

Liste des substances d'intérêt prioritaire  
Rapport d'évaluation

# Styrène

Gouvernement du Canada  
Environnement Canada  
Santé Canada

Also available in English under the title:  
*Canadian Environmental Protection Act*  
*Priority Substances List*  
*Assessment Report: Styrene*

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

Vedette principale au titre :

Styrène

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

Publ. aussi en anglais sous le titre : Styrene.

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

Comprend des références bibliographiques.

ISBN 0-662-98664-4

No de cat. En40-215/24F

1. Styrène — Aspect de l'environnement.
2. Styrène — Toxicité — Tests.
3. Styrène — Industrie — Canada — Aspect de l'environnement.
3. Environnement — Surveillance — Canada.
  - I. Canada. Environnement Canada.
  - II. Canada. Santé Canada.
  - III. Coll.

TP1180.S7S7914 1993      363.73'84      C93-099699-2

© Ministre des Approvisionnements et Services Canada 1993  
Groupe Communication Canada — Édition  
Ottawa, Canada K1A 0S9  
No de cat. En40-215/24F  
ISBN 0-662-98664-4



Imprimé sur du papier recyclé

# Table des matières

<b>Synopsis</b> . . . . .	v
<b>1.0 Introduction</b> . . . . .	1
<b>2.0 Sommaire des données critiques pour l'évaluation de la «toxicité»</b> . . .	<b>5</b>
2.1 Description, propriétés, production et utilisations . . . . .	5
2.2 Pénétration dans l'environnement . . . . .	6
2.3 Informations sur l'exposition . . . . .	7
2.3.1 Devenir . . . . .	7
2.3.2 Concentrations . . . . .	8
2.4 Cinétique et métabolisme . . . . .	11
2.5 Informations sur les effets . . . . .	12
2.5.1 Animaux de laboratoire et in vitro . . . . .	12
2.5.2 Humains . . . . .	17
2.5.3 Écotoxicologie . . . . .	22
<b>3.0 Évaluation de la «toxicité» au sens de la LCPE</b> . . . . .	<b>24</b>
3.1 Alinéa 11a) – L'environnement . . . . .	24
3.2 Alinéa 11b) – L'environnement essentiel à la vie humaine . . . . .	25
3.3 Alinéa 11c) – La vie ou la santé humaine . . . . .	25
3.3.1 Exposition de la population . . . . .	25
3.3.2 Effets . . . . .	26
3.4 Conclusion . . . . .	36
<b>4.0 Recommandations pour la recherche et l'évaluation</b> . . . . .	<b>37</b>
<b>5.0 Bibliographie</b> . . . . .	<b>39</b>

## Synopsis

Presque les deux tiers des quelque 700 kilotonnes de styrène fabriquées au Canada chaque année sont exportés. Le styrène est utilisé au Canada pour produire un certain nombre de polymères et de résines et est rejeté dans l'environnement canadien, principalement dans l'atmosphère. Bien que cette substance ne persiste pas dans l'environnement, elle a été décelée en quantités mesurables dans l'air ambiant, dans l'air à l'intérieur des habitations et dans l'eau au Canada, ainsi que dans certains effluents industriels et municipaux.

La concentration maximale de styrène mesurée dans l'air en milieu rural au Canada est plus de 800 fois plus faible que la concentration au seuil d'effet estimé chez des mammifères sauvages exposés par inhalation. Toutefois, l'insuffisance des données ne permet pas d'évaluer dans quelle mesure les autres milieux contribuent, peut-être de façon importante, aux quantités totales absorbées par les espèces fauniques. De plus, les données obtenues sur les effets sur le biote aquatique ne permettent pas de procéder à une évaluation.

Le styrène possède une demi-vie courte et est présent en de très faibles concentrations dans l'atmosphère. Il ne contribue donc pas de façon importante, prévoit-on, à l'appauvrissement de l'ozone stratosphérique ou au réchauffement de la planète.

Les données sur les concentrations de cette substance dans l'air ambiant, dans l'air à l'intérieur des habitations, dans les aliments, dans l'eau potable et dans le sol ont permis d'évaluer les doses journalières totales moyennes de styrène pour les divers groupes d'âge de la population humaine en général. Les doses journalières admissibles de styrène ont été établies à partir des effets observés aux concentrations les plus faibles chez des animaux de laboratoire (effets observés chez les fœtus qui se développent) exposés par inhalation et par ingestion. (La dose journalière admissible est, estime-t-on, la dose à laquelle une personne peut être exposée quotidiennement pendant toute sa vie sans subir d'effet nocif.) La dose journalière totale moyenne de styrène pour les divers groupes d'âge de la population canadienne en général est, estime-t-on, plus de 50 à 600 fois inférieure à la DJA.

**À partir de ces considérations, on a conclu que les renseignements disponibles sont insuffisants pour déterminer si le styrène pénètre dans l'environnement en quantités ou dans des conditions pouvant être nocives pour l'environnement. On a toutefois conclu que le styrène ne pénètre pas dans l'environnement en quantités ou dans des conditions susceptibles de mettre en danger l'environnement essentiel à la vie humaine, ou de constituer un danger pour la vie ou la santé humaine.**

## 1.0 Introduction

En vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, les ministres de l'Environnement ainsi que de la Santé doivent préparer et publier une liste de substances d'intérêt prioritaire, à savoir les produits chimiques, les groupes de produits chimiques, les effluents et les déchets susceptibles d'être nocifs pour l'environnement ou de constituer un danger pour la santé humaine. La Loi exige également que les deux ministres évaluent ces substances et déterminent si elles sont «toxiques» au sens de l'article 11 de la Loi, selon lequel :

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

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

Les substances jugées «toxiques» en vertu de cet article peuvent être inscrites à l'Annexe I de la Loi et faire l'objet éventuellement de règlements, de lignes directrices ou de codes de pratique visant à régir un aspect quelconque de leur cycle de vie, du stade de la recherche et de la conception jusqu'à la fabrication, l'utilisation, l'entreposage, le transport et l'élimination finale.

Pour évaluer si le styrène est «toxique», au sens de la LCPE, on a déterminé s'il pénètre ou peut **pénétrer** dans l'environnement canadien en une concentration ou en une quantité ou dans des conditions qui pourraient entraîner l'**exposition** d'êtres humains ou d'autres éléments du biote à un point tel qu'il pourrait en résulter des effets nocifs. Les effets des produits des réactions photochimiques du styrène ne sont pas traités dans le présent rapport d'évaluation, mais sont considérés dans le Plan fédéral-provincial de gestion des oxydes d'azote (NO<sub>x</sub>) et des composés organiques volatils (COV) [CCME, 1990].

Les données utiles pour l'évaluation environnementale du styrène ont été compilées dans un examen préparé pour le compte d'Environnement Canada à contrat par Ecological Services for Planning Ltd., Guelph (Ontario). Les informations présentées

dans cet examen ont été trouvées par suite de recherches documentaires dans les bases de données commerciales suivantes : AGRICOLA, AQUIRE, BIOSIS, CESARS, CHEMFATE, CHEMINFO, ENVIRODAT, ENVIROFATE, HSDB, PHYTOTOX, RTECS et TOXLINE. Les interrogations des bases de données ont été faites en juin 1991 et couvraient les articles publiés entre janvier 1985 et juin 1991. D'autres informations ont été trouvées par la suite durant la préparation du présent rapport d'évaluation dans les articles de synthèse plus récents et par l'interrogation de deux autres bases de données commerciales, effectuée en février 1992 (Pollution Abstracts et Chemical Abstracts).

En ce qui concerne les sections du présent rapport traitant de la santé, un examen préliminaire a été préparé sous contrat par Mann, Benford et Grasso du Robens Institute of Health and Safety, University of Surrey à Guildford, Surrey (Royaume-Uni), en novembre 1991. Une recherche documentaire a été menée par l'entrepreneur d'après des études existantes sur la toxicité du styrène (CIRC, 1979, 1985, 1987; HCEE 1981; NIOSH, 1983; IPCS, 1983; EPA des É.-U., 1988, 1989; Bond, 1989; Barale, 1991; Brown, 1991), complétée par l'interrogation de bases de données pour les années 1990 et 1991 (recherche achevée le 1<sup>er</sup> juillet 1991).

Pour trouver les données toxicologiques pertinentes à l'évaluation des effets du styrène sur la santé humaine, des recherches documentaires ont été menées sur les bases de données suivantes : HSDB, RTECS, IRIS (recherche effectuée en février 1991) et CCRIS (recherche effectuée en mai 1992). La recherche par nom et numéro de registre a été effectuée dans les bases de données TOXLINE (1981 à aujourd'hui) et TOXLIT (1981 à aujourd'hui). Toutes les références pour 1991 ont été obtenues dans les bases de données TOXLINE et TOXLIT en novembre 1991. En mai 1992, une nouvelle interrogation de TOXLINE a été effectuée pour les articles de synthèse; seules les publications postérieures à 1987 ont été extraites. De même, en mai 1992 ont été extraits les articles du sous-fichier NTIS comportant le mot clé «styrène». En septembre 1991, on a interrogé la base de données MEDLINE et examiné les articles, publiés depuis 1990, figurant dans l'index sous les deux mots clés «styrène» et «pharmacocinétique». Les bases de données NTIS et BIOSIS (à partir de 1985) ont également été interrogées. D'autres articles pertinents ont été trouvés durant l'examen externe par les pairs.

Pour rassembler les données utiles pour l'estimation de l'exposition de la population générale au styrène, des recherches documentaires ont été menées dans les bases de données suivantes : Environmental Bibliography, ENVIROLINE, Pollution Abstracts, Chemical Exposure Database, Chemical Safety Newsbase et le Federal Register. Les bases de données canadiennes ELIAS, AQUAREF, MICROLOG et CODOC/GDOC ont été consultées afin de rechercher toutes les références au styrène, de même que le système CISTIMON. Les informations sur l'exposition sont également incluses dans

certaines des sources toxicologiques susmentionnées, en particulier HSDB et TOXLINE. Aux recherches dans ces sources se sont ajoutées des recherches manuelles des Current Contents entre 1991 et 1992.

D'autres informations pertinentes ont été obtenues de l'Association canadienne des producteurs de produits chimiques et du Programme de surveillance de l'eau potable du ministère de l'Environnement de l'Ontario.

Si les articles de synthèse ont été consultés lorsque cela a été jugé approprié, toutes les études originales sur lesquelles se fonde la détermination de la «toxicité» du styrène au sens de la LCPE ont cependant été évaluées de manière critique par les personnes suivantes au service d'Environnement Canada et de Santé Canada aux fins de la préparation du présent rapport :

B. Brownlee (Environnement Canada)  
L. Brownlee (Environnement Canada)  
I. Caldwell (Santé Canada)  
F. Chen (Environnement Canada)  
C. Fortin (Environnement Canada)  
R. Gomes (Santé Canada)  
L. Lloyd (Environnement Canada)  
M.E. Meek (Santé Canada)  
R. Newhook (Santé Canada)  
S. Savard (Santé Canada)  
K. Taylor (Environnement Canada)

Dans le présent rapport, on présente un sommaire des observations devant paraître dans la *Gazette du Canada*. La section 2.0 est un résumé complet des informations techniques essentielles à l'évaluation. L'évaluation de la «toxicité» au sens de la LCPE est présentée à la section 3.0.

Dans le cadre du processus de révision et d'approbation établi par Environnement Canada, l'évaluation par les pairs des sections portant sur les questions environnementales du présent rapport d'évaluation et de la documentation d'appui a été effectuée par Norman Bazinet (ministère de l'Environnement de l'Ontario, Toronto [Ontario]), D<sup>r</sup> Otto Meresz (ministère de l'Environnement de l'Ontario, Rexdale [Ontario]), D<sup>r</sup> Arthur Niimi (ministère des Pêches et des Océans, Burlington [Ontario]) et D<sup>r</sup> Douglas Spry (ministère de l'Environnement de l'Ontario, Toronto [Ontario]). Les sections traitant des effets sur la santé humaine ont été soumises à l'examen critique de D<sup>r</sup> Jack Siemiatycki (Institut Armand-Frappier, Université du Québec, Laval-des-Rapides [Québec]), D<sup>r</sup> Ron Miller (The Dow Chemical Company, Midland [Michigan], – documentation d'appui seulement), D<sup>r</sup> Don Johnston et D<sup>r</sup> Flora Ratpan (Novacor Chemicals, Calgary [Alberta], documentation d'appui seulement) et



BIBRA Toxicology International. Les sections traitant de la santé ont été par la suite approuvées par le Comité de décision sur les normes et les recommandations du Bureau des dangers des produits chimiques de Santé Canada. Le rapport d'évaluation final a été examiné et approuvé par le Comité de gestion de la LCPE d'Environnement Canada/Santé Canada.

Il est possible d'obtenir des exemplaires de ce rapport d'évaluation et de la documentation d'appui inédites aux adresses suivantes :

Centre d'hygiène du milieu  
Santé Canada  
Pièce 104  
Pré Tunney  
Ottawa (Ontario) Canada  
K1A 0L2

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

## 2.0 Sommaire des données critiques pour l'évaluation de la «toxicité»

### 2.1 Description, propriétés, production et utilisations

Le styrène est un hydrocarbure aromatique monocyclique (n° de registre CAS 100-42-5). Le styrène a pour synonymes les noms suivants : vinylbenzène, vinylbenzol, phényléthylène, styrolène, styrol, styrole, éthénylbenzène, cinnamène, cinnaménol et cinnamol (Bond, 1989; Sax et Lewis, 1989; CCOHS, 1990). Sa formule moléculaire est  $C_6H_5CH = CH_2$ . Le styrène est un liquide incolore à la température ambiante, dont la pression de vapeur est de 667 Pa à 20 °C (Verschueren, 1983), la solubilité dans l'eau de 300 mg/L à 20 °C (Verschueren, 1983), le logarithme du coefficient de partage octanol/eau de 2,95 (EPA des É-U., 1984), le coefficient de partage du carbone organique estimé ( $K_{oc}$ ) à l'aide de la méthode proposée par Mackay et ses collaborateurs (1992) d'approximativement 370 et la constante de la loi d'Henry de 284,72 Pa·m<sup>3</sup>/mol (Howard, 1989). Dans l'air, 1 p.p.m. de styrène équivaut à 4,33 mg/m<sup>3</sup> (Verschueren, 1983). Le styrène absorbe le rayonnement infrarouge aux longueurs d'ondes comprises entre 7 et 13 µm (Sadtler Research Laboratories, 1982).

L'analyse du styrène dans l'air fait généralement intervenir une phase de préconcentration dans un piège cryogénique et la détection par chromatographie en phase gazeuse à l'aide d'un détecteur à ionisation de flamme ou d'un détecteur à capture d'électrons (les seuils de détection varient de 0,05 à 0,1 µg/m<sup>3</sup>) [Dann, 1991]. Le styrène présent dans les eaux de surface a également été analysé par une technique de purge et piégeage couplée à la chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse (seuil de détection 0,1 µg/L) [Otson, 1987].

En 1990, la production canadienne de styrène a totalisé, d'après les rapports, 718 kt/an, dont 490 kt ont été exportées, tandis que des quantités négligeables de styrène étaient importées (Camford Information Services, 1991a). Les utilisations industrielles du styrène au Canada incluent la fabrication de polystyrène (147 kt/an), la fabrication de latex butadiène-styrène [BS] (34 kt/an), les résines d'acrylonitrile-butadiène-styrène [ABS] (28 kt/an), les résines de polyester insaturé (11 kt/an) et le caoutchouc BS (5 kt/an). Les utilisations finales du styrène ou des matériaux contenant du styrène incluent les matériaux en mousse, les produits à base de caoutchouc synthétique tels que les pneus automobiles, les plastiques, les cires, les peintures et les vernis, les adhésifs, les agents de nettoyage des métaux et les produits à base de fibre de verre (Howard, 1989; Camford Information Services, 1991a, 1991b).

## 2.2 Pénétration dans l'environnement

Le styrène peut être libéré dans l'environnement canadien à tout stade de production, d'entreposage, de transport, d'utilisation et d'élimination du produit. La substance peut également être libérée à l'occasion d'activités similaires faisant intervenir des matériaux contenant du styrène.

