alone or xylene with ethanol, phenobarbital, or 3-methylcholanthrene. Xenobiotica, 19(9) : 945-960.

Endoh, K., Kaneko, T. et Sato, A. (1989). A physiologically-based pharmacokinetic model to describe the transfer of organic solvents in the human body. Simulation of kinetic behavior of trichloroethylene using a spreadsheet program. Jpn. J. Ind. Health, 31 : 335-341.

Engström, J. et Bjurström, R. (1978). Exposure to xylene and ethylbenzene. II. Concentration in subcutaneous adipose tissue. Scand. J. Work Environ. Health, 4 : 195-203.

Engström, K., Husman, K. et Riihimäki, V. (1977). Percutaneous absorption of *m*-xylene in man. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 39 : 181-189.

Engström, K., Riihimäki, V. et Laine, A. (1984). Urinary disposition of ethylbenzene and *m*-xylene in man following separate and combined exposure. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 54 : 355-363.

Engström, K., Elovaara, E. et Aitio, A. (1985). Metabolism of ethylbenzene in the rat during long-term intermittent inhalation exposure. Xenobiotica, 15 : 281-286.

Faber, W.D., Roberts, L.S.G., Stump, D.G., Tardif, R., Krishnan, K., Tort, M., Dimond, S., Dutton, D., Moran, E. et Lawrence, W. (2006). Two generation reproduction study of ethylbenzene by inhalation in Crl-CD rats. Birth Defects Res. B Dev. Reprod. Toxicol., 77 : 10-21.

Faber, W.D., Roberts, L.S.G., Stump, D.G., Beck, M., Kirkpatrick, D., Regan, K.S., Tort, M., Moran, E. et Banton, M. (2007). Inhalation developmental neurotoxicity study of ethylbenzene in Crl-CD rats. Birth Defects Res. B Dev. Reprod. Toxicol., 80 : 34-48.

Farhadian, M., Duchez, D., Vachelard, C. et Larroche, C. (2008). Monoaromatics removal from polluted water through bioreactors–A review. Water Res., 42 : 1325-1341.

Fellin, P. et Otson, R. (1994). Assessment of the influence of climatic factors on concentration levels of volatile organic compounds (VOCs) in Canadian homes. Atmos. Environ., 28 : 3581-3586.

Fisher, J., Mahle, D., Bankston, L., Green, R. et Gearhart, J. (1997). Lactational transfer of volatile chemicals in breast milk. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 58(6) : 425-431.

Florin, I., Rutberg, L., Curvall, M. et Enzell, C.R. (1980). Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. Toxicology, 15 : 219-232.

Foo, S.C., Jeyaratnam, J. et Koh, D. (1990). Chronic neurobehavioural effects of toluene. Br. J. Ind. Med., 47 : 480-484.

Forkman, B.A., Ljungberg, T., Johnson, A.C., Nylén, P., Ståhle, L., Höglund, G. et Ungerstedt, U. (1991). Long-term effects of toluene inhalation on rat behavior. Neurotoxicol. Teratol., 13 : 475-481.

Freundt, K.J., Römer, K.G. et Federsel, R.J. (1989). Decrease of inhaled toluene, ethyl benzene, *m*-xylene, or mesitylene in rat blood after combined exposure to ethyl acetate. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 42(4) : 495-498.

Fronk, C.A. (1987). Destruction of volatile organic contaminants in drinking water by ozone treatment. Ozone Sci. Eng., 9 : 265-288.

Gagnaire, F. et Langlais, C. (2005). Relative ototoxicity of 21 aromatic solvents. Arch. Toxicol., 79 : 346-354.

Gagnaire, F., Marignac, B., Langlais, C. et Bonnet, P. (2001). Ototoxicity in rats exposed to *ortho*-, *meta*- and *para*-xylene vapours for 13 weeks. Pharmacol. Toxicol., 89 : 6-14.

Gagnaire, F., Langlais, C., Grossmann, S. et Wild, P. (2007). Ototoxicity in rats exposed to ethylbenzene and to two technical xylene vapours for 13 weeks. Arch. Toxicol., 81 : 127-143.

Garoma, T., Gurol, M., Osibodu, O. et Thotakura, L. (2008). Treatment of groundwater contaminated with single components by an ozone/UV process. Chemosphere, 73 : 825-831.

Gérin, M., Siemiatycki, J., Désy, M. et Krewski, D. (1998). Associations between several sites of cancer and occupational exposure to benzene, toluene, xylene, and styrene: results of a case-control study in Montreal. Am. J. Ind. Med., 34 : 144-156.

Gerner-Smidt, P. et Friedrich, U. (1978). The mutagenic effect of benzene, toluene and xylene studied by the SCE technique. Mutat. Res., 58 : 313-316.

Ghantous, H. et Danielsson, B.R.G. (1986). Placental transfer and distribution of toluene, xylene and benzene and their metabolites during gestation in mice. Biol. Res. Pregnancy Perinatol., 7 : 98-105.

Gibson, D.P., Brauninger, R., Shaffi, H.S., Kerckaert, G.A., LeBoeuf, R.A., Isfort, R.J. et Aardema, M.J. (1997). Induction of micronuclei in Syrian hamster embryo cells: comparison to results in the SHE cell transformation assay for National Toxicology Program test chemicals. Mutat. Res., 392 : 61-70.

Giffin, S. et Davis, A. (1998). Prediction of carbon BTEX adsorption capacity using field monitoring. J. Environ. Eng., 124(10) : 921-931.

Glaze, W.H. et Kang, J.-W. (1988). Advanced oxidation processes for treating groundwater contaminated with TCE and PCE: laboratory studies. J. Am. Water Works Assoc., 80(5) : 57-63.

Goldberg, M.S., Parent, M.E., Siemiatycki, J., Desy, M., Nadon, L., Richardson, L., Lakhani, R., Latreille, B. et Valois, M.F. (2001). A case-control study of the relationship between the risk of colon cancer in men and exposures to occupational agents. Am. J. Ind. Med., 39 : 531-546.

Gospe, S.M., Jr. et Zhou, S.S. (2000). Prenatal exposure to toluene results in abnormal neurogenesis and migration in rat somatosensory cortex. Pediatr. Res., 47 : 362-368.

Gospe, S.M., Jr., Saeed, D.B., Zhou, S.S. et Zeman, F.J. (1994). The effects of high-dose toluene on embryonic development in the rat. Pediatr. Res., 36 : 811-815.

Gospe, S.M., Jr., Zhou, S.S., Saeed, D.B. et Zeman, F.J. (1996). Development of a rat model of toluene-abuse embryopathy. Pediatr. Res., 40 : 82-87.

Graham, L.A., Noseworthy, L., Fugler, D., O'Leary, K., Karman, D. et Grande, C. (2004). Contribution of vehicle emissions from an attached garage to residential indoor air pollution levels. J. Air Waste Manage. Assoc., 54 : 563-584.

Gralewicz, S. et Wiaderna, D. (2001). Behavioral effects following subacute inhalation exposure to *m*-xylene or trimethylbenzene in the rat–a comparative study. Neurotoxicology, 22 : 79-89.

Gralewicz, S., Wiaderna, D. et Tomas, T. (1995). Development of spontaneous, age-related nonconvulsive seizure electrocortical activity and radial-maze learning after exposure to *m*-xylene in rats. Int. J. Occup. Med. Environ. Health, 8 : 347-360.

Gromiec, J.P. et Piotrowski, J.K. (1984). Urinary mandelic-acid as an exposure test for ethylbenzene. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 55(1) : 61-72.

Guerin, F.T. (2002). A pilot study for the selection of a bioreactor for the remediation of groundwater from a coal tar contamination site. J. Hazard. Mater., B89 : 241-252.

Guthrie, J., Fowler, P. et Sabourin, R. (2003). Gasoline and diesel fuel survey, D1 and oxygenates in gasoline, cetane index, cetane number, aromatics and PAHs in diesel. Rapport technique, Direction du pétrole, du gaz et de l'énergie, Environnement Canada, Gatineau, Québec.

Guzelian, P., Mills, S. et Fallon, H.J. (1988). Liver structure and function in print workers exposed to toluene. J. Occup. Med., 30 : 791-796.

Haddad, S., Tardif, R., Charest-Tardif, G. et Krishnan, K. (1999). Physiological modeling of the toxicokinetic interactions in a quaternary mixture of aromatic hydrocarbons. Toxicol. Appl. Pharmacol., 161(3) : 249-257.

Haddad, S., Charest-Tardif, G., Tardif, R. et Krishnan, K. (2000). Validation of a physiological modeling framework for simulating the toxicokinetics of chemicals in mixtures. Toxicol. Appl. Pharmacol., 167(3) : 199-209.

Haddad, S., Béliveau, M., Tardif, R. et Krishnan, K. (2001). A PBPK modeling-based approach to account for interactions in the health risk assessment of chemical mixtures. Toxicol. Sci., 63 : 125-131.

Hancock, E.G. (1982). Toluene, the xylenes and their industrial derivatives. Elsevier Scientific Publishing Company, New York, New York.

Hand, D.W., Crittenden, J.C., Gehin, J.L. et Lykins, B.W., Jr. (1986). Design and evaluation of an air-stripping tower for removing VOCs from groundwater. J. Am. Water Works Assoc., 78(9) : 87-97.

Harabuchi, I., Kishi, R., Ikeda, T., Kiyosawa, H. et Miyake, H. (1993). Circadian variations of acute toxicity and blood and brain concentrations of inhaled toluene in rats. Br. J. Ind. Med., 50 : 280-286.

Hard, G.C., Betz, L.J. et Seely, J.C. (2012). Association of advanced chronic progressive nephropathy (CPN) with renal tubule tumors and precursor hyperplasia in control F344 rats from two-year carcinogenicity studies. Toxicol. Pathol., 40(3) : 473-481.

Hardin, B.D., Bond, G.P. et Sikov, M.R. (1981). Testing of selected workplace chemicals for teratogenic potential. Scand. J. Work Environ. Health, 7 : 66-75.

Hass, U. et Jakobsen, B.M. (1993). Prenatal toxicity of xylene inhalation in the rat: a teratogenicity and postnatal study. Pharmacol. Toxicol., 73 : 20-23.

Hass, U., Lund, S. et Simonsen, L. (1997). Long-lasting neurobehavioral effects of prenatal exposure to xylene in rats. Neurotoxicology, 18 : 547-552.

Haworth, S., Lawlor, T. et Mortelmans, K. (1983). *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. Environ. Mutagen., 5 : 3-142.

Héroux, M.-E., Gauvin, D., Gilbert, N.L., Guay, M., Dupuis, G., Legris, M. et Lévesque, B. (2008). Housing characteristics and indoor concentrations of selected volatile organic compounds (VOCs) in Quebec City, Canada. Indoor Built Environ., 17 : 128-137.

Hess, A.F., Busch, P.L., Barnes, M.J. et Dyksen, J.E. (1981). GAC treatment designs and cost for controlling volatile organic compounds in ground water. Malcolm Pirnie, Inc., Paramus, New Jersey. Communication présentée lors de la réunion nationale de l'American Chemical Society, Atlanta, Géorgie, 30 mars-3 avril, 1981.

Hester, S.D., Johnstone, A.F.M., Boyes, W.K., Bushnell, P.J. et Shafer, T.J. (2011). Acute toluene exposure alters expression of genes in the central nervous system associated with synaptic structure and function. Neurotoxicol. Teratol., 33 : 521-529.

Hillefors-Berglund, M., Liu, Y. et Von Euler, G. (1995). Persistent, specific and dose-dependent effects of toluene exposure on dopamine D2 agonist binding in the rat caudate-putamen. Toxicology, 100 : 185-194.

Hobara, T., Kobayashi, H. et Higashihara, E. (1984). Experimental study on the pulmonary absorption and excretion of toluene. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 53 : 337-344.

Honma, T., Sudo, A., Miyagawa, M., Sato, M. et Hasegawa, H. (1983). Significant changes in the amounts of neurotransmitter and related substances in rat brain induced by subacute exposure to low levels of toluene and xylene. Ind. Health, 21 : 143-151.

HSDB (1986). Ethylbenzene. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine, Bethesda, Maryland.

HSDB (1999). Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine, Bethesda, Maryland.

HSDB (2010). 3-Xylene. Hazardous Substances Data Bank, National Library of Medicine, Bethesda, Maryland.

Hsieh, G.C., Sharma, R.P. et Parker, R.D.R. (1989). Immunotoxicological evaluation of toluene exposure via drinking water in mice. Environ. Res., 49 : 93-103.

Hsieh, G.C., Sharma, R.P., Parker, R.D.R. et Coulombe, R.A., Jr. (1990). Evaluation of toluene exposure via drinking water on levels of regional brain biogenic monoamines and their metabolites in CD-1 mice. Ecotoxicol. Environ. Saf., 20 : 175-184.

Hsieh, G.C., Sharma, R.P. et Parker, R.D.R. (1991). Hypothalamic–pituitary–adrenocortical axis activity and immune function after oral exposure to benzene and toluene. Immunopharmacology, 21 : 23-31.

Huck, P.M., Fedorak, P.M. et Anderson, W.B. (1991). Formation and removal of assimilable organic carbon during biological treatment. J. Am. Water Works Assoc., 83(12) : 69-80.

Huff, J. (1990). Toxicology and carcinogenesis studies of toluene (Cas No. 108-88-3) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). U.S. Department of Health and Human Services. National Institute of Health.

Huff, J. (2003). Absence of carcinogenic activity in Fischer rats and B6C3F1 mice following 103-week inhalation exposures to toluene. Int. J. Occup. Environ. Health, 9 : 138-146.

Ikeda, M., Ukai, H., Kawai, T., Inoue, O., Maejima, Y., Fukui, Y., Ohashi, F., Okamoto, S., Takada, S. et Sakurai, H. (2008). Changes in correlation coefficients of exposure markers as a function of intensity of occupational exposure to toluene. Toxicol. Lett., 179(3) : 148-154.

Imbriani, M. et Ghittori, S. (1997). Effects of ethanol on toluene metabolism in man. G. Ital. Med. Lav., 19(4) : 177-181.

Inoue, O., Seiji, K., Watanabe, T., Kasahara, M., Nakatsuka, H., Yin, S., Li, G., Cai, S., Jin, C. et Ikeda, M. (1986). Possible ethnic difference in toluene metabolism: a comparative study among Chinese, Turkish and Japanese solvent workers. Toxicol. Lett., 34 : 167-174.

INRS (2008). Toluène : fiche toxicologique. Institut national de la recherche scientifique, Québec, Québec, p. 1-10.

Jang, J.Y., Droz, P.O. et Kim, S. (2001). Biological monitoring of workers exposed to ethylbenzene and co-exposed to xylene. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 74 : 31-37.

Jian, K. et Pintauro, P.N. (1997). Asymmetric PVDF hollow-fiber membranes for organic/water pervaporation. J. Memb. Sci., 135(1) : 41-53.

Johnson, A.-C. et Canlon, B. (1994). Progressive hair cell loss induced by toluene exposure. Hear. Res., 75 : 201-208.

Jonai, H. et Sato, M. (1988). Exposure indices for painters exposed to toluene and xylene at low concentrations. Ind. Health, 26 : 197-202.

Kamijima, M., Nakazawa, Y., Yamakawa, M., Shibata, E., Hisanaga, N., Ono, Y., Toida, M. et Takeuchi, Y. (1994). Metabolic acidosis and renal tubular injury due to pure toluene inhalation. Arch. Environ. Health, 49 : 410-413.

Kamijo, Y., Soma, K., Hasegawa, I. et Ohwada, T. (1998). Fatal bilateral adrenal hemorrhage following acute toluene poisoning: a case report. J. Toxicol. Clin. Toxicol., 36 : 365-368.

Kaneko, T., Endoh, K. et Sato, A. (1991a). Biological monitoring of exposure to organic solvent vapors. I. A physiological simulation model of *m*-xylene pharmacokinetics in man. Yamanashi Med. J., 6(3) : 127-135.

Kaneko, T., Wang, P.Y., Tsukada, H. et Sato, A. (1995). *m*-Xylene toxicokinetics in phenobarbital-treated rats: comparison among inhalation exposure, oral administration, and intraperitoneal administration. Toxicol. Appl. Pharmacol., 131 : 13-20.

Kaneko, T., Horiuchi, J. et Sato, A. (2000). Development of a physiologically-based pharmacokinetic model of organic solvent in rats. Pharmacol. Res., 42(5) : 465-470.

Kang, S.K., Rohlman, D.S., Lee, M.Y., Lee, H.S., Chung, S.Y. et Anger, W.K. (2005). Neurobehavioral performance in workers exposed to toluene. Environ. Toxicol. Pharmacol., 19 : 645-650.

Kawai, T., Yasugi, T., Mizunuma, K., Horiguchi, S., Iguchi, H., Uchida, Y., Iwami, O. et Ikeda, M. (1992). Comparative evaluation of urinalysis and blood analysis as means of detecting exposure to organic solvents at low concentrations. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 64 : 223-234.

Kawai, T., Yasugi, T., Mizunuma, K., Horiguchi, S. et Ikeda, M. (1993). Comparative evaluation of blood and urine analysis as a tool for biological monitoring of *n*-hexane and toluene. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 65(Suppl. 1) : S123-S126.

Kawai, T., Mizunuma, K., Yasugi, T., Horiguchi, S. et Ikeda, M. (1994). Toluene in blood as a marker of choice for low-level exposure to toluene. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 66(5) : 309-315.

Kawai, T., Ukai, H., Inoue, O., Maejima, Y., Fukui, Y., Ohashi, F., Okamoto, S., Takada, S., Sakurai, H. et Ikeda, M. (2008). Evaluation of biomarkers of occupational exposure to toluene at low levels. J. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 81(3) : 253-262.

Knecht, U., Reske, A. et Woitowitz, H. (2000). Biological monitoring of standardized exposure to ethylbenzene: evaluation of a biological tolerance (BAT) value. Arch. Toxicol., 73 : 632-640.

Korbo, L., Ladefoged, O., Lam, H.R., Ostergaard, G., West, M.J. et Arlien-Soborg, P. (1996). Neuronal loss in hippocampus in rats exposed to toluene. Neurotoxicology, 17 : 359-366.

Korpela, M. et Tahti, H. (1988). The effect of *in vitro* and *in vivo* toluene exposure on rat erythrocyte and synaptosome membrane integral enzymes. Pharmacol. Toxicol., 63 : 30-32.

Korsak, Z., Sokal, J.A. et Gorny, R. (1992). Toxic effects of combined exposure to toluene and *m*-xylene in animals. III. Subchronic inhalation study. Pol. J. Occup. Med. Environ. Health, 5 : 27-33.

Korsak, Z., Wisniewska-Knypl, J. et Swiercz, R. (1994). Toxic effects of subchronic combined exposure to *n*-butyl alcohol and *m*-xylene in rats. Int. J. Occup. Med. Environ. Health, 7 : 155-166.