On dénombre au Canada trois usines produisant du styrène, deux en Ontario et une en Alberta (Environnement Canada, 1990). Sur les sept usines de production de polyester au Canada, trois sont implantées en Ontario, trois au Québec et une en Alberta. Les usines produisant d'autres dérivés du styrène, notamment les résines d'acrylonitrile-butadiène-styrène (ABS), les préparations de latex et de caoutchouc à base de butadiène-styrène (BS), les résines de polyester et les plastiques, sont pour la plupart situées au Québec et en Ontario, avec une minorité en Alberta, en Colombie-Britannique et en Nouvelle-Écosse.

Les données sur les émissions de styrène au Canada sont limitées. Les valeurs estimées basées sur les facteurs d'émission disponibles pour différentes activités industrielles sont résumées au tableau 1.

**Tableau 1**  
**Sommaire des émissions estimées de styrène résultant**  
**d'activités industrielles au Canada (tonnes/an)**

Usines de production de styrène	64 <sup>1</sup>
Usines de production de polystyrène	272 <sup>2</sup>
Usines de production de résines ABS, de caoutchouc BS et de latex BS	217 <sup>2</sup>
Production de polyester insaturé (industrie des plastiques renforcés)	1 000 <sup>3</sup>
Usines de transformation des matières plastiques	8 <sup>2</sup>
Total	1 561

1. Environnement Canada (1990)

2. Estimation d'après les facteurs d'émission présentés par l'EPA des É.-U. (1990)

3. Edgcombe (1989)

Dans le cadre de la Stratégie municipale et industrielle de dépollution (SMID) du ministère de l'Environnement de l'Ontario, la présence de styrène a été décelée dans l'effluent de six sites industriels du secteur de fabrication des produits chimiques organiques (MEO, 1992). La concentration moyenne de styrène la plus élevée rapportée entre octobre 1979 et septembre 1990 était de 71,1 µg/L, ce qui représente un changement de 0,511 kg par jour pour cette source.

Par ailleurs, la présence de styrène a été décelée dans 9 des 274 échantillons d'eau usée non traitée, à une concentration moyenne de 21,4 µg/L (MEO, 1988). Le styrène a été détecté dans 1 échantillon sur 51 de boues non traitées (à une concentration de 6 011 µg/kg en poids humide) dans les stations d'épuration municipales de l'Ontario, et dans 2 échantillons sur 262 dans les effluents primaires et secondaires (à des concentrations de 15 et 13 µg/L) [MEO, 1988]. Le composé n'a pas été détecté dans les boues traitées de 34 stations surveillées. Les seuils de détection pour cette étude étaient respectivement de 40 et de 3 µg/L dans les eaux usées et dans les effluents; le seuil de détection pour les boues n'était pas indiqué.

Parmi les autres sources non quantifiées de styrène, mentionnons les produits de combustion des moteurs à étincelle, des flammes à l'oxyacétylène et des cigarettes, ainsi que de la pyrolyse et du craquage des dérivés du pétrole, de même que ceux des goudrons de houille bitumineuse et de l'huile de schiste (Royal Society of Chemistry, 1989); les émissions produites par l'incinération des déchets (Junk et Ford, 1980); les déversements accidentels (MEO, 1991; NATES, 1992); et enfin, les sources naturelles, incluant les sous-produits du métabolisme fongique et microbien (Clifford et coll., 1969; Harada et Mino, 1973; Shirai et Hisatsuka, 1979; Sato et coll., 1988; Shimada et coll., 1992).

## 2.3 Informations sur l'exposition

### 2.3.1 *Devenir*

Les principaux processus déterminant le devenir du styrène dans l'environnement sont la photo-oxydation, la volatilisation et la biotransformation. La majorité des émissions industrielles contenant du styrène sont libérées directement dans l'atmosphère.

Les radicaux hydroxyles et l'ozone troposphérique sont les principaux réactifs qui dégradent rapidement le styrène dans l'atmosphère (Atkinson et coll., 1982; Alexander, 1990). Selon les estimations, la demi-vie atmosphérique de ce composé se situe entre 3,5 et 9 heures (Howard, 1989; Alexander, 1990). Le styrène n'absorbe que faiblement les longueurs d'ondes du rayonnement solaire parvenant à la surface de la terre (Alexander, 1990); par conséquent, la dégradation du styrène par photolyse directe est peu probable. L'élimination physique du styrène atmosphérique par des phénomènes tels que les dépôts secs et humides est, semble-t-il, relativement mineure, et le transport à grande distance du styrène est jugé non important compte tenu de sa courte demi-vie dans l'atmosphère (Alexander, 1990).

Le styrène disparaît rapidement des eaux de surface par volatilisation, sa demi-vie dans ce milieu variant de 1 à 60 heures, selon la profondeur de la masse d'eau et son degré de turbulence (Santodonato et coll., 1980; Zoeteman et coll., 1980; EPA des É.-U., 1987a, 1987b; Howard, 1989; Fu et Alexander, 1992). Selon les estimations de

l'EPA des É.-U. (1984), effectuées par simulation informatique, la demi-vie du styrène est de 3 jours dans un étang et de 13 jours dans un lac oligotrophe. On s'attend à enregistrer des demi-vies plus longues dans les eaux profondes et stagnantes où la volatilisation ne se produit pas (Zoeteman et coll., 1980; Alexander, 1990). En laboratoire, Fu et Alexander (1992) ont démontré que la concentration de styrène dans des flacons ouverts contenant de l'eau diminuait et de l'eau de lac diminuait d'environ 95 %, de 4 mg/L à environ 0,2 mg/L après 24 heures. Les chercheurs ont attribué cette disparition à la volatilisation.

La biodégradation du styrène peut être très rapide dans l'eau en conditions aérobies. La demi-vie de biodégradation du styrène dans l'eau est, selon les estimations, inférieure à 5 jours (Price et coll., 1974). D'après des résultats d'études dans lesquelles le taux de minéralisation du styrène était proportionnel à sa concentration dans l'eau, Fu et Alexander (1992) ont proposé comme hypothèse que le styrène puisse persister en faible concentration dans l'eau. Selon Wilson et ses collaborateurs (1983), le styrène se dégraderait plus lentement dans les eaux souterraines que dans les eaux de surface.

On estime que la demi-vie par volatilisation du styrène à la surface du sol est d'environ 1 minute, le taux de volatilisation diminuant à mesure que la profondeur augmente (EPA des É.-U., 1987a). Si l'on considère son coefficient de partage de carbone organique ( $K_{oc}$ ) égal à 370, la mobilité du styrène dans le sol est jugée modérée (McCall et coll., 1981). Roberts et ses collaborateurs (1980) ont montré que le taux de déplacement du styrène dans un aquifère sableux était approximativement 80 fois plus lent que celui d'un traceur non adsorbant.

À l'aide de la méthode présentée par Veith et ses collaborateurs (1979), on a estimé que le facteur de bioconcentration (FBC) du styrène dans le poisson est égal à 64.

### **2.3.2 Concentrations**

La présence de styrène a été décelée en faibles concentrations dans l'air ambiant, à l'intérieur des locaux et dans l'eau potable partout au Canada, ainsi que dans les eaux de surface dans la région des Grands Lacs. Ce composé a également été décelé, mais pas quantifié, dans le biote et les sédiments au Canada. La présence de styrène a également été décelée dans plusieurs aliments, mais les données disponibles sont limitées. On ne dispose pas de données sur les concentrations dans le milieu marin, les eaux souterraines, la pluie, la neige, les dépôts secs, les plantes, les oiseaux, les mammifères sauvages et le lait maternel.

Lors d'études considérables de l'air ambiant, des concentrations de styrène ont été déterminées dans 586 échantillons prélevés entre 1988 et 1990 en 18 sites en majorité urbains à travers le Canada. Les concentrations moyennes dans les échantillons de

24 heures variaient de 0,09 à 2,35  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (seuil de détection approximativement  $\leq 0,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ), avec une moyenne globale pour tous les sites de 0,59  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Les concentrations maximales quotidiennes les plus élevées étaient enregistrées dans les régions industrielles de Toronto (10,19  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) et de Vancouver (34,20  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ). La concentration la plus élevée de styrène mesurée dans l'air des régions rurales au Canada était de 3,2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , à l'île Walpole (Ontario) [Dann, 1990].

Les données les plus complètes sur les concentrations de styrène dans l'air intérieur au Canada proviennent d'une étude pilote nationale menée en 1991 et portant sur 757 logements unifamiliaux et appartements choisis pour représenter un échantillon aléatoire de la population générale. Les concentrations de styrène sur 24 heures dans les maisons variaient d'une valeur non détectable (seuils de détection = 0,48  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) à 128,93  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , avec une valeur moyenne de 0,28  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (Concord Environmental, 1992). Des valeurs moyennes légèrement supérieures (plusieurs  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) avaient été mesurées dans plusieurs autres études plus limitées portant sur les habitations canadiennes (Chan et coll., 1990; Bell et coll., 1991; Otson et Benoit, 1985) dans des collectivités urbaines et urbaines-industrielles. Les concentrations mesurées dans l'air intérieur peuvent être attribuables aux émanations de produits domestiques tels que les colles pour moquettes et à la fumée de cigarette (Wallace et coll., 1987a, 1987b, 1989), mais la contribution de tels produits aux concentrations mesurées n'a pas été examinée dans les études réalisées au Canada.

Les relevés des réserves d'eau canadiennes montrent que le styrène est généralement présent à des concentrations inférieures à 1  $\mu\text{g}/\text{L}$ . Par exemple, dans le cadre du Programme de surveillance de l'eau potable de l'Ontario, entre 1988 et 1990, la présence de styrène a été détectée dans 90 des plus de 3 000 échantillons prélevés dans 86 sources d'eau potable; les concentrations moyennes dans chaque source variaient en 1990 d'une valeur non détectable (seuil de détection = 0,050  $\mu\text{g}/\text{L}$ ) à 0,250  $\mu\text{g}/\text{L}$  dans l'eau potable traitée (Lachmaniuk, 1991). Les concentrations de styrène dans les eaux de surface et dans les réserves d'eau municipales rapportées dans la base de données ENVIRODAT pour la période comprise entre 1985 et 1991 étaient toutes inférieures au seuil de détection (respectivement 0,5 et 1,0  $\mu\text{g}/\text{L}$ ) [ENVIRODAT, 1992]. Otson (1987) a effectué un relevé des eaux brutes et traitées dans dix municipalités autour des Grands Lacs entre juillet 1982 et mai 1983, et a fait état de concentrations moyennes de styrène inférieures ou égales à 0,5  $\mu\text{g}/\text{L}$  (seuil de détection = 0,1  $\mu\text{g}/\text{L}$ ). La concentration maximale mesurée dans l'eau non traitée durant le relevé était de 1,7  $\mu\text{g}/\text{L}$  à Cornwall (Otson, 1992).

Les rares données disponibles portent à croire que les concentrations de fond de styrène dans le sol sont très faibles. Lors d'un relevé des composés organiques dans le sol de régions urbaines non contaminées à l'ouest de Toronto, la présence de styrène a été détectée dans 3 des 5 échantillons de sol prélevés à Port Credit (Ontario), à des

concentrations pouvant aller jusqu'à 0,2 µg/kg (seuil de détection = 0,05 µg/kg), et n'a été détectée dans aucun des 8 échantillons prélevés à Oakville/Burlington, en Ontario (seuil de détection = 5 à 10 µg/kg) [Golder Associates, 1987].

Les données dont on dispose sur les concentrations du styrène dans les sédiments au Canada sont éparées. Samoiloff et ses collaborateurs (1983) ont détecté la présence de styrène, sans pouvoir la quantifier, dans les sédiments du lac Tobin (Saskatchewan).

Des concentrations corporelles totales de styrène variant entre 15 et 100 µg/kg a été mesurée dans la truite moulac, hybride de l'omble de fontaine et du touladi, ainsi que dans le doré jaune (*Stizostedion vitreum*) pêché dans la rivière St. Clair (Bonner et Meresz, 1981). La présence de styrène a également été décelée, mais non quantifiée, dans les tissus de plusieurs autres poissons (méné émeraude [*Notropis atherinoides*], marigane noir [*Pomoxis nigromaculatus*], crapet arlequin [*Lepomis macrochirus*], crapet-soleil [*Lepomis gibbosus*] et doré jaune [*Stizostedion vitreum*]) dans la rivière St. Clair. Dans les coquillages comestibles de la région de l'Atlantique canadienne, la concentration de styrène était inférieure à 10,0 µg/kg (Zenon, 1989). Aucun de ces rapports n'indiquait si les résultats étaient exprimés en poids sec ou en poids humide.

La présence de styrène a également été signalée dans une large gamme d'aliments, mais sa concentration est généralement inférieure à 10 µg/kg. Dans certains cas, sa présence résulte d'une migration du produit présent dans l'emballage de l'aliment à base de polymère ou de copolymère de styrène. Certaines études démontrent également que le styrène entre naturellement dans la composition de certains aliments : il a été détecté, parfois à des concentrations extrêmement élevées, dans des produits alimentaires sans source apparente de contamination (TNO, 1992; MRI, 1992). Dans les premières études réalisées au Canada sur les aliments conditionnés dans du polystyrène, la concentration de monomères de styrène dans les contenants variait de 809 à 3 019 mg/kg en poids. La teneur moyenne en monomères de styrène dans les aliments variait de la valeur minimale observée dans le yaourt nature (traces jusqu'à 13,0 µg/kg; seuil de détection = 0,73 µg/kg) à la valeur la plus élevée mesurée dans la crème sure (143,3 à 245,9 µg/kg; seuil de détection = 13,4 µg/kg) [Withey et Collins, 1978]. Lors d'une étude canadienne récente portant sur une gamme beaucoup plus large d'aliments, des échantillons de 34 groupes d'aliments (chacun étant une combinaison d'aliments rassemblés en proportion de leur consommation selon le Rapport de Nutrition Canada) ont été prélevés dans des commerces au détail de Windsor en 1992. La présence de styrène n'a été décelée dans aucun des 34 groupes d'aliments (qui, ensemble, sont équivalents au régime alimentaire canadien moyen) par les méthodes de purge et piégeage et de chromatographie en phase gazeuse/spectrométrie de masse (les seuils de détection étaient de 1,0 µg/L pour les liquides et de 0,005 µg/g [5 µg/kg] pour les solides) [ETL, 1992].

Aucune donnée sur les concentrations de styrène dans le lait maternel de Canadiennes n'a été trouvée. Toutefois, la présence de styrène a été décelée, mais non quantifiée, dans l'ensemble des 8 échantillons de lait maternel prélevés chez des femmes vivant dans les régions urbaines de Bridgeville (Pennsylvanie), Bayonne (New Jersey), Jersey City (New Jersey) et Baton Rouge (Louisiane) [Pellizari et coll., 1992].

La fumée du tabac contribue aux teneurs en styrène de l'air intérieur et à la charge corporelle des fumeurs (Wallace et coll., 1986, 1987a). Aucune étude sur la teneur en styrène de la fumée produite par les cigarettes canadiennes n'a été trouvée mais, selon le Department of Health and Human Service des É.-U. (1989), le styrène est présent dans la fumée primaire des cigarettes à raison de 10 µg par cigarette.

## 2.4 Cinétique et métabolisme

La toxicocinétique du styrène a fait l'objet d'études exhaustives (HSE, 1981; EPA des É.-U., 1988; Bond, 1989). Chez les rats exposés par voie orale, de même que chez les rats et les êtres humains exposés par inhalation, l'absorption du styrène est rapide et quasi complète. L'absorption par voie cutanée n'est pas en principe une voie d'exposition importante, sauf en milieu de travail. Chez les animaux exposés par diverses voies, le styrène se répartit initialement dans les organes à riche vascularisation (en particulier, les reins, le foie, le pancréas et le cerveau) et est ensuite rapidement éliminé. L'accumulation subséquente dans les tissus adipeux se produit tant chez l'animal que chez l'être humain, mais elle est de courte durée. Le styrène est transféré à la progéniture chez l'animal et chez l'humain tant par voie transplacentaire que par le lait maternel.

Le métabolisme du styrène est considérable tant chez l'animal que chez l'être humain, et est catalysé à l'origine par les mono-oxygénases microsomales dépendantes du complexe NADPH-cytochrome P450, générant des époxydes réactifs. Il s'agit d'une étape saturable chez les rats à des concentrations dans l'air d'approximativement 200 p.p.m. (866 mg/m<sup>3</sup>) ou à des doses intrapéritonéales de 250 mg/kg de poids corporel. Le principal époxyde, l'époxy-7,8-styrène, est par la suite hydrolysé en styrène-glycol, lequel est ensuite métabolisé en acides mandélique et phénylglyoxilique, les principaux métabolites urinaires chez l'animal et chez l'être humain. Le principal organe du métabolisme du styrène chez de nombreuses espèces est le foie. L'époxy-7,8-styrène a été détecté à de faibles concentrations dans le sang des êtres humains exposés au styrène (Wigaeus et coll., 1983; Löf et coll., 1986a, 1986b), même si les résultats préliminaires d'études récentes (études *in vitro* dans des échantillons de tissu de 5 individus) indiquent que les êtres humains possèdent une plus faible capacité de formation de ce composé, et également une capacité plus élevée de métabolisation de l'époxyde, une fois formé, par rapport au rat ou à la souris (Mendrala et coll., 1993).