Krasner, S., Glaze, W., Weinberg, H., Daniel, P. et Najm, I. (1993). Formation and control of bromate during ozonation of water containing bromide. J. Am. Water Works Assoc. 85 (1) : 73-81.

Krishnan, K. et Carrier, R. (2013). The use of exposure source allocation factor in the risk assessment of drinking-water contaminants. J. Toxicol. Environ. Health B Crit. Rev. 16 (1): 39-51.

Kum, C., Kiral, F., Sekkin, S., Seyrek, K. et Boyacioglu, M. (2007a). Effects of xylene and formaldehyde inhalations on oxidative stress in adult and developing rats livers. Exp. Anim., 56 : 35-42.

Kum, C., Sekkin, S., Kiral, F. et Akar, F. (2007b). Effects of xylene and formaldehyde inhalations on renal oxidative stress and some serum biochemical parameters in rats. Toxicol. Ind. Health, 23 : 115-120.

Kumarathasan, P., Oyson, R. et Chu, I. (1998). Application of an automated HS-GC method in partition coefficient determination for xylenes and ethylbenzene in rat tissues. Chemosphere, 37(1) : 159-178.

Kyrklund, T., Kjellstrand, P. et Haglid, K. (1987). Brain lipid changes in rats exposed to xylene and toluene. Toxicology, 45 : 123-133.

Ladefoged, O., Strange, P., Moller, A., Lam, H.R., Ostergaard, G., Larsen, J.J. et Arlien-Soborg, P. (1991). Irreversible effects in rats of toluene (inhalation) exposure for six months. Pharmacol. Toxicol., 68 : 384-390.

Laparé, S., Tardif, R. et Brodeur, J. (1993). Effect of various exposure scenarios on the biological monitoring of organic solvents in alveolar air: I. Toluene and *m*-xylene. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 64(8) : 569-580.

Lataye, R. et Campo, P. (1997). Combined effects of a simultaneous exposure to noise and toluene on hearing function. Neurotoxicol. Teratol., 19 : 373-382.

Lehman, E.J. et Hein, M.J. (2006). Mortality of workers employed in shoe manufacturing: an update. Am. J. Ind. Med., 49 : 535-546.

Leo, A. (1983). Log P and parameter database Issue No. 24. Préparé par Medchem Project, Pomona college, Claremont, Californie.

Leung, H.W. et Paustenbach, D.J. (1988). Application of pharmacokinetics to derive biological exposure indexes from threshold limit values. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 49 : 445-450.

Li, A.A., Maurissen, J.P.J., Barnett, J.F., Foss, J., Freshwater, L., Garman, R.H., Peachee, V.L., Hong, S.J., Stump, D.G. et Bus, J.S. (2010). Oral gavage subchronic neurotoxicity and inhalation subchronic immunotoxicity studies of ethylbenzene in the rat. Neurotoxicology, 31 : 247-258.

Liang, S., Yates, R., Davis, D., Pastor, S., Palencia, L. et Bruno, J-M. (2001). Treatability of MTBE-contaminated groundwater by ozone and peroxone. J. Am. Water Works Assoc. 93 (6) :110-120.

Lide, D.R. (dir. de pub.) (1994). CRC handbook of chemistry and physics, 75ème éd. CRC Press Inc., Boca Raton, Floride.

Lindbohm, M.L., Taskinen, H., Sallmen, M. et Hemminki, K. (1990). Spontaneous abortions among women exposed to organic solvents. Am. J. Ind. Med., 17 : 449-463.

Lipski, C. et Cote, P. (1990). Use of pervaporation for removal of organic contaminants from water. J. Chem. Eng. Jpn., 34(8) : 1069-1073.

Litton Bionetics (1978). Teratology study in rats. Toluene. Final report. LBI : Projet n° 20698-4. American Petroleum Institute, Washington, DC.

Lo, P.-S., Wu, C.-Y., Sue, H.-Z. et Chen, H.-H. (2009). Acute neurobehavioral effects of toluene: involvement of dopamine and NMDA receptors. Toxicology, 265 : 34-40.

Löf, A., Wallen, M. et Wigaeus Hjelm, E. (1990). Influence of paracetamol and acetylsalicylic acid on the toxicokinetics of toluene. Pharmacol. Toxicol., 66(2) : 138-141.

Löf, A., Wigaeus Hjelm, E., Colmsjö, A., Lundmark, B.O., Norström, A. et Sato, A. (1993). Toxicokinetics of toluene and urinary excretion of hippuric acid after human exposure to $^{2}H_{8}$-toluene. Br. J. Ind. Med., 50 : 55-59.

Love, O.T. et Eilers, R.G. (1982). Treatment of drinking water containing trichloroethylene and related industrial solvents. J. Am. Water Works Assoc., 74(8) : 413-425.

Love, O.T., Miltner, R.J., Eilers, R.G. et Fronk-Leist, C.A. (1983). Treatment of volatile organic compounds in drinking water. Municipal Environmental Research Laboratory, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio.

Lowry, L.K. (1987). Review of biological monitoring tests for toluene. Dans : Biological monitoring of exposure to chemicals. Ho, M.H. et Dillon, H.K. (dir. de pub.). John Wiley & Sons, New York, New York, p. 99-109.

Lundberg, I. et Milatou-Smith, R. (1998). Mortality and cancer incidence among Swedish paint industry workers with long-term exposure to organic solvents. Scand. J. Work Environ. Health, 24 : 270-275.

Lupo, P.J., Symanski, E., Kim Waller, D., Chan, W., Langlois, P.H., Canfield, M.A. et Mitchell, L.E. (2011). Maternal exposure to ambient levels of benzene and neural tube defects among offspring: Texas, 1999-2004. Environ. Health Perspect., 119 : 397-402.

Lykins, B.W., Jr. et Clark, R.M. (1994). US drinking water regulations: treatment technologies and cost. Drinking Water Research Division, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio (EPA-600/J-94/3810).

Mackay, D. et Leinonen, P.J. (1975). Rate of evaporation of low solubility contaminants from water bodies to atmosphere. Environ. Sci. Technol., 9 : 1178-1180.

Mackay, D., Shiu, W.Y. et Ma, K.C. (1992). Illustrated handbook of physical-chemical properties and environmental fate for organic chemicals. Lewis Publishers, Boca Raton, Floride.

Maestri, L., Ghittori, S. et Imbriani, M. (1997). Determination of specific mercapturic acids as an index of exposure to environmental benzene, toluene, and styrene. Ind. Health, 35 : 489-501.

Maltoni, C., Ciliberti, A., Pinto, C., Soffritti, M., Belpoggi, F. et Menarini, L. (1997). Results of long-term experimental carcinogenicity studies of the effects of gasoline, correlated fuels, and major gasoline aromatics on rats. Ann. N. Y. Acad. Sci., 837 : 15-52.

Marks, T.A., Ledoux, T.A. et Moore, J.A. (1982). Teratogenicity of a commercial xylene mixture in the mouse. J. Toxicol. Environ. Health, 9 : 97-106.

Matsushita, T., Arimatsu, Y. et Ueda, A. (1975). Hematological and neuromuscular response of workers exposed to low concentration of toluene vapor. Ind. Health, 13 : 115-121.

Mattia, C.J. (1993). Toluene-induced oxidative stress in several brain regions and other organs. Mol. Chem. Neuropathol., 18 : 313-328.

Mattie, D.R., Bates, G.D., Jr., Jepson, G.W., Fisher, J.W. et McDougal, J.N. (1994). Determination of skin:air partition coefficients for volatile chemicals: experimental method and applications. Fundam. Appl. Toxicol., 22 : 51-57.

McKinnon, R.J. et Dyksen, J.E. (1984). Removing organics from groundwater through aeration plus GAC. J. Am. Water Works Assoc., 76 : 42-47.

Mellert, W., Deckardt, K., Kaufmann, W. et van Ravenzwaay, B. (2007). Ethylbenzene: 4- and 13-week rat oral toxicity. Arch. Toxicol., 81 : 361-370.

Mi, Y., Liu, Y., Yuan, D., Zhang, J. et Xiao, Y. (2005). Synthesis of carbon nanotubes via toluene-thermal reduction process at moderate temperature. J. Mater. Sci., 40 : 3635-3638.

Middleton, F.M., Rosen, A.A. et Burttschell, R.H. (1958). Taste and odour research tools for water utilities. J. Am. Water Works Assoc., 50 : 21.

Miligi, L., Costantini, A.S., Benvenuti, A., Kriebel, D., Bolejack, V., Tumino, R., Ramazzotti, V., Rodella, S., Stagnaro, E., Crosignani, P., Amadori, D., Mirabelli, D., Sommani, L., Belletti, I., Troschel, L., Romeo, L., Miceli, G., Tozzi, G.A., Mendico, I. et Vineis, P. (2006). Occupational exposure to solvents and the risk of lymphomas. Epidemiology, 17 : 552-561.

Miltner, R., Speth, T., Endocott, D. et Reionhold, J. (1987). Final internal report on carbon use rate data. Organic Control Branch, Drinking Water Research Division, Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, OH.

Ministère du Développement Durable, de l'Environnement et des Parcs du Québec (2012). Communication personnelle avec Anouka Bolduc.

Ministère de l'Environnement de l'Ontario (2012). Communication personnelle avec Satish Deshpande.

Ministère de l'Environnement de la Saskatchewan (2012). Communication personnelle avec Sam Ferris.