Les métabolites du styrène sont excrétés rapidement et presque exclusivement dans l'urine chez les animaux et les êtres humains exposés à de faibles concentrations. À des niveaux qui saturent le métabolisme chez l'animal, une quantité accrue de styrène non transformé est excrétée dans l'air expiré. Des modèles pharmacocinétiques élaborés suivant des expériences réalisées chez l'animal servent à prédire la toxicocinétique du styrène et de l'époxy-7,8-styrène chez l'être humain.

## 2.5 Informations sur les effets

### 2.5.1 Animaux de laboratoire et in vitro

Une large gamme d'effets ont été rapportés chez les animaux de laboratoire à la suite d'une exposition au styrène. Dans le résumé qui suit, on insistera sur les études pour lesquelles les concentrations minimales avec effets observés ont été rapportées.

La toxicité aiguë du styrène est faible chez les animaux de laboratoire après inhalation ou ingestion du produit (EPA des É.-U., 1988; Bond, 1989). Dans les études subchroniques à doses répétées ou à court terme, les effets qui sont évidents aux concentrations les plus faibles touchent le développement neurologique après l'inhalation, et le système immunitaire après administration par voie orale. Ainsi, Kishi et ses collaborateurs (1992a, 1992b) rapportent que, chez la progéniture de rats Wistar exposée *in utero* au styrène présent dans l'air (60 p.p.m. [260 mg/m<sup>3</sup>] pendant 6 heures/jour durant les jours 7 à 21 de la gestation), on a observé une diminution significative du poids des petits au jour 1, un retard du développement du réflexe de redressement et du réflexe de sursaut auditif, ainsi qu'une diminution non significative des concentrations de sérotonine et de son métabolite, l'acide 5-hydroxyindoléacétique (5-HT) dans les hémisphères cérébraux. L'exposition à 293 p.p.m. (1 270 mg/m<sup>3</sup>) réduit considérablement le poids corporel des petits et les concentrations de sérotonine et de 5-HT, et induit des altérations d'une plus grande diversité de paramètres comportementaux. Selon les études de Shigeta et ses collaborateurs (1989), l'évolution du comportement d'exploration et d'évitement, ainsi que les changements physiques importants (détachement du pavillon de l'oreille, éruption des incisives) ne se manifestent que tardivement chez les rats THA après exposition à 50 p.p.m. [217 mg/m<sup>3</sup>] de styrène, 7 heures par jour, 6 jours par semaine, de la naissance à l'âge de 48 jours. Les mêmes étapes décisives du développement, mais pas la performance lors des tests comportementaux, sont également affectées à une concentration de 25 p.p.m. (108 mg/m<sup>3</sup>). (Il est cependant possible que les néonates n'aient pas été à un stade de développement comparable au début de l'expérience, car les différences au niveau du poids corporel entre les groupes exposés et témoins étaient évidentes dès le premier jour de l'exposition.) L'exposition à 27 à 30 mg/kg pc/jour de styrène par voie orale pendant une période de quatre semaines a été associée à une mortalité accrue imputable à un virus encéphalomyocardique oncogène et à la malaria chez une souche de rongeurs (on a également observé un

accroissement significatif des infections attribuables à la malaria à 18 mg/kg pc/jour [Dogra et coll., 1992], tandis que la réponse humorale à la médiation cellulaire et la réponse fonctionnelle des macrophages étaient altérées chez les souris exposées à 20 mg/kg pc/jour pendant 5 jours (Dogra et coll., 1989). Toutefois, les études à plus long terme menées par d'autres chercheurs n'ont pas confirmé ces effets immunotoxiques.

L'exposition à des doses plus élevées a permis d'observer un large éventail d'effets chez les rongeurs exposés à des concentrations de styrène comprises en 150 et 450 p.p.m. (650 à 1 950 mg/m<sup>3</sup>) lors d'études subchroniques et à court terme, incluant l'appauvrissement en glutathion dans les poumons et le foie (Vainio et coll., 1979; Elovaara et coll., 1990), l'induction des enzymes microsomales dans le foie et les reins (Sandell et coll., 1978; Vainio et coll., 1979), les changements histopathologiques au niveau de l'épithélium respiratoire (Morisset et coll., 1979; Ohashi et coll., 1985, 1986) et du foie (Vainio et coll., 1979), les effets sur le système hématopoïétique (Seidel et coll., 1990), l'altération des concentrations de substances neurochimiques et de la composition cellulaire du cerveau (Savolainen et Pfaffli, 1977; Rosengren et Haglid, 1989) et la performance lors de tests comportementaux (Kulig, 1988). Dans les études subchroniques et à court terme dans lesquelles le styrène a été administré par voie orale ou intrapéritonéale, l'exposition à une dose comprise entre 100 et 450 mg/kg pc/jour a altéré les activités des enzymes du métabolisme dans le foie, les reins et le cerveau des rats (Sandell et coll., 1978; Dixit et ses collaborateurs, 1982; Srivastava et ses collaborateurs, 1982; Das et coll., 1981, 1983), entraîné des changements histopathologiques dans le foie du rat et du chien (Quast et coll., 1979; Srivastava et coll., 1982) et touché plusieurs paramètres neurologiques chez le rat, incluant les concentrations de neurotransmetteurs dans le cerveau (Husain et coll., 1985), la fonction dopaminergique (Agrawal et coll., 1982; Zaidi et coll., 1985) et la performance lors de tests comportementaux (Zaidi et coll., 1985; Husain et coll., 1985). (Si Ohashi et ses collaborateurs [1985, 1986] ont rapporté que l'exposition à une dose aussi faible que 30 p.p.m. [130 mg/m<sup>3</sup>] de styrène pendant plusieurs semaines produisait des changements ultrastructuraux légers dans la muqueuse nasale des rats, les altérations observées n'ont pas été clairement mises en relation avec le composé et leur signification clinique est incertaine. De même, Fujita et ses collaborateurs [1987] ont fait état d'une réduction de l'activité et des concentrations de  $\delta$ -aminolévulinate-déshydratase dans les érythrocytes et la moelle épinière des rats après une exposition continue à 48 p.p.m. [210 mg/m<sup>3</sup>] de styrène pendant une semaine. Toutefois, on ignore quelle est la signification clinique de ces résultats et, par ailleurs, aucun effet n'a été observé sur le poids corporel et le poids hépatique, les seuls autres paramètres examinés.)

La cancérogénicité du styrène a été examinée chez les rats exposés par diverses voies, ainsi que chez la souris après administration par voie orale. Les pages qui suivent se limitent principalement aux études qui portaient sur un nombre adéquat d'animaux

exposés au styrène pendant une durée suffisante. Ces études elles-mêmes présentent des limitations qui excluent la possibilité de tirer des conclusions définitives en ce qui concerne la cancérogénicité du styrène.

D'après les travaux de Jersey et de ses collaborateurs (1978), dans des groupes de 84 à 86 rats Sprague-Dawley des deux sexes qui ont été exposés à 600 et à 1 000 p.p.m. (2 600 et 4 330 mg/m<sup>3</sup>) pendant 6 heures par jour, 5 jours par semaine durant 78 à 89 semaines par inhalation, on a observé une augmentation significative de l'incidence des leucémies et des lymphosarcomes chez les femelles exposées par rapport aux témoins historiques, mais pas chez les témoins simultanés. Toutefois, on considère à l'heure actuelle qu'il est inapproprié de combiner les leucémies et les lymphomes (McConnell et coll., 1986), et qu'il n'y a pas eu d'augmentation significative de l'incidence de chaque tumeur maligne étudiée individuellement. Une incidence accrue du carcinome mammaire chez les femelles a été rapportée, mais elle ne semble pas être reliée au composé car elle a seulement été observée à faible concentration. On n'a noté aucune augmentation significative reliée au produit de l'incidence des tumeurs chez les mâles, mais celle-ci pourrait avoir été masquée par une mortalité élevée attribuable à la pneumonie virale murine chez les groupes des témoins et de ceux exposés à une forte concentration (Jersey et coll., 1978).

Dans une étude d'une portée légèrement plus réduite portant sur des groupes de 30 rats Sprague-Dawley des deux sexes exposés à des concentrations de styrène plus faibles par inhalation (jusqu'à 300 p.p.m., ou 1 300 mg/m<sup>3</sup>, 4 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 52 semaines) [Conti et coll., 1988], on a constaté une augmentation de l'incidence des tumeurs mammaires malignes dans tous les groupes de rats femelles exposées au styrène, sans pouvoir établir de relation dose-effet évidente. Il est impossible d'évaluer si ces tumeurs sont associées à l'exposition au styrène d'après les informations incluses dans le rapport de cette étude insuffisamment documentée qui résume les résultats d'un grand nombre d'études portant sur plusieurs composés.

Le National Cancer Institute (NCI) [1979] a examiné la cancérogénicité du styrène par voie orale dans des groupes de 50 rats Fisher 344 des deux sexes exposés à long terme à 500, 1 000 ou 2 000 mg/kg pc/jour, 5 jours par semaine pendant 104 ou 105 semaines. On n'a observé aucune différence significative de l'incidence des tumeurs, quel que soit l'organe, entre les rats exposés et les rats témoins. L'absence de néoplasie chez les rats exposés à de fortes doses a été attribuée à la mortalité précoce à dosage. La portée de cette étude se limite également au nombre réduit (20) de témoins utilisés.

Dans deux études, l'administration de styrène par gavage a donné lieu à un accroissement marginal de l'incidence des tumeurs pulmonaires chez la souris. Dans l'une de ces études (NCI, 1979), des groupes de 50 souris B6C3F<sub>1</sub> de chaque sexe ont été exposés à 150 ou à 300 mg/kg pc de styrène, 5 jours par semaine pendant

78 semaines. L'incidence des carcinomes et des adénomes pulmonaires combinés chez les mâles exposés à la dose élevée augmente considérablement en comparaison avec les témoins simultanés, mais pas avec les témoins historiques non traités. L'interprétation de cette étude est limitée par le nombre réduit (20) de témoins simultanés. Les auteurs mettent en doute l'importance de cette augmentation, en soulignant l'absence inhabituelle de ces tumeurs chez les témoins simultanés; cependant, aucune n'a été observée non plus dans un groupe plus vaste comportant 40 témoins historiques ayant reçu le véhicule.

Une incidence accrue des carcinomes et des adénomes pulmonaires combinés a également été rapportée par Ponomarkov et Tomatis (1978) dans des groupes d'une progéniture de 45 mâles et 39 femelles de souris  $O_{20}$  exposés au styrène *in utero* (les femelles en gestation ont reçu 1 350 mg/kg pc par gavage au jour 17 de la gestation), puis par gavage à la même dose administrée chaque semaine pendant 16 semaines après le sevrage; cette exposition est considérée comme ayant excédé la dose tolérée maximale. L'augmentation a été significative chez les deux sexes, par rapport aux témoins ayant reçu le véhicule, ainsi que chez les femelles par rapport aux témoins non traités. Les tumeurs pulmonaires se sont apparemment développées plus tôt chez les souris exposées au styrène, mais il se pourrait que les animaux exposés, dont bon nombre sont morts au début de l'expérience, ont simplement été examinés plus tôt que les témoins. L'interprétation de cette expérience est également limitée puisque les données n'ont pas été analysées par portée.

Les carcinomes et les papillomes de la portion cardiaque ont été régulièrement observés chez les rats et les souris consécutivement à l'exposition par voie orale à l'époxy-7,8-styrène, le métabolite génotoxique et cancérigène présumé du styrène chez les mammifères (Maltoni et coll., 1979; Ponomarkov et coll., 1984; Lijinsky, 1986; Conti et coll. 1988). Toutefois, on ignore quelle est la pertinence de ces observations pour l'être humain; les tumeurs étaient accompagnées d'une hyperplasie des cellules squameuses ou d'une hyperkératose de la portion cardiaque, ce qui pourrait indiquer qu'elles seraient associées à une lésion des tissus aux fortes doses employées dans ces études. Des études mécanistes de ces néoplasies, incluant la fixation à l'ADN et la prolifération cellulaire, étaient en cours au moment de l'achèvement de la présente évaluation (Science and Technology Task Group, Styrene Information Research Centre, 1991).

La génotoxicité du styrène a été examinée dans plusieurs études *in vitro* et *in vivo* et a récemment fait l'objet d'un article de synthèse par Barale (1991) et Preston (1990a, 1990b). En l'absence d'activation métabolique, on n'a pas observé d'effets génotoxiques du styrène lors d'essais *in vitro* sur la mutation des gènes (systèmes bactériens et mammaliens), la clastogénicité ou les dommages causés à l'ADN. (Ces observations s'opposent à la nette activité génotoxique dans ces essais du principal métabolite du styrène, l'époxy-7,8-styrène, et indiquent que toute activité génotoxique

du styrène serait subordonnée à l'activation métabolique appropriée.) Après activation métabolique, le styrène s'est révélé soit faiblement, soit pas du tout mutagène, ce qui s'explique probablement par la variation de l'équilibre entre la production et l'inactivation des espèces métaboliquement activées. En dépit d'un certain manque d'uniformité des résultats, le styrène devrait être considéré comme une substance clastogène *in vitro*, capable d'induire des aberrations chromosomiques et des micronoyaux dans les systèmes de cellules mammaliennes. En outre, il a été démontré que le styrène induit des échanges de chromatides soeurs (ECS) dans les cellules ovariennes du hamster de Chine, en présence d'une activation métabolique, et qu'il se fixe à l'ADN et induit la réparation de l'ADN dans les hépatocytes isolés du rat.

Lors d'essais *in vivo*, le styrène a induit des ECS et des aberrations chromosomiques dans les cellules de la moelle épinière et des ECS dans les splénocytes, les cellules hépatiques en régénération et les macrophages alvéolaires de la souris après exposition par inhalation. L'injection intrapéritonéale de styrène accroît le nombre d'ECS et de micronoyaux dans les cellules de la moelle épinière de la souris, et celui des ECS dans les splénocytes de la souris et des rats. Aucune conclusion ne peut être tirée en ce qui concerne l'activité génotoxique du styrène chez la souris suite à une administration par voie orale aiguë ou subchronique, car les deux études disponibles présentent des lacunes (Loprieno et coll., 1978; Sbrana et coll., 1983). Lors de tests de morphologie des spermatozoïdes, le styrène a agi faiblement sur le rat et la souris traités par injection intrapéritonéale, ce qui corrobore la conclusion de la génotoxicité *in vivo* du styrène.

Dans l'étude sur la reproduction la plus exhaustive (Beliles et coll., 1985), l'appareil reproducteur des rats mâles n'a pas été affecté par l'exposition chronique à 14 mg/kg pc par jour de styrène dans l'eau potable même si, dans d'autres études, des doses plus élevées ont eu un effet sur la biochimie et l'histopathologie testiculaires ainsi que la numération des spermatozoïdes; toutefois, Beliles et ses collaborateurs (1985) ont observé que la survie ou le poids des petits était légèrement réduit à certains moments dans chacune des trois générations exposées au styrène (250 p.p.m. [mg/L] dans l'eau potable [14 mg/kg pc/jour pour les mâles et 21 mg/kg pc/jour pour les femelles] au cours de leur vie. Dans cette étude, la dose sans effet observé (DSEO) était de 125 mg/L dans l'eau potable (7,7 mg/kg pc/jour pour les mâles et 12 mg/kg pc/jour pour les femelles).

D'après les résultats de la plupart des études disponibles, il ne semble pas que le styrène soit toxique pour le développement à des concentrations ou à des doses inférieures à celles qui présentent une toxicité maternelle; toutefois, dans une étude où les petits du rat ont été exposés au styrène *in utero* par inhalation, on a observé une réduction du poids corporel et de légères altérations du comportement et des

concentrations de neurotransmetteurs dans le cerveau à des concentrations dans l'air [60 et 293 p.p.m. (260 et 1 300 mg/m<sup>3</sup>) pendant 6 heures par jour aux jours 7 à 21 de la gestation] qui n'affectaient pas la mère (Kishi et coll., 1992a, 1992b).

### 2.5.2 Humains

L'irritation, les symptômes pré narcotiques et l'altération de la coordination sont des troubles communément rapportés chez les travailleurs et les volontaires exposés à une dose comprise entre 10 et 100 p.p.m. (43 à 433 mg/m<sup>3</sup>) ou plus de styrène dans l'air. On fait également état de l'augmentation de la prévalence des profils d'EEG anormaux, d'une réduction de la vitesse de conduction des nerfs périphériques (en particulier dans les nerfs sensoriels), ainsi que d'effets sur le système neuro-endocrinien chez les travailleurs exposés à des concentrations atmosphériques comprises entre 50 et 100 p.p.m. (217 à 433 mg/m<sup>3</sup>) de styrène (Seppäläinen et Härkönen, 1976; Rosén et ses collaborateurs, 1978; Mutti et coll., 1984a; Cherry et Gautrin, 1990; Murata et coll., 1991). Dans les études neuropsychologiques, les principales observations sont le ralentissement du temps de réaction, en particulier chez les travailleurs qui ont été exposés pendant plus de quelques semaines à des concentrations de styrène de 50 à 100 p.p.m. (217 à 433 mg/m<sup>3</sup>) [Gamberale et coll., 1976; Cherry et coll., 1980, 1981; Cherry et Gautrin, 1990]. Des effets moins facilement perceptibles, tels que la réduction de l'acuité visuomotrice et des capacités d'apprentissage verbales, ainsi que des effets subcliniques sur la vision des couleurs, semblent se produire à plus faible concentration (c'est-à-dire, entre 25 et 50 p.p.m. [108 à 217 mg/m<sup>3</sup>]) dans certaines études (Härkönen, 1978; Mutti et coll., 1984b; Gobba et coll., 1991; Fallas et coll., 1992), mais l'ordre de grandeur des expositions historiques et des expositions à d'autres substances est incertain. Les effets neurologiques observés sont caractéristiques de l'exposition en milieu de travail à d'autres solvants organiques tels le toluène ou le solvant blanc (white spirit), qui ne conduisent ni à des lésions nerveuses durables ni à la dégradation progressive du fonctionnement du système nerveux et qui sont généralement réversibles après cessation de l'exposition.

La cancérogénicité potentielle du styrène a été examinée dans plusieurs études cas-témoins et études de cohortes historiques dans les populations exposées au styrène et aux substances chimiques connexes dans la fabrication du caoutchouc butadiène-styrène, du styrène et du polystyrène, ou des produits à base de fibre de verre. On s'est particulièrement intéressé à la mortalité attribuable au cancer des systèmes lymphatique et hématopoïétique, par suite d'un rapport faisant état d'un risque beaucoup plus élevé pour cette famille de tumeurs malignes (4 cas, RR = 6,2; intervalle de confiance [IC] à 95 % compris entre 4,1 et 12,5) chez les travailleurs d'un atelier de caoutchouc synthétique dans une usine de fabrication de pneus aux États-Unis (McMichael et coll., 1976).

Dans l'étude la plus sensible, Matanoski et ses collaborateurs (1990) ont décrit la mortalité d'une cohorte de 12 110 ouvriers de sexe masculin ayant travaillé dans la production de polymères de butadiène-styrène pendant au moins un an. On connaissait le statut vital de 96,6 % des ouvriers de cette cohorte et la durée moyenne du suivi était de 20,8 années. (Outre le styrène et le butadiène, les composés auxquels les travailleurs ont été exposés comprenaient probablement les thiocarbamates, les diphenylamines, les mercaptans, les hydroquinones, les huiles de charge et le noir de carbone.) La mortalité attribuable aux principales causes de décès (2 441 décès en tout) et à la plupart des tumeurs cancéreuses était en général inférieure à celle attendue pour la population générale. Les décès attribuables à des cancers lymphopoiétiques n'étaient pas significativement élevés dans la cohorte dans son ensemble (55 cas observés, rapport standardisé de mortalité [RSM] = 0,97, IC à 95 % : 0,73 à 1,26), mais étaient = 1,46, IC à 95 % = 0,88 à 2,27), une différence attribuable principalement à un excès important chez les travailleurs de la production noirs (6 cas observés, RSM = 5,07, IC à 95 % = 1,87 à 11,07). Des excès significatifs ont été observés dans les sous-catégories de la leucémie chez les travailleurs de production noirs et dans d'autres cancers lymphatiques (lymphome non hodgkinien et myélome multiple) chez les travailleurs de production dans leur ensemble. Les RSM n'ont pu être clairement corrélés à la durée de l'embauche ou au nombre d'années écoulées depuis la première embauche. Dans une étude cas-témoins emboîtés de 59 cas de cancers lymphopoiétiques, on a observé une augmentation significative du risque de mortalité attribuable à la leucémie, associée à un indice d'exposition cumulative au butadiène (26 cas, risques relatifs [RR] = 9,36, IC à 95 % = 2,05 à 22,9), et un accroissement non significatif dans le cas du styrène (RR 3,13, IC à 95 % = 0,84 à 11,2). On a établi une corrélation significative entre le logarithme de l'exposition cumulée au butadiène et au styrène; toutefois, une analyse de régression conditionnelle logistique a permis de démontrer que seul le butadiène était associé à un risque accru de leucémie (Matanoski et coll., 1989; Santos-Burgoa et coll., 1992).

Dans le cas de 2 756 travailleurs de deux usines de caoutchouc butadiène-styrène aux États-Unis, Meinhardt et ses collaborateurs (1978, 1982) ont rapporté que la mortalité de la cohorte dans son ensemble était similaire à celle de la population générale américaine. (Outre le styrène, les travailleurs étaient également exposés au butadiène et au benzène.) Une mortalité légèrement supérieure a cependant été observée dans le cas des cancers des systèmes lymphatique et hématopoïétique (9 cas observés, RSM = 212,  $p = 0,05$  et  $0,10$ ) et, dans le sous-ensemble de cette catégorie, pour la leucémie et l'aleucémie (5 cas observés, RSM = 278,  $0,05 < p < 0,10$ ) chez 600 travailleurs employés durant une période où l'on utilisait la technique de «polymérisation fractionnée à haute température» pour la production du caoutchouc butadiène-styrène.

Bond et ses collaborateurs (1992) ont réalisé une étude de cohortes historiques sur la mortalité de 2 904 travailleurs de sexe masculin (99,6 % retracés, durée moyenne du suivi = 30,9 années) employés dans les secteurs de la mise au point et de la fabrication de produits à base de styrène dans les usines de Dow Chemical, aux États-Unis. La comparaison de la mortalité de la cohorte (687 décès en tout) à celle d'un groupe de référence d'employés de Dow dans le Michigan a permis de mettre en évidence un excès significatif de myélomes multiples dans la cohorte (rapport décès observés/décès prévus [O/P] = 7/2,9, risque relatif = 2,45, IC à 95 % = 1,07 à 5,65). On a observé une augmentation importante de la mortalité attribuable aux cancers lymphatiques et hématopoiétiques chez les travailleurs exposés à une concentration moyenne pondérée pour 8 heures (TWA) estimée de 1 à 4 p.p.m. de styrène et d'éthylbenzène (O/P = 12/5,1, RSM = 236, IC à 95 % = 122 à 411), mais cette observation était valable principalement chez les travailleurs exposés pendant moins de cinq ans. La majorité de ces tumeurs ont été observées chez les travailleurs employés à la polymérisation, à la coloration et à l'extrusion, qui ont probablement été exposés aux vapeurs d'extrusion, aux solvants (styrène, éthylbenzène, acrylonitrile) et aux colorants.

Dans une étude portant sur 622 travailleurs d'une usine de production et de polymérisation de styrène au Royaume-Uni, sur les 34 décès enregistrés au total, trois décès attribuables à un lymphome non hodgkinien ont été rapportés, comparés à 0,56 cas prévus pour la population générale ( $P = 0,02$ ), et un sujet, dont la cause de décès rapportée était une cardiopathie, souffrait également de leucémie (Hodgson et Jones, 1985). Aucune association apparente n'a été observée entre la durée du travail à un poste exposé au styrène et l'incidence des cancers lymphatiques et hématopoiétiques. On ignore également le degré d'exposition au styrène et aux autres substances chimiques.

Dans deux études plus anciennes portant sur les travailleurs de la fabrication du styrène/polystyrène, il n'y a eu que des décès simples attribuables à des tumeurs lymphopoiétiques dans une cohorte de 560 travailleurs (83 décès en tout) dans une usine américaine (Nicholson et coll., 1978) et de 1 960 employés (73 décès en tout) dans une usine de la République fédérale d'Allemagne (Frentzel-Beyme et coll., 1978).

Quelques-uns des cas d'exposition à un degré élevé en milieu de travail peuvent être observés chez les travailleurs occupant des postes qui exigent de fabriquer des plastiques renforcés à la fibre de verre; toutefois, à ce jour, il s'est probablement écoulé un temps insuffisant pour l'apparition de cancer dans les études portant sur ce secteur industriel relativement récent. Okun et ses collaborateurs (1985) rapportent qu'il n'y a pas eu de surmortalité significative (176 décès au total) attribuable à une cause donnée quelconque chez les travailleurs ayant subi une exposition «élevée» ou «minimale», et qu'il n'y a pas eu de décès attribuable à un néoplasme malin du système lymphatique ou hématopoiétique dans une cohorte de 5 021 travailleurs de



deux usines de construction navale aux États-Unis; toutefois, la durée moyenne du suivi dans cette étude n'était que de 8,2 années et la puissance de détection de l'étude d'un risque deux fois supérieur à la normale était seulement de 14 % pour la leucémie et de 15 % pour les lymphomes.

Dans une étude de cohortes historiques plus exhaustive de travailleurs exposés au styrène dans la fabrication de plastiques renforcés à la fibre de verre, Coggon et ses collaborateurs (1987) ont examiné la mortalité de 7 949 hommes et femmes (96 % retracés) employés par 8 entreprises britanniques. Dans les 7 entreprises où le suivi était raisonnablement complet, la mortalité totale (637 décès) était inférieure à celle de la population générale du Royaume-Uni. Les décès attribuables aux cancers lymphatiques et hématopoïétiques ont été moins fréquents que prévu (O/P = 6/14,9; on a relevé de surcroît 8 cas de décès attribuables à d'autres causes ou de sujets encore vivants à la fin du suivi), et 1 décès seulement de cette famille de tumeurs s'est produit chez un sujet ayant été soumis à une forte exposition. Les auteurs insistent cependant sur la puissance limitée de l'étude pour la détection des cancers ayant un long temps de latence.

Wong (1990) a effectué une étude de cohortes historiques de 15 908 hommes et femmes qui auraient été exposés au styrène dans l'industrie du plastique renforcé à la fibre de verre. Aucune surmortalité significative d'une cause quelconque n'a été observée (452 décès). Lorsque la cohorte a été divisée en groupes en fonction de leur exposition estimée au styrène (analyses séparées pour TWA max > 20 p.p.m. [ $>87 \text{ mg/m}^3$ ] et < 20 p.p.m., ou TWA moyenne > 12 p.p.m. [ $> 52 \text{ mg/m}^3$ ] et < 12 p.p.m.), l'incidence de la leucémie et de l'aleucémie était plus élevée dans le groupe exposé à une forte dose que dans le groupe exposé à une faible dose, mais la différence entre les 2 groupes n'était pas statistiquement significative et était fondée sur un nombre total de 5 décès seulement. Un nombre supérieur à la normale de cancer des voies respiratoires a été observé dans certains sous-ensembles de la cohorte mais, dans une étude cas-témoins emboîtés de 40 cas de cancer des voies respiratoires, on a observé une association importante avec le tabagisme, et non pas avec le type de procédé de fabrication ou avec l'exposition directe au styrène. Il convient de noter que la perte durant le suivi a été élevée (16,1 %), que le nombre de décès observés attribuables à diverses causes était relativement faible, que la durée moyenne du suivi était courte (7,7 années), que les participants étaient relativement jeunes et que la durée d'embauche était courte. Les résultats d'une récente mise à jour de cette étude, parrainée par le Styrene Information and Research Centre, n'étaient pas disponibles au moment de l'achèvement de la présente évaluation.

Dans certaines études portant sur une communauté ou des études cas-témoins emboîtés, un excès non significatif de cancers lymphatiques et hématopoïétiques divers a été associé à l'exposition au styrène (Flodin et coll., 1986; Ott et coll., 1989; Siemietycki, 1991), mais ces résultats étaient tous basés sur un nombre très restreint de cas pour chaque type de tumeur maligne (c'est-à-dire, compris entre 1 et 4).

Les études cytogénétiques des travailleurs exposés au styrène et aux produits chimiques connexes ont fait l'objet de revues par Preston (1990b) et Barale (1991). Selon les données disponibles, l'exposition à des teneurs élevées en styrène (approximativement 50 à 100 p.p.m. [217 à 433 mg/m<sup>3</sup>] et à d'autres substances chimiques en milieu de travail pourrait être associée à des altérations chromosomiques (le plus souvent des aberrations) dans les lymphocytes périphériques des travailleurs exposés. Par ailleurs, 3 rapports indépendants font état d'un accroissement de la prévalence des micronoyaux chez les travailleurs exposés à une dose comprise entre 10 et 25 p.p.m. de styrène (43 à 108 mg/m<sup>3</sup>) [Hogstedt et coll., 1983; Nordenson et Beckman, 1984; Brenner et coll., 1991]. Plusieurs autres études n'ont pu démontrer un effet cytogénétique à de telles concentrations. Toutes les études disponibles sont limitées par l'un ou l'autre des facteurs suivants : faible population de travailleurs, incertitude en ce qui concerne la relation entre l'exposition actuelle et l'exposition où le dommage génétique s'est produit (ce qui pourrait expliquer l'absence fréquente de relation dose-effet), la valeur de fonds élevée et variable des aberrations chromosomiques (de Jong et coll., 1988) et d'autres variables mêlées (par exemple le tabagisme) qui auraient pu contribuer aux effets observés.

Dans des études bien documentées réalisées aux États-Unis et en Finlande (Härkönen et Holmberg, 1982; Lemasters et coll., 1985), aucune association n'a été observée entre l'exposition au styrène et les dérèglements menstruels, contrairement aux résultats d'études effectuées auparavant en U.R.S.S., dont les résultats ont été inadéquatement rapportés (Brown, 1991). Une prévalence accrue d'anomalies des spermatozoïdes a été rapportée chez les travailleurs exposés au styrène (Jelnes, 1988), mais ces résultats s'appuyaient sur un nombre restreint de sujets, un nombre inadéquat d'échantillons par travailleur, ainsi que sur des témoins d'une qualité douteuse (c'est-à-dire, provenant d'une clinique d'infertilité). Aucune association significative n'a été observée entre l'exposition paternelle au styrène et les effets sur la reproduction dans une étude cas-témoins d'hommes exposés aux solvants en milieu de travail (Taskinen et coll., 1989), mais le nombre de cas exposés au styrène était réduit. Un risque légèrement accru d'avortement spontané a été signalé chez les Canadiennes travaillant dans la transformation du polystyrène, mais cette observation s'appuyait sur un nombre insuffisant de cas dont l'exposition était inadéquatement caractérisée (McDonald et coll., 1988). Les indications initiales selon lesquelles l'exposition au styrène serait associée à des défauts du SNC et à des avortements spontanés chez les travailleurs finlandais (Holmberg, 1977; Hemminki et coll., 1980) n'ont été confirmées ni

par les études de suivi, ni par des études indépendantes (Holmberg, 1979; Härkönen et Holmberg, 1982; Holmberg et coll., 1982; Härkönen et coll., 1984; Hemminki et coll., 1984; Lindbohm et coll., 1985; Holmberg et coll., 1986).

Plusieurs rapports font état d'un lien entre l'exposition au styrène en milieu de travail et les effets sur le foie, les reins, le système sanguin et les poumons (EPA des É.-U., 1988). Toutefois, ces études ne démontrent pas clairement que le styrène a des effets nocifs sur ces organes; les effets rapportés sont généralement bénins et varient d'une étude à l'autre; en outre, les variables mêlées n'ont en général pas été prises en considération.