Ministère de l'Environnement et de l'Énergie de l'Ontario (1993). Ontario typical range of chemical parameters in soils, vegetation, moss bags and snow. Toronto, Ontario.

Ministère de l'Environnement et de l'Énergie de l'Ontario (2000). Air quality in Ontario, 2000 report. Toronto, Ontario.

Ministère de la Santé du Nouveau-Brunswick (2012). Communication personnelle avec Kevin Gould.

Mitra, S. et Roy, P. (2011). BTEX: a serious ground-water contaminant. Res. J. Environ. Sci., 5 : 394-398.

Mohtashamipur, 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 : 106-109.

Molhave, L., Bach, B. et Pedersen, O.F. (1986). Human reactions to low concentrations of volatile organic compounds. Environ. Int., 12 : 167-175.

Monster, A.C., Kĕzić, S., van de Gevel, I. et de Wolff, F.A. (1993). Evaluation of biological monitoring parameters for occupational exposure to toluene. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 65(Suppl. 1) : 159-162.

Morata, T.C., Fiorini, A.C., Fischer, F.M., Colacioppo, S., Wallingford, K.M., Krieg, E.F., Dunn, D.E., Gozzoli, L., Padrão, M.A. et Cesar, C.L.G. (1997). Toluene-induced hearing loss among rotogravure printing workers. Scand. J. Work Environ. Health, 23 : 289-298.

Morgan, D.L., Cooper, S.W., Carlock, D.L., Sykora, J.J., Sutton, B., Mattie, D.R. et McDougal, J.N. (1991). Dermal absorption of neat and aqueous volatile organic chemicals in the Fischer 344 rat. Environ. Res., 55 : 51-63.

Morozzi, G., De Bartolomeo, A., Fabiani, R., Rosignoli, P. et Lepore, L. (1999). Induction of DNA-damage and apoptosis by volatile organic compounds and by benzene metabolites. Ig. Mod., 112 : 1503-1513.

Murata, K., Araki, S., Yokoyama, K., Tanigawa, T., Yamashita, K., Okajima, F., Sakai, T., Matsunaga, C. et Suwa, K. (1993). Cardiac autonomic dysfunction in rotogravure printers exposed to toluene in relation to peripheral nerve conduction. Ind. Health, 31 : 79-90.

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.

Najm, N.I., Snoeyink, V.L., Lykins, B.W., Jr. et Adams, J.Q. (1991). Using powdered activated carbon: a critical review. J. Am. Water Works Assoc., 83(1) : 65-75.

Nakajima, T. et Sato, A. (1979). Enhanced activity of liver drug-metabolizing enzymes for aromatic and chlorinated hydrocarbons following food deprivation. Toxicol. Appl. Pharmacol., 50 : 549-556.

Nakajima, T. et Wang, R.-S. (1994). Induction of cytochrome P450 by toluene. Int. J. Biochem., 26 : 1333-1340.

Nakajima, T., Wang, R.-S., Elovaara, E., Park, S.S., Gelboin, H.V., Hietanen, E. et Vainio, H. (1991). Monoclonal antibody-directed characterization of cytochrome P-450 isozymes responsible for toluene metabolism in rat liver. Biochem. Pharmacol., 41(3) : 395-404.

Nakajima, T., Wang, R.-S., Elovaara, E., Park, S.S., Gelboin, H.V. et Vainio, H. (1992a). A comparative study on the contribution of cytochrome P450 isozymes to metabolism of benzene, toluene and trichloroethylene in rat liver. Biochem. Pharmacol., 43 : 251-257.

Nakajima, T., Wang, R.-S., Katakura, Y., Kishi, R., Elovaara, E., Park, S.S., Gelboin, H.V. et Vainio, H. (1992b). Sex-, age- and pregnancy-induced changes in the metabolism of toluene and trichloroethylene in rat liver in relation to the regulation of cytochrome P45011E1 and P45011C11 content. J. Pharmacol. Exp. Ther., 261(3) : 869-874.

Nakajima, T., Wang, R.-S., Elovaara, E., Park, S., Gelboin, H. et Vainio, H. (1993). Cytochrome P450-related differences between rats and mice in the metabolism of benzene, toluene and trichloroethylene in liver microsomes. Biochem. Pharmacol., 45(5) : 1079-1085.

Nakajima, T., Wang R.-S., Elovaara, E., Gonzalez, F.J., Gelboin, H.V., Raunio, H., Pelkonen, O., Vainio, H. et Aoyama, T. (1997). Toluene metabolism by cDNA-expressed human hepatic cytochrome P-450. Biochem. Pharmacol., 53(3) : 271-277.

Nakamura, S., Oda, Y., Shimada, T., Oki, I. et Sugimoto, K. (1987). SOS-inducing activity of chemical carcinogens and mutagens in *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002: examination with 151 chemicals. Mutat. Res., 192 : 239-246.

Nakatsuka, H., Watanabe, T., Takeuchi, Y., Hisanaga, N., Shibata, E., Suzuki, H., Huang, M.Y., Chen, Z., Qu, Q.S. et Ikeda, M. (1992). Absence of blue-yellow color vision loss among workers exposed to toluene or tetrachloroethylene, mostly at levels below occupational exposure limits. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 64 : 113-117.

Nestman, E.R., Lee, E.G.H. et Matula, T.I. (1980). Mutagenicity of constituents identified in pulp and paper mill effluents using the *Salmonella*/mammalian-microsome assay. Mutat. Res., 79 : 203-212.

Neubert, D., Gericke, C., Hanke, B., Beckmann, G., Baltes, M.M., Kühl, K.P., Bochert, G. et Hartmann, J. (2001). Multicenter field trial on possible health effects of toluene. II. Cross-sectional evaluation of acute low-level exposure. Toxicology, 168 : 159-183.

Ng, T.P., Ong, S.G., Lama, W.K., Jones, M.G., Cheung, C.K. et Ong, C.N. (1990). Urinary levels of proteins and metabolites in workers exposed to toluene. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 62 : 43-46.

Nong, A. (2014). Physiologically-based pharmacokinetic modeling of individual components of toluene, ethylbenzene, and xylene exposure in drinking water. Laboratoire de toxicologie computationnelle, Division de l'exposition et de la biosurveillance, Bureau de la science de la santé environnementale et de la recherche, Santé Canada.

Nong, A., McCarver, D.G., Hines, R.N. et Krishnan, K. (2006). Modeling interchild differences in pharmacokinetics on the basis of subject-specific data on physiology and hepatic CYP2E1 levels: a case study with toluene. Toxicol. Appl. Pharmacol., 214(1) : 78-87.

Nong, A., Charest-Tardif, G., Tardif, R., Lewis, D.F.V., Sweeney, L.M., Gargas, M.L. et Krishnan, K. (2007). Physiologically-based modeling of the inhalation pharmacokinetics of ethylbenzene in B6C3F1 mice. J. Toxicol. Environ. Health A, 70(21) : 1838-1848.

Nordling Nilson, L., Karlson, B., Nise, G., Malmberg, B. et Ørbaek, P. (2010). Delayed manifestations of CNS effects in formerly exposed printers–A 20-year follow-up. Neurotoxicol. Teratol., 32 : 620-626.

Norppa, H. et Vainio, H. (1983). Induction of sister-chromatid exchanges by styrene analogues in cultured human lymphocytes. Mutat. Res., 116 : 379-387.

Norström, A., Andersson, B., Levin, J.O., Näslund, P., Wallèn, M. et Löf, A. (1989). Biological monitoring of *o*-xylene after experimental exposure in man: determination of urinary excretion products. Chemosphere, 18 : 1513-1523.

Norström, A., Andersson, B., Aringer, L., Levin, J.O., Löf, A., Näslund, P. et Wallèn, M. (1988). Determination of specific mercapturic acids in human urine after experimental exposure to toluene or *o*-xylene. Publications scientifiques du CIRC, 89 : 232-234.

NSF/ANSI (2013a). Standard 53: Drinking water treatments units–Health effects. NSF International et American National Standards Institute, Ann Arbor, Michigan.

NSF/ANSI (2013b). Standard 58: Reverse osmosis drinking water treatment systems. NSF International et American National Standards Institute, Ann Arbor, Michigan.

NTP (1986). Toxicology and carcinogenesis studies of xylenes (mixed) (60% *m*-xylene, 14% *p*-xylene, 9% *o*-xylene, and 17% ethylbenzene) (CAS No. 133020-7) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). National Institutes of Health, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, NC (National Toxicology Program Technical Report Series n° 327; Publication NIH n° 87-2583).

NTP (1990). Toxicology and carcinogenesis studies of toluene (CAS No. 108-88-3) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). National Institutes of Health, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, North Carolina (National Toxicology Program Technical Report Series No. 371).

NTP (1992). Toxicity studies of ethylbenzene in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). National Institutes of Health, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, Caroline du Nord (Publication NIH n° 92-3129).

NTP (1999). Toxicology and carcinogenesis studies of ethylbenzene (CAS No. 100-41-4) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). National Institutes of Health, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, Caroline du Nord (National Toxicology Program Technical Report Series n° 466; (Publication NIH n° 99-3956).

Nylén, P., Ebendal, T., Eriksdotter-Nilsson, M., Hansson, T., Henschen, A., Johnson, A.C., Kronevi, T., Kvist, U., Sjostrand, N.O., Hoglund, G. et Olson, L. (1989). Testicular atrophy and loss of nerve growth factor-immunoreactive germ cell line in rats exposed to *n*-hexane and a protective effect of simultaneous exposure to toluene or xylene. Arch. Toxicol., 63 : 296-307.