### 2.5.3 Écotoxicologie

Les informations recensées pertinentes pour la toxicité du styrène en ce qui concerne les organismes aquatiques ont été limitées aux études sur l'exposition aiguë de différents niveaux trophiques allant des bactéries et des algues aux poissons. Toutes ces études ont été menées en conditions ouvertes et statiques, et les résultats ont été exprimés en termes de concentrations nominales et initiales. En raison de sa forte volatilité, le styrène disparaît rapidement des systèmes ouverts et, par conséquent, les concentrations auxquelles les effets se produisent seraient en fait considérablement inférieures à celles qui sont rapportées. Les études sur les effets de l'exposition chronique au styrène des organismes aquatiques, des amphibiens et des animaux terrestres n'ont pas été recensées.

La concentration de styrène la plus faible ayant un effet nocif chez les micro-organismes est de 5,4 mg/L (CE<sub>50</sub>-5 minutes pour la réduction de lumière émise) pour la bactérie *Photobacterium phosphoreum* (Qureshi et coll., 1982). Les concentrations auxquelles des effets nocifs ont été observés chez les algues, les bactéries et les protozoaires exposés au styrène en solution varient entre 67 et plus de 256 mg/L (Bringmann et Kühn, 1978, 1980; Bringmann et coll., 1980).

Les valeurs des CL<sub>50</sub>-24 heures aiguës mesurées pour la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) étaient de 2,5 mg/L (Qureshi et coll. 1982) pour le *Cyprinodon variegatus* et de 9,1 mg/L (Heitmuller et coll., 1981). Les valeurs de la CL<sub>50</sub>-24-96 heures aiguës pour cinq autres espèces de poisson variaient de 25 mg/L pour le cyprin doré (*Carassius auratus*) [Jensen, 1978] à 74,83 mg/L pour le guppy (*Poecilia reticulata*) [Pickering et Henderson, 1966].

La concentration minimale sans effet observé (CMEO) déterminée pour la mortalité chez les invertébrés aquatiques était inférieure à 6,8 mg/L pour les daphnies (LeBlanc, 1980); la CL<sub>50</sub>-48 heures rapportée était de 23 mg/L. Dans une étude portant sur l'amphipode (*Pontoporeia affinis*), l'exposition à des concentrations de styrène comprises entre 35 et 45 mg/L a entraîné une cessation immédiate de la nage qui a duré plusieurs jours (Lindström et Lindström, 1980).

Une seule étude relative à la phytotoxicité du styrène pour un végétal terrestre a été recensée. Linnainmaa et ses collaborateurs (1978) ont signalé l'apparition d'anomalies chromosomiques dans les cellules de l'apex de l'oignon (*Allium cepa*), après une exposition à 450 mg/L de styrène ou d'oxyde de styrène dans l'eau distillée.

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

### 3.1 Alinéa 11a) – L'environnement

Étant donné que le styrène est produit et utilisé en grandes quantités au Canada, il s'échappe donc dans l'environnement, et principalement dans l'atmosphère. Une fois dans l'environnement, le styrène ne persiste pas dans l'air, l'eau ou le sol. Ce produit se retrouve en concentrations mesurables dans l'air ambiant au Canada ainsi que dans certains effluents urbains et industriels. La majorité des données qui ont été recensées sur la concentration du styrène dans d'autres milieux, incluant les eaux de surface et le biote, sont pour l'essentiel limitées à celles fournies à la fin des années 1970 et au début des années 1980.

L'estimation de l'exposition basée sur ces anciennes données semble indiquer que le styrène présent dans les aliments et l'eau peut avoir contribué de manière significative à l'apport total de la faune aquatique, par exemple le vison, à cette époque. En raison de l'insuffisance des données récentes sur les concentrations dans ces milieux, leur contribution actuelle à l'exposition totale ne peut être évaluée. Il a toutefois été possible d'estimer l'apport de styrène par l'air. La plus faible concentration minimale avec effet observé (CMEO) produisant des résultats significatifs chez les animaux de laboratoire est de 60 p.p.m. (260 mg/m<sup>3</sup>) dans l'air, dans une étude de Kishi et ses collaborateurs (1992a, 1992b), dans laquelle des rats femelles ont été exposés au styrène par inhalation durant la gestation. Chez la progéniture, le poids corporel était réduit de beaucoup et les réactions réflexes étaient anormales. En s'appuyant sur un facteur net de 100 (10 pour tenir compte des différences interspécifiques et pour extrapoler du laboratoire aux conditions réelles, et 10 pour extrapoler une CMEO à partir d'une CMSE), le seuil des effets pour les mammifères sauvages a été estimé à 2,6 mg/m<sup>3</sup>. La concentration la plus élevée mesurée à Walpole Island (3,2 µg/m<sup>3</sup>), un emplacement rural situé à proximité d'une région industrielle, est plus de 800 fois inférieure à ce seuil.

Les données toxicologiques recensées pour le biote aquatique ont été limitées aux études sur l'exposition aiguë de différents niveaux trophiques. Dans aucun des cas, le protocole de l'étude n'a tenu compte adéquatement de la volatilité du styrène et, par conséquent, les concentrations réelles causant des effets sont bien inférieures à celles qui sont rapportées.

**Les données qui ont été recensées sur l'étendue de l'exposition de la plupart des biotes au styrène et sur les effets pouvant en découler étaient insuffisants pour conclure que le styrène pénètre dans l'environnement en quantités ou dans des conditions pouvant être nocives pour l'environnement.**

## 3.2 Alinéa 11b) – L’environnement essentiel à la vie humaine

Si le styrène est volatil aux températures troposphériques et absorbe le rayonnement infrarouge dans les longueurs d’ondes comprises entre 7 et 13  $\mu\text{m}$  (un intervalle associé au réchauffement de la troposphère par les gaz à l’état de trace), cette substance est éliminée de l’atmosphère par photo-oxydation (demi-vie inférieure ou égale à 9 heures), et est donc présente en faibles concentrations à l’équilibre dans l’atmosphère (moyenne dans l’air urbain au Canada = 0,59  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ). Ainsi, on ne s’attend pas à ce que le styrène contribue au réchauffement planétaire ou à l’amincissement de la couche d’ozone.

**Par conséquent, d’après les renseignements disponibles, on a conclu que le styrène ne pénètre pas dans l’environnement en quantités ou dans des conditions qui mettent en danger l’environnement essentiel à la vie humaine.**

## 3.3 Alinéa 11c) – La vie ou la santé humaine

### 3.3.1 Exposition de la population

L’estimation de la dose journalière de styrène de divers milieux, pour différents groupes d’âge de la population générale canadienne est présentée au tableau 2. L’air intérieur représente une fraction substantielle de l’exposition des non-fumeurs de la population générale (dose journalière estimée pour différentes classes d’âge compris entre 0,07 et 0,10  $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{jour}$ ). La dose journalière estimée de styrène de l’air ambiant varie entre 0,004 et 0,17  $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{jour}$  pour différentes classes d’âge. Selon les estimations négligeables, la dose de styrène dans l’eau potable varie de  $< 0,001$  à 0,03  $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{jour}$  et dans le sol, de  $< 0,000003$  à  $< 0,000005$   $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{jour}$ . Les aliments peuvent également avoir une contribution substantielle à la dose de styrène que l’on trouve dans la population générale, mais les données disponibles sur les concentrations de styrène dans les denrées alimentaires canadiennes sont limitées par la sensibilité analytique. D’après des seuils de détection d’une étude dans laquelle le styrène n’a pas été détecté dans les échantillons de 34 groupes d’aliments achetés à Windsor (Ontario) [ETL, 1992], la dose estimée de styrène dans l’alimentation varie de  $< 0,11$  à  $< 0,58$   $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{jour}$  pour différentes classes d’âges. De toute évidence, les doses estimées dans l’alimentation sont incertaines, mais se situent toutefois à l’intérieur de l’intervalle des estimations faites en fonction d’autres données, comme nous le mentionnons dans les notes de bas de page du tableau 2.

D’après les estimations susmentionnées, la dose journalière estimée totale pour la population générale des non-fumeurs varie entre  $< 0,20$  à  $< 0,79$   $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{jour}$  globalement. Les doses estimées sont des valeurs maximales, car les doses dans l’alimentation et le sol sont des limites supérieures de l’exposition potentielle par ces

milieux. En revanche, les concentrations moyennes dans l'air intérieur rapportées d'après certaines études des habitations dans les régions urbaines, limitées au Canada et exhaustives aux États-Unis, sont plusieurs fois plus élevées que celles utilisées ici.

La dose journalière estimée de styrène dans la cigarette varie de 2,86 à 3,51 µg/kg pc/jour respectivement pour les adultes et les adolescents, d'après les données relatives aux quantités de styrène dans la fumée primaire de cigarette dans un rapport américain (DHHS des É.-U., 1989).

### 3.3.2 Effets

D'après les données disponibles, la cancérogénicité et les mutations génétiquement transmissibles sont potentiellement les paramètres les plus sensibles pour l'évaluation de la «toxicité» du styrène en vertu de la LCPE. Par conséquent, l'ensemble des preuves en faveur de la cancérogénicité et du potentiel d'induction de mutations génétiquement transmissibles par le styrène a été évalué d'après les schémas de classification élaborés à cette fin (DHM, 1992).

Les résultats d'études chroniques sur les rongeurs exposés au styrène ne fournissent que des preuves limitées de la cancérogénicité de cette substance. Une augmentation marginale de l'incidence combinée des leucémies et des lymphosarcomes a été observée chez les rats Sprague-Dawley femelles après inhalation (Jersey et coll., 1978), mais on estime à l'heure actuelle qu'il est inapproprié de combiner ces types de tumeurs (McConnell, 1986). Un accroissement des tumeurs mammaires malignes a été observé chez les rats Sprague-Dawley femelles exposés par inhalation; toutefois, aucune relation dose-effet n'a été dégagée et la pertinence de cette observation pour ce qui est de l'exposition au styrène n'a pu être évaluée, en raison de la documentation inadéquate des effets non néoplasiques dans cette étude (Conti et coll., 1988). Deux rapports ont également fait état d'une augmentation marginale des tumeurs pulmonaires chez les souris B6C3F<sub>1</sub> mâles exposées au styrène par voie orale (NCI, 1979) et chez les souris O<sub>20</sub> des deux sexes par exposition combinée *in utero* et par voie orale (Ponomarkov et Tomatis, 1978).

**Tableau 2**  
**Dose journalière de styrène ( $\mu\text{g}/\text{kg pc}$ ) absorbée par les**  
**Canadiens à partir de diverses sources**

Milieu	Dose estimée ( $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{jour}$ )				
	0-6 m <sup>a</sup>	7 m-4 a <sup>b</sup>	5-11 a <sup>c</sup>	12-19 a <sup>d</sup>	20-70 a <sup>e</sup>
Air ambiant <sup>f</sup>	0,004-0,11	0,006-0,15	0,007-0,17	0,006-0,14	0,005-0,13
Intérieur <sup>g</sup>	0,07	0,09	0,10	0,09	0,08
Eau potable <sup>h</sup>	< 0,005-0,03	< 0,003-0,02	< 0,002-0,008	< 0,001-0,006	< 0,001-0,005
Sol <sup>i</sup>	< 0,00005	< 0,00004	< 0,00001	< 0,000004	< 0,000003
Aliments <sup>j</sup>	< 0,58	< 0,53	< 0,30	< 0,15	< 0,11
Dose totale (excluant les cigarettes)	< 0,66- < 0,79	< 0,63- < 0,79	< 0,41- < 0,58	< 0,25- < 0,39	< 0,20- < 0,33
Dose pour les fumeurs <sup>k</sup>	–	–	–	3,51	2,86

- a. Sujet pesant 7 kg, respirant 2 m<sup>3</sup> d'air par jour, buvant 0,75 L d'eau par jour et ingérant 35 mg de terre par jour (DHM, 1992).
- b. Sujet pesant 13 kg, respirant 5 m<sup>3</sup> d'air par jour, buvant 0,8 L d'eau par jour et ingérant 50 mg de terre par jour (DHM, 1992).
- c. Sujet pesant 27 kg, respirant 12 m<sup>3</sup> d'air par jour, buvant 0,9 L d'eau par jour et ingérant 35 mg de terre par jour (DHM, 1992).
- d. Sujet pesant 57 kg, respirant 21 m<sup>3</sup> d'air par jour, buvant 1,3 L d'eau par jour et ingérant 20 mg de terre par jour (DHM, 1992).
- e. Sujet pesant 70 kg, respirant 23 m<sup>3</sup> d'air par jour, buvant 1,5 L d'eau par jour et ingérant 20 mg de terre par jour (DHM, 1992).
- f. D'après l'intervalle des concentrations moyennes de styrène rapportées dans des échantillons de 24 heures d'air ambiant dans 18 emplacements canadiens de 5 provinces (0,09 à 2,35  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) [Dann, 1990], en supposant que 4 heures sur 24 sont passées à l'extérieur chaque jour (DHM, 1992).
- g. D'après une concentration moyenne de styrène (0,28  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) rapportée dans une étude pilote nationale sur l'air intérieur de 757 habitations à travers le Canada (Concord Environmental, 1992), en supposant que 20 heures sur 24 sont passées à l'intérieur chaque jour (DHM, 1992). La concentration moyenne déterminée dans cette étude est similaire ou légèrement inférieure à celles rapportées dans la plupart des autres études canadiennes, plus limitées, ou des études américaines, plus exhaustives.
- h. D'après l'intervalle des concentrations moyennes de styrène (< 0,050 à 0,250  $\mu\text{g}/\text{L}$ ) dans l'eau traitée de 80 réserves d'eau potable dans le programme de surveillance de l'eau potable pour 1990 de l'Ontario (Lachmaniuk, 1991). Des résultats similaires ont été obtenus dans une étude en Alberta, où le styrène a été détecté uniquement à l'état de trace dans un des 1 081 échantillons prélevés en 220 endroits (Halina, 1992).
- i. D'après une analyse d'un nombre limité d'échantillons de sols urbains prélevés dans des sources ponctuelles de Port Credit et de Oakville-Burlington (Ontario), dans lesquelles les sols analysés contenaient moins de 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (Golder Associates, 1987).
- j. D'après une étude réalisée en 1992 à Windsor (Ontario), dans laquelle le styrène n'a pas été détecté dans les échantillons de vente au détail de 34 groupes d'aliments (chacun étant composé de différents produits alimentaires, combinés en proportion de leur consommation par la population générale canadienne) [ETL, 1992]. Les seuils de détection étaient de 0,005  $\mu\text{g}/\text{g}$  pour les aliments solides et de 0,001  $\mu\text{g}/\text{g}$  pour les aliments liquides. Les estimations ont été faites en supposant que les groupes d'aliments contenaient du styrène à des concentrations inférieures au seuil de détection. Ces doses estimées se situent à l'intérieur de l'intervalle des estimations basées sur la surveillance des produits agricoles bruts aux États-Unis (MRI, 1992), en supposant que les concentrations de styrène



dans chacun des produits alimentaires de cette enquête étaient représentatifs de leur groupe alimentaire dans son ensemble (0,026 à 0,132 µg/kg pc/jour), des aliments conditionnés dans des matériaux à base de copolymères et de polymères de styrène au Royaume-Uni (moyenne de 1 µg/jour et maximum de 4 µg/jour [0,014 à 0,057 µg/kg pc/jour pour une personne de 70 kg]) [MAFF, 1983], ainsi que sur la modélisation de la migration des monomères de styrène à partir des polymères et des copolymères à base de styrène aux États-Unis (9,1 µg/jour [ou 0,15 µg/kg pc/jour pour un adulte de 60 kg]) [Ad Hoc Styrene Migration Task Group, 1992].

- k. D'après la teneur en styrène dans la fumée de cigarette primaire (10 µg/cigarette) mesurée dans un rapport américain (DHHS des É.-U., 1989). En 1990, les Canadiens âgés de plus de 15 ans fumaient approximativement 20 cigarettes par jour (Kaiserman, 1992).

Par conséquent, les seules preuves tangibles (observées dans deux études) concernent une faible augmentation des tumeurs pulmonaires chez les souris associées à l'exposition au styrène. Il convient cependant de noter que toutes les études menées jusqu'ici présentent des limitations qui compliquent l'évaluation des preuves de cancérogénicité. Par exemple, dans l'essai biologique effectué sur les souris B6C3F<sub>1</sub> par le NCI (1979), on constate un déficit apparent de l'incidence des tumeurs pulmonaires dans le petit groupe des témoins simultanés, dans lequel aucune tumeur pulmonaire n'a été observée, et l'augmentation dans le groupe exposé à une forte dose se situait à l'intérieur de l'intervalle observé pour ces tumeurs chez les témoins historiques. L'étude sur les souris O<sub>20</sub> effectuée par Ponomarkov et Tomatis (1978) est également limitée par le fait qu'une seule dose a été administrée et que, par ailleurs, la fréquence des tumeurs pulmonaires était également relativement élevée chez les témoins. L'accroissement de l'incidence d'autres types de tumeurs n'a pas été régulièrement observé et n'était que marginal, même à des expositions relativement élevées.