OEHHA (1997a). Public health goal for ethylbenzene in drinking water. Office of Environmental Health Hazard Assessment, California Environmental Protection Agency, Sacramento, Californie (OEHHA.1-27). Disponible à : http://oehha.ca.gov/water/phg/pdf/etbx2_c.pdf

OEHHA (1997b). Public health goal for xylene in drinking water. Office of Environmental Health Hazard Assessment, California Environmental Protection Agency, Sacramento, Californie (OEHHA.1-26). Disponible à : http://oehha.ca.gov/water/phg/pdf/xylen_c.pdf

OEHHA (1999). Public health goal for toluene in drinking water. Office of Environmental Health Hazard Assessment, California Environmental Protection Agency, Sacramento, Californie (OEHHA.1-37). Disponible à : http://oehha.ca.gov/water/phg/pdf/tolu_f.pdf

Ogata, M. (1984). Estimation of solvent concentrations in ambient air from urinary metabolite levels of workers exposed to solvents. Ind. Health, 22 : 319-324.

Ogata, M., Tomokuni, K. et Takatsuka, Y. (1970). Urinary excretion of hippuric acid and *m*- or *p*-methylhippuric acid in the urine of persons exposed to vapours of toluene and *m*- or *p*-xylene as a test of exposure. Br. J. Ind. Med., 27 : 43-50.

Ogata, M., Yamasaki, Y., Meguro, T., Sugihara, R. et Shimada, Y. (1979). Quantitation of urinary *o*-xylene metabolites in rats and human beings by high-performance liquid chromatography. Ind. Health, 17 : 123-125.

Ohlen, K., Chang, Y., Hegemann, W., Yin, C. et Lee, S. (2005). Enhanced degradation of chlorinated ethylenes in groundwater from a paint contaminated site by two-stage fluidized-bed reactor. Chemosphere, 58 : 373-377.

Olson, B.A., Gamberale, F. et Iregren, A. (1985). Coexposure to toluene and *p*-xylene in man: central nervous functions. Br. J. Ind. Med., 42 : 117-122.

Olsson, H. et Brandt, L. (1980). Occupational exposure to organic solvents and Hodgkin's disease in man. A case-referent study. Scand. J. Work Environ. Health, 6 : 302-305.

OMS (2003a). Ethylbenzene in drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. Organisation mondiale de la santé, Genève, Suisse, 10 p. (WHO/SDE/WSH/03.04/26). Disponible à : www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/ethylbenzene.pdf

OMS (2003b). Xylenes in drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. Organisation mondiale de la santé, Genève, Suisse, 10 p. (WHO/SDE/WSH/03.04/25). Disponible à : www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/xylenes.pdf

OMS (2004). Toluene in drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. Organisation mondiale de la santé, Genève, Suisse, 17 p. (WHO/SDE/WSH/03.04/116). Disponible à : www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/toluene.pdf

OMS (2011). Guidelines for drinking-water quality, 4ème éd. Organisation mondiale de la santé, Genève, Suisse. Disponible à : http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548151_eng.pdf

Ono, A., Sekita, K., Ogawa, Y., Hirose, A., Suzuki, S., Saito, M., Naito, K., Kaneko, T., Furuya, T., Kawashima, K., Yasuhara, K., Matsumoto, K., Tanaka, S., Inoue, T. et Kurokawa, Y. (1996). Reproductive and developmental toxicity studies of toluene II. Effects of inhalation exposure on fertility in rats. J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol., 15 : 9-20.

Otson, R., William, 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 : 1370-1374.

Paterson, S.C. et Sarvesvaran, R. (1983). Plastic bag death: a toluene fatality. Med. Sci. Law, 23 : 64-66.

Pearson, M.A., Hoyme, H.E., Seaver, L.H. et Rimsza, M.E. (1994). Toluene embryopathy: delineation of the phenotype and comparison with fetal alcohol syndrome. Pediatrics, 93 : 211-215.

Pellizzari, E.D., Hartwell, T.D., Harris, B.S., 3rd, Waddell, R.D., Whitaker, D.A. et Erickson, M.D. (1982). Purgeable organic compounds in mother's milk. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 28 : 322-328.

Pellizzari, E.D., Wallace, L.A. et Gordon, S.M. (1992). Elimination kinetics of volatile organics in humans using breath measurements. J. Expo. Anal. Environ. Epidemiol., 2 : 341-355.

Peng, M., Vane, L.M. et Liu, S.X. (2003). Recent advances in VOCs removal from water by pervaporation. J. Hazard. Mater., 98(1) : 69-90.

Pierce, C.H., Dills, R.L., Morgan, M.S., Nothstein, G.L., Shen, D.D. et Kalman, D.A. (1996a). Interindividual differences in $^{2}H_{8}$-toluene toxicokinetics assessed by semi-empirical physiologically-based model. Toxicol. Appl. Pharmacol., 139(1) : 49-61.

PISSC (1986). Toluene. Programme international sur la sécurité des substances chimiques, Organisation mondiale de la santé, Genève, Suisse (Critère d'hygiène de l'environnement 52).

PISSC (1997). Xylenes. Programme international sur la sécurité des substances chimiques, Organisation mondiale de la santé, Genève, Suisse (Critère d'hygiène de l'environnement 190).

PISSC (2005). Chemical-specific adjustment factors for interspecies differences and human variability: guidance document for use of data in dose/concentration–response assessment. Programme international sur la sécurité des substances chimiques, Organisation mondiale de la santé, Genève, Suisse (Projet d'harmonisation - Document n° 2). Disponible à :www.inchem.org/documents/harmproj/harmproj/harmproj2.pdf

Plappert, U., Barthel, E. et Seidel, H.J. (1994). Reduction of benzene toxicity by toluene. Environ. Mol. Mutagen., 24 : 283-292.

Pryor, G.T. (1991). A toluene-induced motor syndrome in rats resembling that seen in some human solvent abusers. Neurotoxicol. Teratol., 13 : 387-400.

Pyykkö, K., Tähti, H. et Vapaatalo, H. (1977). Toluene concentrations in various tissues of rats after inhalation and oral administration. Arch. Toxicol., 38 : 169-176.

Rahumathulla, R., Cober, N. et Boyce, J. (2010). Le benzène dans l'essence au Canada : Rapport sur les effets du Règlement sur le benzène dans l'essence – Rapport annuel de 2008. Nº de catalogue : En11-5/2008F-PDF. Disponible à : http://publications.gc.ca/collections/collection_2011/ec/En11-5-2008-fra.pdf.

Ramsey, J.C. et Andersen, M.E. (1984). A physiologically-based description of the inhalation pharmacokinetics of styrene in rats and humans. Toxicol. Appl. Pharmacol., 73 : 159-175.

Rea, T.M., Nash, J.F. et Zabik, J.E. (1984). Effects of toluene inhalation on brain biogenic amines in the rat. Toxicology, 31 : 143-150.

Richer, C.L., Chakrabarti, L., Senecal-Quevillon, M., Duhr, L.A., Zhang, X.X. et Tardif, T. (1993). Cytogenetic effects of low-level exposure to toluene, xylene, and their mixture on human blood lymphocytes. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 64 : 581-585.

Riihimäki, V. (1979). Percutaneous absorption of *m*-xylene from a mixture of *m*-xylene and isobutyl alcohol in man. Scand. J. Work Environ. Health, 5 : 143-150.

Riihimäki, V. et Pfäffli, P. (1978). Percutaneous absorption of solvent vapors in man. Scand. J. Work Environ. Health, 4 : 73-85.

Riihimäki, V. et Savolainen, K. (1980). Human exposure to *m*-xylene. Kinetics and acute effects on the central nervous system. Ann. Occup. Hyg., 23 : 411-422.

Riihimäki, V., Pfäffli, P., Savolainen, K. et Pekari, K. (1979). Kinetics of *m*-xylene in man: general features of absorption, distribution, biotransformation and excretion in repetitive inhalation exposure. Scand. J. Work Environ. Health, 5 : 217-231.

RNCan (2011). Ressources naturelles Canada. Pétrole brut, gaz naturel et produits pétroliers canadiens : revue de 2009 et perspectives jusqu'en 2030. Disponible à : www.nrcan.gc.ca/sites/www.nrcan.gc.ca.energy/files/pdf/eneene/sources/crubru/revrev/pdf/revrev-09-fra.pdf.

Robeck, G.G. et Love, O.T., Jr. (1983). Removal of volatile organic contaminants from groundwater. Municipal Environmental Research Laboratory, Drinking Water Research Division, Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio (EPA-600/D-83-011).

Roberts, L.G., Nicolich, M.J. et Schreiner, C.A. (2007). Developmental and reproductive toxicity evaluation of toluene vapor in the rat. II. Developmental toxicity. Reprod. Toxicol., 23 : 521-531.

Römer, K., Federsel, R. et Freundt, K. (1986). Rise of inhaled toluene, ethyl benzene, *m*-xylene, or mesitylene in rat blood after treatment with ethanol. Bull. Environ. Contam. Toxicol., 37 : 874-876.

Saillenfait, A.M., Gallissot, 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 : 415-429.

Saillenfait, A.M., Gallissot, F., Sabaté, J.P., Bourges-Abella, N., Cadot, R., Morel, G. et Lambert, A.M. (2006). Developmental toxicity of combined ethylbenzene and methylethylketone administered by inhalation to rats. Food Chem. Toxicol., 44 : 1287-1298.

Saillenfait, A.-M, Gallissot, F., Sabaté, J.P., Bourges-Abella, N. et Muller, S. (2007). Developmental toxic effects of ethylbenzene or toluene alone and in combination with butyl acetate in rats after inhalation exposure. J. Appl. Toxicol., 27 : 32-42.