Dans les études épidémiologiques menées jusqu'ici, on a observé une augmentation significative de la mortalité attribuable aux cancers lymphatiques et hématopoïétiques dans certaines études portant sur les travailleurs de plusieurs industries exposés au styrène ainsi qu'à d'autres substances chimiques (c'est-à-dire, lors de la fabrication de caoutchouc butadiène-styrène, de styrène/polystyrène, ainsi que de produits à base de fibre de verre). Dans l'étude la plus sensible jamais réalisée jusqu'ici, on a constaté une surmortalité faible, mais importante, est attribuable à plusieurs tumeurs malignes lymphopoïétiques chez les travailleurs de production dans l'industrie des copolymères de butadiène/styrène (Matanoski et coll., 1990). Dans une étude cas-témoins emboîtés de suivi dans laquelle on a évalué l'exposition au styrène et au butadiène, une analyse multivariée a fait ressortir un risque plus élevé que la normale pour la leucémie reliée au butadiène, tandis que l'augmentation pour le styrène était non significative. Quant au risque supérieur à la normale des autres cancers lymphopoïétiques, les preuves sont limitées (Matanoski et coll., 1989; Santos-Burgoa et coll., 1992). Une faible augmentation de la mortalité attribuable aux cancers lymphatiques et hématopoïétiques a également été rapportée dans des études de travailleurs provenant de plusieurs autres cohortes (McMichael et coll., 1976; Meinhardt et coll., 1982; Hodgson et Jones, 1985;

Bond et coll., 1992), mais la plupart de ces rapports se fondent sur un nombre de décès très réduit. Dans certaines études cas-témoins, on a associé des excès non significatifs de divers cancers lymphatiques et hématopoïétiques à l'exposition au styrène (Flodin et coll., 1986; Ott et coll., 1989; Siemiatycki, 1991), mais ces observations s'appuyaient toutes sur des nombres très limités de cas (c'est-à-dire, entre 1 et 4) pour un type de tumeurs malignes donné.

Les résultats des études épidémiologiques plus anciennes qui n'ont pas révélé de fréquence supérieure à la normale significative de ces néoplasmes chez les travailleurs exposés au styrène (Nicholson et coll., 1978; Frentzel-Beyme et coll., 1978; Okun et coll., 1985) ne contribuent pas à l'appréciation de la preuve, car elles sont sérieusement limitées par le nombre très réduit de sujets ou de décès, un niveau de détail insatisfaisant ou l'écoulement d'un délai insuffisant depuis l'exposition au styrène. Même dans certaines études plus poussées portant sur des travailleurs soumis à des expositions relativement importantes (Coggon et coll., 1987; Wong, 1990), dans lesquelles aucune surmortalité significative attribuable à ces néoplasmes n'a été mise en évidence, un temps insuffisant peut s'être écoulé avant leur apparition. Cependant, dans la cohorte étudiée par Wong (1990), la mortalité attribuable à la leucémie et à l'aleucémie a augmenté, quoique de manière non significative dans les groupes de travailleurs soumis à une exposition relativement forte au styrène, mais pas dans les groupes où l'exposition était plus faible. Cette observation, effectuée dans la cohorte la plus importante et dans une industrie où l'exposition est en principe relativement élevée, semble indiquer qu'il existe une relation dose-effet entre l'exposition au styrène et les décès attribuables à ces tumeurs. Les résultats d'une mise à jour récente de cette étude n'étaient pas disponibles au moment où l'on terminait le présent rapport.

Dans ces études, pour la plupart des cas, la mortalité attribuable à ces cancers n'a pas été mise en relation avec la durée ou l'intensité de l'exposition (Hodgson et Jones, 1985; Coggon et coll., 1987; Matanoski et coll., 1990; Bond et coll., 1992). Toutefois, à l'exception de certaines études récentes portant sur l'industrie des fibres de verre, l'exposition a généralement été mal caractérisée, et on ignore quelles sont les expositions historiques, en particulier dans les industries du styrène/polystyrène et du butadiène/styrène.

On pourrait affirmer que l'absence d'uniformité en ce qui concerne les sous-types de cancers lymphatiques et hématopoïétiques dont l'incidence augmente ne corrobore pas l'hypothèse d'un rôle causal pour le styrène dans le développement de ces sous-types; toutefois, puisque ces néoplasmes proviennent de cellules dérivées d'un précurseur cellulaire multipotentiel commun dans la moelle épinière, il est possible qu'un agent cancérigène touchant ce tissu puisse donner lieu à plus d'un type de cancer lymphatique ou hématopoïétique.

L'interprétation de toutes les études épidémiologiques disponibles se complique du fait que dans chaque cas, il y a eu exposition simultanée à plusieurs autres substances, même si le styrène était l'agent commun principal auquel des travailleurs ont été exposés dans les diverses industries utilisées (caoutchouc butadiène-styrène, styrène/polystyrène et produits à base de fibre de verre). L'exposition simultanée au benzène (un agent leucémogène) pose en particulier un problème et Matanoski et ses collaborateurs (1989; Santos-Burgoa et coll., 1992) ont rapporté une association significative entre une augmentation observée des leucémies et l'exposition au butadiène, mais pas au styrène. Principalement en raison des expositions concomitantes, et également à cause de la faiblesse des associations et des incertitudes relatives au manque de spécificité et à l'absence de relation dose-effet, on considère que les preuves démontrant un lien entre l'exposition au styrène et l'augmentation observée de la mortalité attribuable aux cancers lymphatiques et hématopoïétiques dans ces populations de travailleurs sont limitées.

Le poids de la preuve indique que le styrène est génotoxique chez les animaux après activation métabolique. Ainsi, les résultats d'essais à court terme (section 2.5.1) indiquent qu'après activation métabolique, le styrène est un clastogène *in vitro* capable d'induire des aberrations chromosomiques et des micronoyaux dans les systèmes d'essai de cellules mammaliennes. La capacité observée du styrène de se fixer à l'ADN et d'induire des ECS et des cassures monocaténares de l'ADN corrobore la conclusion de la génotoxicité *in vitro* du styrène. Lors d'essais *in vivo*, le styrène a induit des ECS et des aberrations chromosomiques chez la souris après inhalation et a eu des effets clastogènes après injection intrapéritonéale chez la souris et le rat.

D'après les résultats des études cytogénétiques des travailleurs exposés au styrène et à d'autres composés (section 2.5.2), il semble que l'exposition à de fortes concentrations (approximativement 50 à 100 p.p.m. [217 à 433 mg/m<sup>3</sup>]) puisse être associée à l'apparition d'anomalies chromosomiques (le plus souvent des aberrations) dans les lymphocytes périphériques des travailleurs exposés. Il semblerait également que les concentrations comprises entre 10 et 25 p.p.m. (43 et 108 mg/m<sup>3</sup>) soient capables d'induire des effets chromosomiques [micronoyaux]. (Il convient cependant de noter l'existence d'incohérences dans les résultats des études disponibles, qui sont probablement attribuables à des limitations telles que la taille réduite de la population, l'incertitude en ce qui concerne les expositions actuelles et historiques, la valeur élevée et variable du niveau de fond des aberrations chromosomiques et l'absence de témoins adéquats des effets potentiellement clastogènes du tabagisme et de l'exposition à d'autres produits chimiques.)

Ainsi, les preuves de la cancérogénicité du styrène chez l'animal et chez l'être humain sont limitées; cependant, toutes les études épidémiologiques et tous les essais biologiques de cancérogénèse sur les espèces animales réalisés jusqu'à présent comportent des limitations, qui peuvent avoir contribué au manque de sensibilité de

ces études en ce qui concerne la détection de l'augmentation de l'incidence des tumeurs. De surcroît, d'après les preuves disponibles fournies par les études *in vitro* et *in vivo* chez les animaux de laboratoire, il semble que le styrène soit génotoxique après activation métabolique. En revanche, un nombre limité de données indique que les êtres humains pourraient être moins sensibles aux effets cancérigènes et génotoxiques du styrène que les animaux de laboratoire, en raison de différences interspécifiques sur le plan du métabolisme et de la détoxification du métabolite supposément toxique. Sur la base d'études *in vitro* réalisées sur les tissus de cinq sujets humains, il semble que l'être humain forme moins de peroxy-7,8-styrène, et qu'il l'hydrolyse plus rapidement que le rat et la souris, espèces chez lesquelles les essais de cancérogénèse et de génotoxicité ont été menés (Mendrala et coll., 1993). Toutefois, le peroxy-7,8-styrène a été détecté en faibles concentrations dans le sang des êtres humains exposés au styrène (Wigaeus et coll., 1983; Löf et coll., 1986a, 1986b), et certaines études (quoique faibles et non uniformes) sembleraient démontrer la cancérogénicité et la clastogénicité du styrène chez les populations exposées en milieu de travail. Le styrène a donc été classé dans le groupe III («peut être cancérogène pour l'être humain») du schéma de classification de la cancérogénicité mis au point pour la détermination de la «toxicité» au sens de la LCPE (DHM, 1992).

Les données résumées plus haut sont suffisantes pour établir la génotoxicité du styrène pour les cellules somatiques des espèces animales; toutefois, les preuves chez l'être humain sont suggestives. Les études chez l'animal semblent également indiquer que les cellules germinales sont exposées *in vivo*, d'après les effets induits par le styrène observés sur les paramètres biochimiques et histopathologiques testiculaires ainsi que sur la numération des spermatozoïdes chez les rongeurs exposés par voie orale (section 2.5.1). Une fréquence accrue d'anomalies de la morphologie de la tête des spermatozoïdes chez les travailleurs exposés au styrène dans une usine de plastique renforcé à la fibre de verre, rapportée dans une étude, au plan expérimental inadéquat (Jelnes, 1988), semble indiquer que cela pourrait également être le cas chez l'être humain. Le styrène a donc également été classé dans le groupe III («mutagènes possibles des cellules germinales humaines») du schéma de classification élaboré pour la mutagénicité des cellules germinales en vertu de la LCPE (DHM, 1992).

En ce qui concerne les composés classés dans le groupe III du schéma de classification relatif à la cancérogénicité et aux mutations génétiquement transmissibles élaborés pour l'évaluation de la «toxicité» en vertu de l'alinéa 11c) de la LCPE (DHM, 1992) dans la plupart des cas, on calcule la dose journalière admissible (DJA) d'après une dose sans effet (nocif) observé (DSE[N]O) ou de la dose minimal avec effet (nocif) observé (DME[N]O) chez l'être humain ou l'animal (par la voie d'exposition la plus pertinente) divisée par un facteur d'incertitude.

Compte tenu des limitations des données disponibles sur les concentrations dans l'environnement général, on ignore quelle est la principale voie d'exposition au styrène de la population générale au Canada (section 3.3.1). Selon les estimations, l'air ambiant et l'air intérieur contribuent à raison d'une proportion substantielle à la dose journalière totale de styrène pour tous les groupes d'âge, mais les informations limitées dont on dispose portent à croire que la dose dans l'alimentation pourrait également constituer une fraction appréciable de l'exposition totale, même si ce paramètre a été surestimé dans la présente évaluation en raison de la nécessité de s'appuyer sur des seuils de détection pour le calcul de la dose attribuable à cette voie. (Le styrène n'a pas été détecté dans les denrées alimentaires au Canada dans l'étude [ETL, 1992] sur laquelle se fonde l'estimation de la dose dans la nourriture.) Par conséquent, des DJA ont été établies pour les expositions tant par voie orale que par inhalation, pour fins de comparaison avec les doses estimées calculées dans la section 3.3.1.

Si les travailleurs sont exposés au styrène principalement par inhalation, les données disponibles sur les effets non néoplasiques (principalement neurologiques) chez les populations humaines sont jugées inadéquates pour servir de base à la détermination d'une DJA, en raison de facteurs tels que l'insuffisance des données précises sur l'exposition, le nombre limité de sujets dans bon nombre d'études et l'exposition simultanée à d'autres substances chimiques. Les études cliniques disponibles sur les effets neurologiques sont également jugées inadéquates pour servir de base à la détermination d'une DJA, car elles se bornent à des études à court terme des effets neurologiques et comportementaux sur un nombre très insuffisant de sujets. Il convient toutefois de noter qu'une DJA déterminée d'après des effets neurotoxiques dans des études épidémiologiques transversales ainsi que dans des études cliniques portant sur des volontaires humains ne différerait pas considérablement de celle dérivée ci-dessous suivant des études réalisées chez l'animal.

Les données dont on dispose, en dépit de leurs limitations, indiquent que le développement neurologique est parmi les paramètres les plus sensibles des effets de l'exposition au styrène. Les travaux de Kishi et de ses collaborateurs (1992a) montrent que, chez la progéniture des rats Wistar exposée à 60 et 293 p.p.m. (260 et 1 270 mg/m<sup>3</sup>) de styrène pendant 6 heures par jour durant les jours 7 à 21 de la gestation, le poids corporel à l'âge de 1 jour était significativement plus faible aux deux concentrations. En outre, les concentrations de sérotonine et de 5-hydroxytryptamine (5-HT) étaient réduites dans les hémisphères cérébraux des petits aux deux concentrations, mais cette réduction n'était pas statistiquement importante à 60 p.p.m. Aucune dose n'a eu d'effet significatif sur le poids corporel maternel. Les mêmes chercheurs ont également réalisé des tests comportementaux sur les petits et ont observé (les résultats n'étaient que résumés au moment de l'évaluation) que l'exposition à 60 p.p.m. (260 mg/m<sup>3</sup>) de styrène durant la gestation a différé le développement du réflexe de redressement et du réflexe de sursaut, tandis

que l'exposition à 293 p.p.m. (1 270 mg/m<sup>3</sup>) induisait des altérations dans un éventail plus large de paramètres comportementaux (Kishi et coll., 1992b). Un autre groupe de chercheurs japonais a également rapporté que chez les petits du rat exposés après la naissance (7 heures/jours, 6 jours/semaine, de la naissance à l'âge de 48 jours) l'âge d'apparition des étapes décisives du développement (détachement du pavillon de l'oreille, éruption des incisives) était différé à 25 p.p.m. (108 mg/m<sup>3</sup>) et que le comportement exploratoire et d'évitement était altéré à 50 p.p.m. (217 mg/m<sup>3</sup>) de styrène (Shigeta et coll., 1989). [Ces auteurs ont cependant constaté que le poids des petits était réduit au premier jour de l'exposition, observation qui semble indiquer que les néonates n'auraient pas été à un stade de développement comparable au début de l'expérience.]

Des effets neurotoxiques similaires ont été observés chez les rongeurs après une exposition subchronique à des concentrations plus élevées de styrène (approximativement 300 p.p.m. [1 299 mg/m<sup>3</sup>]), incluant des altérations au niveau de la composition cellulaire du cerveau (Rosengren et Haglid, 1989) et de la chimie du cerveau (Savolainen et Pfaffli, 1977), ainsi qu'une altération de la performance lors d'essais de discrimination visuelle (Kulig, 1988). En outre, les nombreux rapports d'effets neurophysiologiques et neurocomportementaux chez les volontaires et les travailleurs exposés au styrène (section 2.5.2) semblent indiquer que les études des paramètres neurologiques chez les animaux exposés au styrène constituent un modèle approprié pour l'évaluation des risques potentiels pour l'être humain. Divers autres effets non génotoxiques ont été observés chez les rongeurs après une exposition subchronique à environ 300 p.p.m. (1 299 mg/m<sup>3</sup>) de styrène, incluant l'appauvrissement en glutathion dans le foie et les poumons (Vainio et coll., 1979), des altérations histopathologiques de l'épithélium bronchio-alvéolaire (Morisset et coll., 1979) ainsi que des effets sur le système hématopoïétique (Seidel et coll., 1990).

Ainsi, les concentrations minimales rapportées induisant des effets significatifs sont en général du même ordre de grandeur; de fait, il n'existe pas d'études critiques nettement supérieures et les DJA dérivées à partir des concentrations minimales avec effet observé (CMEO) rapportées dans plusieurs études susmentionnées seraient similaires. Pour la présente évaluation, l'étude de Kishi et de ses collaborateurs (1992a, 1992b) a été choisie pour la détermination d'une DJA, car elle conduit à la valeur la plus prudente d'une part et que, d'autre part, les effets observés incluent tant un changement au niveau du poids corporel que des manifestations de la neurotoxicité (incluant effets biochimiques et comportementaux). Ainsi, la CMEO la plus faible pour les effets neurotoxiques (et autres) chez l'animal après inhalation de styrène dans

une étude adéquatement menée est de 60 p.p.m. (260 mg/m<sup>3</sup>) chez les rats Wistar exposés au composé *in utero* (Kishi et coll., 1992a, 1992b). Ainsi, on calcule la DJA pour l'exposition par inhalation de la manière suivante :

$$\begin{aligned} \text{DJA} &= \frac{260 \text{ mg/m}^3 \times 0,11 \text{ m}^3/\text{jour} \times 6/24}{0,35 \text{ kg} \times 500} \\ &= 0,041 \text{ mg/kg pc/jour} \\ &= 41 \text{ }\mu\text{g/kg pc/jour} \end{aligned}$$

où :

- 260 mg/m<sup>3</sup> représente la CMEO pour les effets sur le poids corporel, les résultats des essais comportementaux et les concentrations de neurotransmetteurs (ces derniers résultats n'étant pas statistiquement significatifs) dans les hémisphères cérébraux des jeunes rats exposés au styrène aux jours 7 à 21 de la gestation dans l'étude réalisée par Kishi et ses collaborateurs (1992a, 1992b), qui conduit au calcul de la valeur de DJA la plus prudente;
- 0,11 m<sup>3</sup>/jour représente le volume présumé d'air inhalé quotidiennement par les rats (DHM, 1992);
- 0,35 kg est le poids corporel présumé d'un rat (DHM, 1992);
- 6/24 représente la conversion de 6 heures/jour en une exposition continue;
- 500 représente le facteur d'incertitude ( $\times 5$  pour l'utilisation d'une CMEO (les effets observés à cette concentration n'étaient pas nettement nocifs);  $\times 10$  pour la variation interspécifique,  $\times 10$  pour la variation intraspécifique). Un facteur additionnel relatif aux preuves limitées de cancérogénicité n'a pas été incorporé, car les effets observés dans l'étude critique ne sont pas reliés à la cancérogénèse et se manifestent à des concentrations considérablement inférieures à celles qui induisent de faibles augmentations de l'incidence des tumeurs. Les données limitées disponibles semblent également indiquer que l'être humain forme une quantité moindre du métabolite présumé toxique, l'époxy-7,8-styrène, et l'hydrolyse plus rapidement que les animaux de laboratoire; toutefois, les données disponibles ont été insuffisantes pour tenir compte de ces différences dans la détermination du facteur d'incertitude, et on ignore quelle est la pertinence de ce métabolite en ce qui concerne les effets neurotoxiques et les conséquences sur le développement.

L'étude qui se prête le mieux au calcul d'une DJA pour la voie d'exposition orale est celle de Beliles et de ses collaborateurs (1985), où l'on a démontré que l'exposition de rats Sprague-Dawley au styrène dans l'eau potable à 250 mg/L, mais pas à 125 mg/L, sur trois générations, était embryo/féototoxique. (D'après les concentrations de styrène dans l'eau, les doses moyennes estimées par les auteurs dans une étude chronique parallèle, dans laquelle le régime d'exposition était similaire, étaient respectivement

de 21 et de 12 mg/kg pc/jour chez les femelles.) Les effets spécifiques observés (réduction de la survie gestationnelle, de la survie des petits ou du poids corporel des petits) étaient différents d'une génération à l'autre, mais, dans tous les cas, ils ont été observés à la dose la plus élevée seulement. (Divers autres effets, incluant l'induction enzymatique, des changements histologiques au niveau du foie ou des testicules, ainsi qu'une altération neurochimique ou comportementale, ont été observés chez les animaux après une exposition subchronique au styrène, mais à des doses considérablement plus élevées, c'est-à-dire, comprises entre 200 et 500 mg/kg pc/jour [section 2.5.1]). Outre le fait qu'elle produit la DMENO la plus faible des études disponibles, l'étude de Beliles et de ses collaborateurs (1985) est également celle dans laquelle le régime d'exposition est le plus pertinent pour l'être humain, en ce qu'elle inclut l'exposition transplacentaire et lactationnelle. (Le transfert du styrène à travers le placenta a été démontré dans des expériences chez l'animal [section 2.4], et le composé a été détecté dans le lait maternel des femmes aux États-Unis [section 2.3.2].)

La DSENO la plus faible pour les effets non néoplasiques chez l'animal après exposition par voie orale dans une étude adéquatement menée est de 12 mg/kg pc/jour pour les effets sur la reproduction lors d'une étude portant sur trois générations de rats Sprague-Dawley (Beliles et coll., 1985). Ainsi, la DJA pour l'exposition par voie orale se calcule comme suit :

$$\begin{aligned} \text{DJA} &= \frac{12 \text{ mg/kg pc/jour}}{100} \\ &= 0,12 \text{ mg/kg pc/jour} \\ &= 120 \text{ } \mu\text{g/kg pc/jour} \end{aligned}$$

où :

- 12 mg/kg/ pc/jour représente la DSENO pour les effets sur la reproduction (diminution de la survie gestationnelle, de la survie des petits, du poids des petits à la dose supérieure suivante) chez les rats exposés au styrène dans l'eau potable dans l'étude portant sur trois générations réalisée par Beliles et ses collaborateurs (1985);
- 100 est le facteur d'incertitude ( $\times 10$  pour la variation interspécifique,  $\times 10$  pour la variation intraspécifique). Un facteur additionnel pour les preuves limitées de cancérogénicité n'a pas été incorporé, car les effets observés dans l'étude critique ne sont pas reliés à la cancérogénèse et se manifestent à des concentrations considérablement inférieures à celles qui induisent de petites augmentations de l'incidence des tumeurs. Les données disponibles limitées indiquent également que l'être humain forme une quantité moindre du métabolite présumé toxique, l'époxy-7,8-styrène, et l'hydrolyse plus rapidement que les animaux de laboratoire; toutefois, les données disponibles ont été insuffisantes pour prendre en considération ces différences dans la détermination du facteur d'incertitude, et on ignore par ailleurs la pertinence de ce métabolite quant aux effets sur la reproduction.



La valeur totale estimée de la dose journalière moyenne de styrène pour différents groupes d'âge dans la population générale canadienne varie de  $< 0,20$  à  $< 0,79$   $\mu\text{g}/\text{kg}$   $\text{pc}/\text{jour}$  en tout. Ces estimations sont de  $> 50$  à  $> 200$  fois inférieures à la DJA calculée plus haut, d'après des études par inhalation portant sur des animaux de laboratoire exposés *in utero*, et  $> 150$  à  $> 600$  fois inférieures à la DJA dérivée d'études dans lesquelles les animaux ont été exposés au styrène sur trois générations par voie orale. En outre, il convient de noter que, en raison de la nécessité de s'appuyer sur des seuils de détection pour le calcul de la dose provenant de l'alimentation, ce dernier paramètre a été surestimé.

**D'après les données disponibles, on a conclu que les concentrations de styrène présentes dans l'environnement canadien ne constituent pas un danger pour la vie ou la santé humaine.**

### **3.4 Conclusion**

**On a conclu que les renseignements disponibles étaient insuffisants pour déterminer si le styrène pénètre dans l'environnement en quantités ou dans des conditions pouvant être nocives pour l'environnement. On a toutefois conclu que le styrène ne pénètre pas dans l'environnement en quantités ou dans des conditions susceptibles de mettre en danger l'environnement essentiel à la vie humaine, ou de constituer un danger pour la vie ou la santé humaine.**

## 4.0 Recommandations pour la recherche et l'évaluation

On recommande d'obtenir des données additionnelles relatives aux points suivants :

- (i) les quantités de styrène libérées dans l'environnement par la production, l'utilisation et l'élimination du styrène et de matériaux contenant du styrène au Canada (priorité élevée);
- (ii) les concentrations actuelles de styrène dans les végétaux terrestres, la neige, les eaux de surface et les organismes aquatiques, particulièrement à proximité des sources industrielles (priorité élevée);
- (iii) les variations interspécifiques au niveau du métabolisme du styrène, en particulier pour l'être humain (priorité intermédiaire);
- (iv) la cancérogénicité du styrène par un essai biologique de cancérogénèse adéquatement réalisé. Des essais biologiques d'inhalation à long terme chez le rat et la souris sont actuellement menés sous l'égide du Styrene Information and Research Center (Science and Technology Task Group, Styrene Information and Research Center, 1991). Lorsqu'ils seront disponibles, les résultats de cette étude devraient être évalués en ce qui concerne leurs conséquences pour la désignation de la «toxicité», mais dans l'optique d'autres priorités pour fins d'évaluation en vertu de la LCPE;
- (v) les résultats de l'étude de cohortes historiques à grande échelle menée par Wong (1990), qui est actuellement mise à jour afin de prolonger la période de latence de 10 à 15 années supplémentaires, et d'une étude en cours entreprise en 1988 par le Centre international de la recherche sur le cancer (CIRC), qui porte sur une cohorte d'approximativement 35 000 employés de ce secteur industriel. Lorsqu'ils seront disponibles, les résultats de ces études devront être évalués en ce qui concerne leurs répercussions sur la désignation de la «toxicité», mais dans l'optique d'autres priorités pour fins d'évaluation en vertu de la LCPE;
- (iv) les effets immunologiques du styrène dans les études à long terme chez les espèces animales (priorité intermédiaire);

- (vii) la toxicité aiguë et chronique du styrène dissous chez les organismes aquatiques (en utilisant des méthodes appropriées pour les substances volatiles), et du styrène atmosphérique chez les végétaux terrestres (priorité élevée);
- (viii) les effets chroniques du styrène sur les oiseaux, de préférence par l'intermédiaire d'une étude portant sur la reproduction et le développement, car il s'agirait probablement des paramètres les plus sensibles (priorité intermédiaire).

## 5.0 Bibliographie

- Ad Hoc Styrene Migration Task Group. *The safety of styrene-based polymers for food-contact use*, Food, Drug, and Cosmetics Packaging Materials Committee, The Society of the Plastics Industry, Inc., 24 mars 1992.
- Agrawal, A.K., S.P. Srivastava et P.K. Seth. «Effect of styrene on dopamine receptors», *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 29, 1982, p. 400–403.
- Alexander, M. «The environmental fate of styrene», *The SIRC Review*, April 1990, p. 33–42.
- Atkinson, R., S.M. Aschman, D.R. Fitz, A.M. Winer et J.N. Pitts, Jr. «Rate constants for the gas-phase reactions of ozone with selected organics at 296 Kelvin», *Int. J. Chem. Kinet.*, n° 14, 1982, p. 13–18.
- Barale, R. «The genetic toxicology of styrene and styrene oxide», *Mutat. Res.*, n° 257, 1991, p. 107–126.
- Beliles, R.P., J.H. Butala, C.R. Stack et S. Makris. «Chronic toxicity and three-generation reproduction study of styrene monomer in the drinking water of rats», *Fund. Appl. Toxicol.*, n° 5, 1985, p. 855–868.
- Bell, R.W., R.E. Chapman, B.D. Kruschel, M.J. Spencer, K.V. Smith et M.A. Lulis. *The 1990 Toronto Personal Exposure Pilot (PEP) study*, Atmospheric Research and Special Programs Section, Direction des ressources atmosphériques, Ministère de l'Environnement de l'Ontario, 1991 (ébauche), ISBN 0-7729-7962-6.
- Bond, G.G., K.M. Bodner, G.W. Olsen et R.R. Cook. «Mortality among workers engaged in the development or manufacture of styrene-based products – an update», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 18, 1992, p. 145–154.
- Bond, J.A. «Review of the toxicology of styrene», *CRC Crit. Rev. Toxicol.*, n° 19, 1989, p. 227–249.
- Bonner, R.F. et O. Meresz. *St. Clair River organics study: identification and quantitation of organic compounds*, Organic Trace Contaminants Section, Direction des services de laboratoire, Ministère de l'Environnement de l'Ontario, 1981, 219 p.
- Brenner, D.D., A.M. Jeffrey, L. Latriano, L. Waznch, D. Warburton, M. Toor, R.W. Pero, L.R. Andrews, S. Walles et F.P. Perera. «Biomarkers in styrene-exposed boatbuilders», *Mutat. Res.*, n° 261, 1991, p. 225–236.

Bringmann, G. et R. Kühn. «Limiting Values for the noxious effects of water pollutant material to blue algae (*Microcystic aeruginosa*) and green algae (*Scenedesmus quadricauda*)», *Vom Wasser*, n° 50, 1978, p. 45–60.

Bringmann, G. et R. Kühn. «Comparison of the toxicity thresholds of water pollutants to bacteria, algae, and protozoa in the cell multiplication inhibition test», *Water Res.*, n° 14(3), 1980, p. 231–241.

Bringmann, G., R. Kühn et A. Winter. «Determination of biological damage from water pollutants to protozoa. III. saprozoic flagellates», *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, n° 13(5), 1980, p. 170–173.

Brown, N.A. «Reproductive and developmental toxicity of styrene», *Repro. Toxicol.*, n° 5, 1991, p. 3–29.

Camford Information Services Inc. *CPI product profiles – Styrene*, Don Mills, Ontario, Camford Information Services Inc., 1991a, 3 p.

Camford Information Services Inc. *CPI product profiles – Polystyrene*, Don Mills, Ontario, Camford Information Services Inc., 1991b, 4 p.

CCHST (Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail). Recherche dans la base de données INFOCHIM, 1990.

CCME (Conseil canadien des ministres de l'environnement). *Plan de gestion pour les oxydes d'azote (No<sub>x</sub>) et les composés organiques volatils (COV), Phase I*, Conseil canadien des ministres de l'environnement, CCME-EPC/TRE-31F, 1990.

Chan, C.C., L. Vainer, J.W. Martin et D.T. Williams. «Determination of organic contaminants in residential indoor air using an adsorption-thermal desorption technique», *J. Air Waste Manage. Assoc.*, n° 40, 1990, p. 62–67.

Cherry, N. et D. Gautrin. «Neurotoxic effects of styrene: further evidence», *Brit. J. Indust. Med.*, n° 47, 1990, p. 29–37.

Cherry, N., B. Rodgers, H. Venables, H.A. Waldron et G.G. Wells. «Acute behavioural effects of styrene exposure: a further analysis», *Brit. J. Ind. Med.*, n° 38, 1981, p. 346–350.

Cherry, N., H.A. Waldron, G.G. Wells, R.T. Wilkinson, H.K. Wilson et S. Jones. «An investigation of the acute behavioural effects of styrene on factory workers», *Brit. J. Indust. Med.*, n° 37, 1980, p. 234–240.

Coggon, D., C. Osmond, B. Pannett, S. Simmonds, P.D. Winter et E.D. Acheson. «Mortality of workers exposed to styrene in the manufacture of glass-reinforced plastics», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 13, 1987, p. 94–99.

- Concord Environmental. *Results of a national pilot survey of airborne volatile organic compounds in Canadian residences, Volume 1*, rapport effectué à contrat par Concord Environmental Corporation, Downsview, Ontario, pour la Section de la chimie organique, Direction de l'hygiène du milieu, Santé et Bien-être social Canada, 1992 (inédit).
- Clifford, D.R., J.K. Faulkner, J.R.L. Walker et D. Woodcock. «Metabolism of cinnamic acid by *Aspergillus niger*», *Phytochemistry*, n° 8, 1969, p. 549–552.
- Conti, B., C. Maltoni, G. Perino et A. Ciliberti. «Long-term carcinogenicity bioassays on styrene administered by inhalation, ingestion and injection in Sprague-Dawley rats, and *para*-methylstyrene administered by ingestion in Sprague-Dawley rats and Swiss mice», *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, n° 534, 1988, p. 203–234.
- Dann, T. *Summary of styrene concentration ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) at Canadian sites*, données non publiées, Conservation et protection, Environnement Canada, 1990.
- Dann, T. *Update and Summary Report — Measurement Program for Toxic Contaminants in Canadian Urban Air*, Ottawa, Centre de technologie environnementale de River Road, Conservation et protection, mars 1991, PMD-91-2.
- Das, M., R. Dixit, M. Mushtaq, S.P. Srivastava et P.K. Seth. «Effect of styrene on hepatic mixed function oxidases, glutathione content and glutathione-S-transferase activity in rats», *Drug. Chem. Toxicol.*, n° 4, 1981, p. 219–227.
- Das, M., S.P. Srivastava et P.K. Seth. «Effect of styrene on glutathione content and some xenobiotic metabolizing enzymes of rat kidney», *Acta. Pharmacol. Toxicol.*, n° 52, 1983, p. 47–50.
- de Jong, G., N.J. van Sittert et A.T. Natarajan. «Cytogenetic monitoring of industrial populations potentially exposed to genotoxic chemicals and of control populations», *Mutat. Res.*, n° 204, 1988, p. 451–464.
- DHHS des É.-U. (Department of Health and Human Services des É.-U.), *Reducing the Health Consequences of Smoking — 25 years of Progress — A Report of the Surgeon General*, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 1989.
- DHM (Direction de l'hygiène du milieu), *Détermination de la toxicité au sens de l'alinéa 11c) de la Loi canadienne de protection de l'environnement*, Bureau des dangers des produits chimiques, Direction de l'hygiène du milieu, Santé et Bien-être social Canada, 20 novembre 1992.