Sallmén, M., Neto, M. et Mayan, O.N. (2008). Reduced fertility among shoe manufacturing workers. Occup. Environ. Med., 65 : 518-524.

Sams, C., Loizou, G.D., Cocker, J. et Lennard, M.S. (2004). Metabolism of ethylbenzene by human liver microsomes and recombinant human cytochrome P450s (CYP). Toxicol. Lett., 147(3) : 253-260.

Sandmeyer, E. (1981). Aromatic hydrocarbons. Dans : Patty's industrial hygiene and toxicology, Vol. 2B, G.D. Clayton et F.E. Clayton, dir. de pub. p. 3291-3300.

Santé et Bien-être social Canada (1993). Principes et techniques de traitement de l'eau : Manuel de production d'eau potable (chapitre 4). Association canadienne des eaux potables et usées, Ottawa, Ontario.

Santé Canada (2010a). Étude d'évaluation de l'exposition à Windsor (2005-2006) : sommaire des données d'échantillonnage des composés organiques volatiles. Bureau de l'eau, de l'air et du changement climatique, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs.

Santé Canada (2010b). Étude de la qualité de l'air intérieur à Régina (2007) : sommaire des données d'échantillonnage des composés organiques volatiles. Bureau de l'eau, de l'air et du changement climatique, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs.

Sato, A. et Nakajima, T. (1978). Differences following skin or inhalation exposure in the absorption and excretion kinetics of trichlorethylene and toluene. Br. J. Ind. Med., 35 : 43-49.

Sato A., Nakajima T., Fujiwara Y. et Hirosawa, K. (1974). Pharmacokinetics of benzene and toluene. Int. Arch. Arbeitsmed., 33 : 169-182.

Savolainen, K. et Pfäffli, P. (1980). Dose-dependent neurochemical changes during short-term inhalation exposure to *m*-xylene. Arch. Toxicol., 45 : 117-122.

Savolainen, K. et Seppalainen, A.M. (1979). Biochemical and physiological effects of organic solvents on rat axon membranes isolated by a new technique. Neurotoxicology, 1 : 467-477.

Savolainen, K., Riihimäki, V. et Linnoila, M. (1979). Effects of short-term xylene exposure on psychophysiological functions in man. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 44 : 201-211.

Savolainen, K., Riihimäki, V., Seppalainen, A.M. et Linnoila, M. (1980). Effects of short-term *m*-xylene exposure and physical exercise on the central nervous system. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 45 : 105-121.

Savolainen, K., Riihimäki, V., Luukkonen, R. et Muona, O. (1985). Changes in the sense of balance correlate with concentrations of *m*-xylene in venous blood. Br. J. Ind. Med., 42 : 765-769.

Schäper, M., Demes, P., Zupanic, M., Blaszkewicz, M. et Seeber, A. (2003). Occupational toluene exposure and auditory function: results from a follow-up study. Ann. Occup. Hyg., 47 : 493-502.

Sedivec, V. et Flek, J. (1976). Exposure test for xylenes. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 37 : 219-232.

Seeber, A., Schäper, M., Zupanic, M., Blaszkewicz, M., Demes, P., Kiesswetter, E. et van Thriel, C. (2004). Toluene exposure below 50 ppm and cognitive function: a follow-up study with four repeated measurements in rotogravure printing plants. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 77 : 1-9.

Seeber, A., Demes, P., Kiesswetter, E., Schäper, M., van Thriel, C. et Zupanic, M. (2005). Changes of neurobehavioral and sensory functions due to toluene exposure below 50 ppm? Environ. Toxicol. Pharmacol., 19 : 635-643.

Seidel, S.D., Schisler, M.R. et Kleinert, K.M. (2006). Evaluation of ethylbenzene in the mouse lymphoma (L5178TK+/−) forward mutation assay. Toxicology & Environmental Research and Consulting, The Dow Chemical Company (Étude 051157).

Seidenberg, J.M., Anderson, D.G. et Becker, R.A. (1986). Validation of an *in vivo* developmental toxicity screen in the mouse. Teratog. Carcinog. Mutag., 6 : 361-374.

Seiji, K., Inoue, O., Nakatsuka, H., Kasahara, M., Watanabe, T., Lee, B.K., Lee, S.H., Lee, K.M., Cho, K.S. et Ikeda, M. (1987). No biologically significant changes in liver function after occupational exposure to toluene at over-OEL levels. Ind. Health, 25 : 163-168.

Senczuk, W. et Orlowski, J. (1978). Absorption of *m*-xylene vapours through the respiratory tract and excretion. Br. J. Ind. Med., 35 : 50-55.

Shatkin, J.A. et Brown, H.S. (1991). Pharmacokinetics of the dermal route of exposure to volatile organic chemicals in water: a computer simulation model. Environ. Res., 56(1) : 90-108.

Shimizu, H., Suzuki, Y. et Takemura, N. (1985). The results of microbial mutation test for forty-three industrial chemicals. Jpn. J. Ind. Health, 27 : 400-419.

Siddiqui, M. et Amy, G. (1993). Factors affecting the DBP formation during ozone-bromide reaction. J. Am. Water Works Assoc. 85 (1) : 63-72.

Slooff, W. et Blokzijl, P.J. (dir. de pub.) (1988). Integrated criteria document toluene. RIVM Research for Man and Environment, National Institute for Public Health and the Environmental, Bilthoven, Pays-Bas (Rapport n° 758473010).

Smillie, R.D., Sakuma, T. et Duholke, W.K. (1978). Low molecular weight aromatic hydrocarbons in drinking water. J. Environ. Sci. Health A Environ. Sci. Eng., A13 : 187-197.

Smith, J.M., Smithies, R.H. et Williams, R.T. (1954). The metabolism of alkylbenzenes. Stereochemical aspects of the biological hydroxylation of ethylbenzene to methylphenylcarbinol, Biochem J., 6(2) : 320-324.

Smith, K.N. (1983). Determination of the reproductive effects in mice of nine selected chemicals. Bioassay Systems Corporation (Contrat NIOSH n° 219-81-6011; Projet BSC n° 10867).

Smyth, H.F., Jr., Carpenter, C.P., Weil, C.S., Pozzani, U.C. et Striegel, J.A. (1962). Range-finding toxicity data: List VI. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 23 : 95-107.

Snoeyink, V.L. (1990). Chapter 13. Adsorption of organic compounds. Dans : Water quality and treatment. 4ème éd. American Water Works Association, Denver, Colorado.

Soulage, C., Perrin, D., Berenguer, P. et Pequignot, J.M. (2004). Sub-chronic exposure to toluene at 40 ppm alters the monoamine biosynthesis rate in discrete brain areas. Toxicology, 196 : 21-30.

Speth, T.F. et Miltner, R.J. (1990). Technical note: adsorption capacity of GAC for synthetic organics. J. Am. Water Works Assoc., 82(2) : 72-75.

Stengel, B., Cénée, S., Limasset, J.C., Diebold, F., Michard, D., Druet, P. et Hémon, D. (1998). Immunologic and renal markers among photogravure printers exposed to toluene. Scand. J. Work Environ. Health, 24 : 276-284.

Stenzel, M.H. et Gupta, S.G. (1985). Treatment of contaminated groundwater using granular activated carbon and air stripping. J. Air Pollut. Control Assoc., 35 : 1304-1309.

Sugihara, R. et Ogata, M. (1978). Quantitation of urinary *m*- and *p*-methylhippuric acids as indices of *m*- and *p*-xylene exposure. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 41 : 281-286.

Susten, A.S., Niemeier, R.W. et Simon, S.D. (1990). *In vivo* percutaneous absorption studies of volatile organic solvents in hairless mice. II. Toluene, ethylbenzene and aniline. J. Appl. Toxicol., 10(3) : 217-225.

Svensson, B.G., Nise, G., Englander, V., Attewell, R., Skerfving, S. et Moller, T. (1990). Deaths and tumours among rotogravure printers exposed to toluene. Br. J. Ind. Med., 47 : 372-379.

Takeichi, S., Yamada, T. et Shikata, I. (1986). Acute toluene poisoning during painting. Forensic Sci. Int., 32 : 109-115.

Tanaka, K., Maeda, T., Kobayashi, T., Tanaka, M. et Fukushima, T. (2003). A survey of urinary hippuric acid and subjective symptoms among occupational low toluene exposed workers. Fukushima J. Med. Sci., 49 : 129-139.

Tap, Ö., Solmaz, S., Polat, S., Mete, U.Ö., Özbilgin, M.K. et Kaya, M. (1996). The effect of toluene on the rat ovary: an ultrastructural study. J. Submicrosc. Cytol. Pathol., 28 : 553-558.

Tardif, R., Lapare, S., Plaa, G.L. et Brodeur, J. (1991). Effect of simultaneous exposure to toluene and xylene on their respective biological exposure indices in humans. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 63 : 279-284.

Tardif, R., Plaa, G.L. et Brodeur, J. (1992). Influence of various mixtures of inhaled toluene and xylene on the biological monitoring of exposure to these solvents in rats. Can. J. Physiol. Pharmacol., 70 : 385-395.

Tardif, R., Laparé, S., Krishnan, K. et Brodeur, J. (1993). Physiologically-based modeling of the toxicokinetic interaction between toluene and *m*-xylene in the rat. Toxicol. Appl. Pharmacol., 120 : 266-273.

Tardif, R., Lapar, S., Charest-Tardif, G., Brodeur, J. et Krishnan, K. (1995). Physiologically-based pharmacokinetic modeling of a mixture of toluene and xylene in humans. Risk Anal., 15(3) : 335-342.

Tardif, R., Charest-Tardif, G., Brodeur, J. et Krishnan, K. (1997). Physiologically-based pharmacokinetic modeling of a ternary mixture of alkyl benzenes in rats and humans. Toxicol. Appl. Pharmacol., 144 : 120-134.

Tardif, R., Truchon, G. et Brodeur, J. (1998). Comparison of hippuric acid and *o*-cresol in urine and unchanged toluene in alveolar air for the biological monitoring of exposure to toluene in human volunteers. Appl. Occup. Environ. Hyg., 13 : 127-132.

Taskinen, H., Lindbohm, M.L. et Hemminki, K. (1986). Spontaneous abortions among women working in the pharmaceutical industry. Br. J. Ind. Med., 43 : 199-205.

Taskinen, H., Kyyronen, P., Hemminki, K., Hoikkala, M., Lajunen, K. et Lindbohm, M.L. (1994). Laboratory work and pregnancy outcome. J. Occup. Med., 36 : 311-319.

Tassaneeyakul, W., Birkett, D.J., Edwards, J.W., Veronese, M.E., Tassaneeyakul, W., Tukey, R.H. et Miners, J.O. (1996). Human cytochrome P450 isoform specificity in the regioselective metabolism of toluene and *o*-, *m*-, and *p*-xylene. J. Pharmacol. Exp. Ther., 276 : 101-108.

Thiel, R. et Chahoud, I. (1997). Postnatal development and behaviour of Wistar rats after prenatal toluene exposure. Arch. Toxicol., 71 : 258-265.

Thomas, R.G. (1982). Volatilization from water. Dans : Lyman, W., Reehl, W.F. et Rosenblatt, D.H. (dir. de pub.). Handbook of chemical property estimation methods: environmental behavior of organic compounds. McGraw-Hill, New York, New York.

Thrall, K.D. et Woodstock, A.D. (2002). Evaluation of the dermal absorption of aqueous toluene in F344 rats using real-time breath analysis and physiologically-based pharmacokinetic modeling. J. Toxicol. Environ. Health A, 65(24) : 2087-2100.

Thrall, K.D. et Woodstock, A.D. (2003). Evaluation of the dermal bioavailability of aqueous xylene in F344 rats and human volunteers. J. Toxicol. Environ. Health A, 66 : 1267-1281.

Thrall, K.D., Poet, T.S., Corley, R.A., Tanojo, H., Edwards, J.A., Weitz, K.K., Hui, X., Maibach, H.I. et Wester, R.C. (2000). A real-time in-vivo method for studying the percutaneous absorption of volatile chemicals. Int. J. Occup. Environ. Health, 6(2) : 96-103.

Thrall, K.D., Gies, R.A., Muniz, J., Woodstock, A.D. et Higgins, G. (2002). Route-of-entry and brain tissue partition coefficients for common Superfund contaminants. J. Toxicol. Environ. Health A, 65(24) : 2075-2086.

Tokunaga, I., Gotohda, T., Ishigami, A., Kitamura, O. et Kubo, S. (2003). Toluene inhalation induced 8-hydroxy-2′-deoxyguanosine formation as the peroxidative degeneration in rat organs. Leg. Med., 5 : 34-41.

Topudurti, K., Wojciechowski, M., Anagnostopoulos, S. et Eilers, R. (1998). Field evaluation of a photocatalytic oxidation technology. Water Sci. Technol., 38(7) : 117-125.

Truchon, G., Tardif, R. et Brodeur, J. (1999). *o*-Cresol: a good indicator of exposure to low levels of toluene. Appl. Occup. Environ. Hyg., 14(10) : 677-681.

Turkall, R.M., Skowronski, G.A. et Abdel-Rahman, M.S. (1991). Differences in kinetics of pure and soil-adsorbed toluene in orally exposed male rats. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 20 : 155-160.

Turkall, R.M., Skowronski, G.A., Kadry, A.R. et Abdel-Rahman, M.S. (1992). Sex differences in the bioavailability of soil-adsorbed *meta*-xylene in orally exposed rats. Toxicol. Lett., 63 : 57-67.

Uchida, Y., Nakatsuka, H., Ukai, H., Watanabe, T., Liu, Y.T., Huang, M.Y., Wang, Y.L., Zhu, F.Z., Yin, H. et Ikeda, M. (1993). Symptoms and signs in workers exposed predominantly to xylenes. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 64 : 597-605.

Ukai, H., Watanabe, T., Nakatsuka, H., Satoh, T., Liu, S.J., Qiao, X., Yin, H., Jin, C., Li, G.L. et Ikeda, M. (1993). Dose-dependent increase in subjective symptoms among toluene-exposed workers. Environ. Res., 60 : 274-289.

Ungváry, G. (1985). The possible contribution of industrial chemicals (organic solvents) to the incidence of congenital defects caused by teratogenic drugs and consumer goods–an experimental study. Prog. Clin. Biol. Res., 163 B, 295-300.

Ungváry, G. (1986). Solvent effects on reproduction: experimental toxicity. Prog. Clin. Biol. Res., 220 : 169-177.

Uragami, T., Yamada, H. et Miyata, T. (2001). Removal of dilute volatile organic compounds in water through graft copolymer membranes consisting of poly (alkylmethacrylate) and poly (dimethylsiloxane) by pervaporation and their membrane morphology. J. Memb. Sci., 187(1) : 255-269.

U.S. EPA (1982). Aquatic fate process data for organic priority pollutants. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.

U.S. EPA (1987). Drinking water criteria document on xylenes. Final draft. Office of Drinking Water, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (ECAO-CIN-416).

U.S. EPA (1990). Technologies and costs for the removal of synthetic organic chemicals from potable water supplies. Criteria Standards Division, Office of Drinking Water, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (PB91-143438).

U.S. EPA (1991a). Technologies for upgrading existing or designing new drinking water treatment facilities. Center for Environmental Research Information, Office of Drinking Water, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio.

U.S. EPA (1991b). National Primary Drinking Water Regulations; synthetic organic chemicals and inorganic chemicals; final rule. Fed. Regist., 56(20) : 3526.

U.S. EPA (1992). Dermal exposure assessment: principles and applications. Office of Health and Environmental Assessment, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (EPA/600/8-91/011B).

U.S. EPA (1995a). National primary drinking water regulations: Toluene. Environmental Protection Agency, Office of Water (EPA 811-F-95-004 p-T).

U.S. EPA (1995b). National primary drinking water regulations: Ethylbenzene. Environmental Protection Agency, Office of Water (EPA 811-F-95-004 m-T).

U.S. EPA (1995c). National primary drinking water regulations: Xylenes (total). Environmental Protection Agency, Office of Water (EPA 811-F-95-004 m-T).

U.S. EPA (1995d). Methods for determinations of organic compounds in drinking water. Supplement III. Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (EPA 600-R-95-131).

U.S. EPA (1998). Small system compliance technology list for the non-microbial contaminants regulated before 1996. Office of Water, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (EPA 815-R-98-002).

U.S. EPA (2005a). Toxicological review of toluene. In support of summary information on the Integrated Risk Information System (IRIS). U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (EPA/635/R-05/004). Disponible à : www.epa.gov/iris/toxreviews/0118tr.pdf

U.S. EPA (2005b). Toluene (CASRN 108-88-3). Integrated Risk Information System, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC. Disponible à : www.epa.gov/iris/subst/0118.htm

U.S. EPA (2009). Method 524.3 Version 1.0. Measurement of purgeable organic compounds in water by capillary column gas chromatography/mass spectrometry. Technical Support Center, Office of Groundwater and Drinking Water, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio (EPA 815-B-09-009).

U.S. EPA (2010). Benchmark dose software (BMDS) version 2.1.1. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC. Disponible à : www.epa.gov/ncea/bmds/about.html

U.S. EPA (2011). Analytical method approved for drinking water compliance monitoring of organic contaminants. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC. Disponible à : http://water.epa.gov/scitech/drinkingwater/labcert/upload/methods_organic.pdf

U.S. FDA (2008). Total Diet Study, market baskets 1991-3 through 2003-4. U.S. Food and Drug Administration. Disponible à : www.fda.gov/downloads/Food/FoodScienceResearch/TotalDietStudy/UCM184303.pdf

Vaalavirta, L. et Tahti, H. (1995). Astrocyte membrane Na^+,K^+-ATPase and Mg^{2+}-ATPase as targets of organic solvent impact. Life Sci., 57 : 2223-2230.

Vallero, D.A. (2004). Environmental contaminants: assessment and control. Elsevier Inc., Londres, Royaume-Uni.

Van Asperen, J., Rijcken, W.R. et Lammers, J.H. (2003). Application of physiologically-based toxicokinetic modelling to study the impact of the exposure scenario on the toxicokinetics and the behavioural effects of toluene in rats. Toxicol. Lett., 138(1-2) : 51-62.

VanGemert, L.J. et Nettenbrijer, A.H. (1977). Compilation of odour threshold values in air and water. Zeist, Netherlands, National Institute for for Water Supply/Central Institute for Nutrition and Food Research TNO

Van Doorn, R., Bos, R.P., Brouns, R.M., Leijdekkers, C.M. et Henderson, P.T. (1980). Effect of toluene and xylenes on liver glutathione and their urinary excretion as mercapturic acids in the rat. Arch. Toxicol., 43(4) : 293-304.

VCCEP (2006). Tier 1 pilot submission for ethylbenzene (CAS No. 100-41-4). Voluntary Children's Chemical Evaluation Program, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.

Verschueren, K. (1983). Handbook of environmental data on organic chemicals. Van Nostrand Reinhold Co., New York, New York.

Vieira, I., Sonnier, M. et Cresteil, T. (1996). Developmental expression of CYP2E1 in the human liver: hypermethylation control of gene expression during the neonatal period. Eur. J. Biochem., 238 : 476-483.

Voice, T.C., Pak, D., Zhzo, X. et Hickey. R.F. (1992). Biological activated carbon in fluidized bed reactors for the treatment of groundwater contaminated with volatile aromatic hydrocarbons. Water Research, 26(10) : 1389-1401.

Von Burg, R. (1993). Toluene. J. Appl. Toxicol., 13 : 441-446.

Von Euler, G., Ogren, S.O., Eneroth, P., Fuxe, K. et Gustafsson, J.A. (1994). Persistent effects of 80 ppm toluene on dopamine-regulated locomotor activity and prolactin secretion in the male rat. Neurotoxicology, 15 : 621-624.

Vrca, A., Božičević, D., Karačić, V., Fuchs, R., Prpić-Majić, D. et Malinar, M. (1995). Visual evoked potentials in individuals exposed to long-term low concentrations of toluene. Arch. Toxicol., 69 : 337-340.

Vrca, A., Karačić, V., Božičević, D., Božikov, V. et Malinar, M. (1996). Brainstem auditory evoked potentials in individuals exposed to long-term low concentrations of toluene. Am. J. Ind. Med., 30 : 62-66.

Vrca, A., Božičević, D., Božikov, V., Fuchs, R. et Malinar, M. (1997). Brain stem evoked potentials and visual evoked potentials in relation to the length of occupational exposure to low levels of toluene. Acta Med. Croatica, 51 : 215-219.

Walker, J.T., Bloom, T.F., Stern, F.B., Okun, A.H., Fingerhut, M.A. et Halperin, W.E. (1993). Mortality of workers employed in shoe manufacturing. Scand. J. Work Environ. Health, 19 : 89-95.

Wallen, M., Naslund, P.H. et Nordqvist, M.B. (1984). The effects of ethanol on the kinetics of toluene in man. Toxicol. Appl. Pharmacol., 76 : 414-419.

Wang, J.D. et Chen, J.D. (1993). Acute and chronic neurological symptoms among paint workers exposed to mixtures of organic solvents. Environ. Res., 61 : 107-116.

Wang, R.S. et Nakajima, T. (1992). Effects of ethanol and phenobarbital treatments on the pharmacokinetics of toluene in rats. Br. J. Ind. Med., 49 : 104-112.

Wang, Y.R., Yang, D.Y., Zhang, M., Wang, Q., Liu, J., Yang, X.Y. et Jiang, S.Q. (2010). [Effects of ethylbenzene on oxidative damage, ultrastructure and expressions of apoptosis-related genes in rat brain tissues.] Chin. J. Ind. Hyg. Occup. Dis., 28 : 810-814 (en chinois).

Washington, W.J., Murthy, R.C. et Doye, A. (1983). Induction of morphologically abnormal sperm in rats exposed to *o*-xylene. Arch. Androl., 11 : 233-237.

Welch, V.A., Fallon, K.J. et Gelbke, H.-P. (2005). Ethylbenzene. Dans : Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry. VCH Verlag GmbH & Co., Weinheim, Allemagne.

Wen, C.P., Tsai, S.P. et Weiss, N.S. (1985). Long-term mortality study of oil refinery workers. IV. Exposure to the lubricating-dewaxing process. J. Natl. Cancer Inst., 74 : 11-18.

Wigaeus Hjelm, E., Naslund, P.H. et Wallen, M. (1988). Influence of cigarette smoking on the toxicokinetics of toluene in humans. J. Toxicol. Environ. Health, 25 : 155-163.

Wilson, J.T., Miller, G.D., Ghiorse, W.C. et Leach, F.R. (1986). Relationship between the ATP content of subsurface material and the rate of biodegradation of alkylbenzenes and chlorobenzene. J. Contam. Hydrol., 1 : 163-170.

Wolf, G.W. (1988a). Subchronic toxicity study in rats with *m*-xylene. Rapport préparé par Hazleton Laboratories America, Inc. Commandité par Dynamac Corporation, Rockville, Maryland (Projet n° 2399-108). Cité dans : ATSDR (2007).

Wolf, G.W. (1988b). Subchronic toxicity study in rats with *p*-xylene. Rapport préparé par Hazleton Laboratories America, Inc. Commandité par Dynamac Corporation, Rockville, Maryland (Projet n° 2399-110). Cité dans : ATSDR (2007).

Wolf, M.A., Rowe, V.K., McCollister, D.D., Hollingsworth, R.L. et Oyes, F. (1956). Toxicological studies of certain alkylated benzenes and benzene; experiments on laboratory animals. AMA Arch. Ind. Health, 14 : 387-398.

Wollny, H. (2000). Cell mutation assay at the thymidine kinase locus (TK+/−) in mouse lymphoma L5178Y cells (soft agar method) with ethylbenzene. RCC Cytotest Cell Research GmbH (Projet RCC-CCR n° 635300).

Xu, X., Freeman, N.C., Dailey, A.B., Ilacqua, V.A., Kearney, G.D. et Talbott, E.O. (2009). Association between exposure to alkylbenzenes and cardiovascular disease among National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) participants. Int. J. Occup. Environ. Health, 15 : 385-391.

Yoon, H.I., Hong, Y.C., Cho, S.H., Kim, H., Kim, Y.H., Sohn, J.R., Kwon, M., Park, S.H., Cho, M.H. et Cheong, H.K. (2010). Exposure to volatile organic compounds and loss of pulmonary function in the elderly. Eur. Respir. J., 36 : 1270-1276.

Yue, Z., Mangun, C., Economy, J., Kemme, P., Cropek, D. et Maloney, S. (2001). Removal of chemical contaminants from water to below USEPA MCL using fiber glass supported activated carbon filters. Environ. Sci. Technol., 35(13) : 2844-2848.

Zavalic, M., Mandic, Z., Turk, R., Bogadi-Sare, A., Plavec, D., Gomzi, M. et Skender, L.J. (1998). Assessment of colour vision impairment in male workers exposed to toluene generally above occupational exposure limits. Occup. Med., 48 : 175-180.

Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T. et Mortelmans, K. (1992). *Salmonella* mutagenicity tests: V. Results from the testing of 311 chemicals. Environ. Mol. Mutagen., 19 : 2-141.

Zein, M., Suidam, M. et Venosa, A. (2006). Bioremediation of groundwater contaminated with gasoline hydrocarbons with oxygen using a membrane-based reactor. Environ. Sci. Technol., 40 : 1997-2003.

Zhu, J., Newhook, R., Marro, L. et Chan, C.C. (2005). Selected volatile organic compounds in residential air in the city of Ottawa, Canada. Environ. Sci. Technol., 39 : 3964-3971.

Zogorski, J.S., Carter, J.M., Ivahnenko, T., Lapham, W.W., Moran, M.J., Rowe, B.L., Squillace, P.J. et Toccalino, P.L. (2006). The quality of our nation's waters: volatile organic compounds in the nation's ground water and drinking-water supply wells. U.S. Geological Survey, U.S. Department of the Interior, Reston, VA (Circulaire 1292).

Zupanic, M., Demes, P. et Seeber, A. (2002). Psychomotor performance and subjective symptoms at low level toluene exposure. Occup. Environ. Med., 59 : 263-268.

Annexe A : Liste des acronymes

ACGIH	American Conference of Governmental Industrial Hygienists
ADN	acide désoxyribonucléique
ANSI	American National Standards Institute
AQT	apport quotidien tolérable
ATG	aération par tour à garnissage
ATP	adénosine triphosphate
ATPase	adénosine triphosphatase
BMD	dose de référence
$BMDL_{10}$	limite inférieure de l'intervalle de confiance de la dose de référence correspondant à un changement de 10 %
BTEX	benzène, toluène, éthylbenzène et xylènes
BTX	benzène, toluène et xylènes
CAG	charbon actif en grains
CAP	charbon actif en poudre
CAS	Chemical Abstracts Service
CCN	Conseil canadien des normes
CG	chromatographie gazeuse
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CL_{50}	concentration létale moyenne
CMA	concentration maximale acceptable
COV	composé organique volatil
CYP	cytochrome P450
DL_{50}	dose létale moyenne
DR	dose de référence
EPA	Environmental Protection Agency (États Unis)
FBR	réacteur à lit fluidisé
gpm	gallons par minute
IC	intervalle de confiance
K_{oe}	coefficient de partage *n*-octanol/eau
LDM	limite de détection de la méthode
L-eq	litre équivalent
LOAEL	dose minimale avec effet nocif observé
MCL	niveau maximal de contaminant (États-Unis)
MON	matière organique naturelle
NOAEL	dose sans effet nocif observé
NPEQ	niveau pratique d'évaluation quantitative
NSF	NSF International
OMS	Organisation mondiale de la santé
PBPK	modèle pharmacocinétique physiologique
POA	procédé d'oxydation avancée
ppm	parties par million
RC	rapport de cotes
RSI	ratio standardisé d'incidence
RSM	ratio standardisé de mortalité
SFFR	réacteur à film fixe immergé
SM	spectromètre de masse

TCFV	temps de contact en fût vide
TEX	toluène, éthylbenzène et xylènes
UV	ultraviolet
VBS	valeur basée sur la santé