Dixit, R., M. Das, M. Mushtaq, S.P. Srivastava et P.K. Seth. «Depletion of glutathione content and inhibition of glutathione-S-transferase and aryl hydrocarbon hydroxylase activity of rat brain following exposure to styrene», *NeuroTox.*, n° 3, 1982, p. 142–145.

Dogra, R.K.S., K. Chandra, S. Chandra, S. Gupta, S. Khanna, S.N. Srivastava, L.J. Shukla, J.C. Katiyar et R. Shanker. «Host resistance assays as predictive models in styrene immunomodulation», *Int. J. Immunopharmac.*, n° 14, 1992, p. 1003–1009.

Dogra, R.K.S., S. Khanna, S.N. Srivastava, L.J. Shukla et R. Shanker. «Styrene-induced immunomodulation in mice», *Int. J. Immunopharmac.*, n° 11, 1989, p. 577–586.

Edgecombe, F. Correspondance adressée à B. Madé, Environnement Canada, dans le cadre du *Plan de gestion pour les oxydes d'azote (NO<sub>x</sub>) et les composés organiques volatils (COV)*, 21 novembre 1989.

Elovaara, E., H. Vainio et A. Aitio. «Pulmonary toxicity of inhaled styrene in acetone-, phenobarbital- and 3-methylcholanthrene-treated rats», *Arch. Toxicol.*, n° 64, 1990, p. 365–369.

ENVIRODAT. *Banque nationale de données sur la qualité des eaux*, Direction de la qualité des eaux, Direction générale des eaux intérieures, Environnement Canada, 1992.

Environnement Canada, *Emissions of volatile organic compounds from selected organic chemical plants*, Direction des programmes industriels, Environnement Canada, novembre 1990, IP-118.

EPA des É.-U. *Health and Environmental Effects Profile for Styrene*, Office of Research and Development, Cincinnati, Ohio (EPA/600/X-84/325), 1984.

EPA des É.-U. *Occurrence of synthetic organic chemicals in drinking water, food, and air*, Environmental Protection Agency des É.-U., Office of Drinking Water, 1987a.

EPA des É.-U. *Health effects assessment of styrene: draft*, Environmental Protection Agency des É.-U. (ECAO-CIN-H115), 1987b.

EPA des É.-U. *Drinking Water Criteria Document for Styrene*, Office of Research and Development, Cincinnati, Ohio (ECAO-CIN-409, NTIS PB89-192272), 1988.

EPA des É.-U. *Health Effects Assessment of Styrene*, Office of Research and Development, Cincinnati, Ohio (EPA/600/8-88/054), 1989.

EPA des É.-U. *Toxic air pollutant emission factors – a compilation for selected air toxic compounds and sources*, 2<sup>e</sup> éd., octobre 1990 (EPA-450/2-90-011).

ETL (Enviro-Test Laboratories), *Windsor area background study: analysis of food products for target organic and inorganic parameters*, rapport effectué à contrat par Enviro-Test Laboratories, Edmonton (Alberta), pour la Section des déchets dangereux, Direction de l'hygiène du milieu, Santé et Bien-être social Canada, 1992 (inédit).

Fallas, C., J. Fallas, P. Maslard et S. Dally. «Subclinical impairment of colour vision among workers exposed to styrene», *Brit. J. Ind. Med.*, n° 49, 1992, p. 679–682.

Flodin, U., M. Fredriksson, O. Axelson, B. Persson et L. Hardell. «Background radiation, electrical work, and some other exposures associated with acute myeloid leukemia in a case-referent study», *Arch. Environ. Health*, n° 41, 1986, p. 77–84.

Frentzel-Beyme, R., A. Thiess et R. Wieland. «Survey of mortality among employees engaged in the manufacture of styrene and polystyrene at the BASF Ludwigshafen works», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 4, 2<sup>e</sup> suppl., 1978, p. 231–239.

Fu, M.H. et M. Alexander. «Biodegradation of styrene in samples of natural environments», *Environ. Sci. Technol.*, n° 26, 1992, p. 1540–1544.

Fujita, H., A. Koizumi, T. Furusawa et M. Ikeda. «Decreased erythrocyte -aminolevulinate dehydratase activity after styrene exposure», *Biochem. Pharmacol.*, n° 36, 1987, p. 711–716.

Gamberale, F. et M. Hultengren. «Exposure to styrene II. Psychological functions», *Work Environ. Health*, n° 11, 1974, p. 86–93.

Gamberale, F., H.O. Lisper et B.A. Olson. «The effect of styrene vapour on the reaction time of workers in the plastic boat industry», dans Horváth, M. et E. Frantík., éd., *Adverse Effects of Environmental Chemicals and Psychotropic Drugs: Neurophysiological and Behavioural Tests*, Amsterdam-Oxford-New York, vol. 2, Elsevier Scientific Publishing Company, 1976, p. 135–148.

Gobba, F., C. Galassi, M. Imbriani, S. Ghittori, S. Candela et A. Cavalleri. «Acquired dyschromatopsia among styrene-exposed workers», *J. Occup. Med.*, n° 33, 1991, p. 761–765.

Golder Associates (Consulting Geotechnical and Mining Engineers). *Testing of specific organic compound in soils in background urban areas – Port Credit and Oakville/Burlington, Ontario*, document de travail présenté à Shell Canada Limitée et à Texaco Canada Limitée, 1987.

Halina, G.P. Communication personnelle, Environmental Protection Services, Standards and Approvals Division and Environmental Assessment Division, Alberta Environment, Edmonton, 1992.



Harada, T. et Y. Mino. «Formation of 4-hydroxystyrene from *p*-coumaric acid by the tomothly leaf spot fungus. *Cladosporium phlei*», *Annales de la Phytopathological Society of Japan*, n° 39, 1973, p. 438–440.

Härkönen, H. «Styrene, its experimental and clinical toxicology», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 4, 2<sup>e</sup> suppl., 1978, p. 104–113.

Härkönen, H. et P.C. Holmberg. «Obstetric histories of women occupationally exposed to styrene», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 8, 1982, p. 74–77.

Härkönen, H., S. Tola, M.L. Korkala et S. Hernberg. «Congenital malformations, mortality and styrene exposure», *Ann. Acad. Med. (Singapore)*, n° 13 (suppl.), 1984, p. 404–407.

Heitmuller, P.T., T.A. Hollister et P.R. Parrish. «Acute toxicity of 54 industrial chemicals to sheepshead minnows (*Cyprinodon variegatus*)», *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 27, 1981, p. 596–604.

Hemminki, K., E. Franssila et H. Vainio. «Spontaneous abortions among female chemical workers in Finland», *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, n° 45, 1980, p. 123–126.

Hemminki, K., M.-L. Lindbohm, T. Hemminki et H. Vainio. «Reproductive hazards and plastics industry», dans *Industrial Hazards of Plastics and Synthetic Elastomers*, New York, Alan R. Liss, Inc., 1984, p. 79–87.

Hengeveld, H. Communication personnelle, Climate Change Centre, Service de l'environnement atmosphérique, Environnement Canada, 1993.

Hodgson, J.T. et R.D. Jones. «Mortality of styrene production, polymerisation and processing workers at a site in northwest England», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 11, 1985, p. 347–352.

Högstedt, B., B. Åkesson, K. Axell, B. Gullberg, F. Mitelman, R.W. Pero, S. Skerfving et H. Welinder. «Increased frequency of lymphocyte micronuclei in workers producing reinforced polyester resin with low exposure to styrene», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 9, 1983, p. 241–246.

Holmberg, P.C. «Central nervous defects in two children of mothers exposed to chemicals in the reinforced plastics industry: chance or causal relation?», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 3, 1977, p. 212–214.

Holmberg, P. «Central-nervous-system defects in children born to mothers exposed to organic solvents during pregnancy», *Lancet*, n° 2, 1979, p. 177–179.

Holmberg, P.C., S. Hernberg, K. Kurppa, K. Rantala et R. Riala. «Oral clefts and organic solvent exposure during pregnancy», *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, n° 50, 1982, p. 371–376.

Holmberg, P.C., K. Kurppa, R. Riala, K. Rantala et E. Kuosma. «Solvent exposure and birth defects: an epidemiologic study», *Prog. Clin. Biol.*, n° 220, 1986, p. 179–185.

Howard, P.H. *Handbook of environmental fate and exposure data for organic chemicals, Volume 1. Large production and priority pollutants*, Michigan, Lewis Publishers Inc., 1989, p. 490–498.

HSE (Health and Safety Executive), *Toxicity Review No. 1. Styrene*, Londres, Her Majesty's Stationery Office, 1981.

Husain, R., S.P. Srivastava et P.K. Seth. «Some behavioural effects of early styrene intoxication in experimental animals», *Arch. Toxicol.*, n° 57, 1985, p. 53–55.

IARC (International Agency for Research on Cancer), *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans*, Lyon, vol. 19, International Agency for Research on Cancer, 1979.

IARC (International Agency for Research on Cancer), *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans*, Lyon, vol. 36, International Agency for Research on Cancer, 1985.

IARC (International Agency for Research on Cancer), *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans*, WHO Lyon, 7<sup>e</sup> suppl., 1987.

IPCS (Programme international sur la sécurité des substances chimiques), *Environmental Health Criteria 26, Styrene*, Organisation mondiale de la santé, Programme internationale sur la sécurité des substances chimiques, Genève, 1983.

Jelnes, J.E. «Semen quality in workers producing reinforced plastic», *Repro. Toxicol.*, n° 2, 1988, p. 209–211.

Jensen, R.A. «A simplified bioassay using finfish for estimating potential spill damage», dans *Proceedings of Control of Hazardous Material Spills*, Rockville, Maryland, 1978.

Jersey, G.C., M.F. Balmer, J.F. Quast, C.N. Park, D.J. Schuetz, J.E. Beyer, K.J. Olson, S.B. McCollister et L.W. Rampy. *Two-year chronic inhalation toxicity and carcinogenicity study on monomeric styrene in rats*, Midland, Michigan, Toxicology Research Laboratory, Health and Environmental Research, Dow Chemical U.S.A., 1978.

Junk, G.A. et C.S. Ford. «A review of organic emissions from selected combustion processes», *Chemosphere*, n° 9, 1980, p. 187–230.

- Kaiserman, M. Communication personnelle, Unité de tabac, Direction de l'hygiène du milieu, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa, 1992.
- Kishi, R., Y. Katakura, T. Ikeda, B.Q. Chen et H. Miyake. «Neurochemical effects in rats following gestational exposure to styrene», *Toxicol. Lett.*, n° 63, 1992a, p. 141–146.
- Kishi, R., Y. Katakura, T. Okui, B.Q. Chen, T. Nasu, R.S. Wang, H. Ogawa, T. Ikeda et H. Miyake. «Distribution and effects of styrene on the fetus in pregnancy», *Jpn. J. Toxicol. Environ. Health*, n° 38, 1992b, p. P-2 (résumé).
- Kulig, B.M. «The neurobehavioural effects of chronic styrene exposure in the rat», *Neurotoxicol. Teratol.*, n° 10, 1988, p. 511–517.
- Lachmaniuk, P. Communication personnelle, Programme de surveillance de l'eau potable 1990, Ministère de l'Environnement de l'Ontario, Toronto, 1991.
- LeBlanc, G.A. «Acute toxicity of priority pollutants to water flea (*Daphnia magna*)», *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 24, 1980, p. 684–691.
- Lemasters, G.K., A. Hagen et S.J. Samuels. «Reproductive outcomes in women exposed to solvents in 36 reinforced plastics companies», *I. Menstrual dysfunction. J. Occup. Med.*, n° 27, 1985, p. 490–494.
- Lijinsky, W. «Rat and mouse forestomach tumors induced by chronic oral administration of styrene oxide», *JNCI*, n° 77, 1986, p. 471–476.
- Lindbohm, M.-L., K. Hemminki et P. Kyyrönen. «Spontaneous abortions among women employed in the plastics industry», *Am. J. Ind. Med.*, n° 8, 1985, p. 579–586.
- Lindström, M. et A. Lindström. «Changes in the swimming activity of *Pontoporeia affinis* (Crustacea, Amphipods) after exposure to sublethal concentrations of phenol, 4-chlorophenol and styrene», *Ann. Zool. Fennici*, n° 17, 1980, p. 221–231.
- Linnainmaa, K., T. Meretoja, M. Sorsa et H. Vainio. «Cytogenetic effects of styrene and styrene oxide on human lymphocytes and *Allium cepa*», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 4, 2<sup>e</sup> suppl., 1978, p. 156–162.
- Löf, A., E. Lundgren et M.B. Nordqvist. «Kinetics of styrene in workers from a plastics industry after controlled exposure: a comparison with subjects not previously exposed», *Brit. J. Ind. Med.*, n° 43, 1986a, p. 537–543.
- Löf, A., E. Lundgren, E. Nydahl et M.B. Nordqvist. «Biological monitoring of styrene metabolites in blood», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 12, 1986b, p. 70–74.

- Loprieno, N., S. Presciuttini, I. Sbrana, G. Stretti, L. Zaccaro, A. Abbondandolo, S. Bonatti, R. Fiore et A. Mazzaccaro. «Mutagenicity of industrial compounds, VII. Styrene and styrene oxide; II. Point mutations, chromosome aberrations and DNA repair induction analysis», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 4, 2<sup>e</sup> suppl., 1978, p. 169–178.
- Mackay, D., W.Y. Shiu et K.C. Ma. *The Illustrated Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals, Volume I, Monoaromatic Hydrocarbons, Chlorobenzenes and PCBs*, Michigan, Lewis Publishers, Inc., 1992, 697 p.
- MAFF (Ministry of Agriculture, Fisheries and Food), *Survey of styrene levels in food contact materials and in food - The eleventh report of the Steering Group on food surveillance—the Working Party of Styrene. Food Surveillance Paper No. 11*, Londres, Her Majesty's Stationery Office, 1983, ISBN 0-11-242564X.
- Maltoni, C., G. Failla et G. Kassapidis. «First experimental demonstration of the carcinogenic effects of styrene oxide», *Med. Lavoro.*, n° 5, 1979, p. 358–362.
- Matanoski, G.M., C. Santos-Burgoa et L. Schwartz. «Mortality of a cohort of workers in the styrene-butadiene polymer manufacturing industry (1943-1982)», *Environ. Health Perspect.*, n° 86, 1990, p. 107–117.
- Matanoski, G.M., C. Santos-Burgoa, S.L. Zeger et L. Schwartz. «Epidemiologic data related to health effects of 1,3-butadiene», dans Mohr, U., D.V. Bates, D.L. Dungworth, P.N. Lee, R.O. McClellan et F.J.C. Roe, éd., *Assessment of Inhalation Hazards: Integration and Extrapolation Using Diverse Data. ILSI Monographs*, Berlin, Heidelberg, New York, Springer-Verlag, 1989, p. 203–214.
- McCall, J.P., D.A. Laskowski, R.L. Swann et H.J. Dishburger. «Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis», dans *Test protocols for environmental fate and movement of toxicants. Proceedings of a symposium. Association of Official Analytical Chemists, 94th Annual Meeting, October 21-22, 1980*, Washington, 1981.
- McConnell, E.E., H.A. Solleveld, J.A. Swenberg et G.A. Boorman. «Guidelines for combining neoplasms for evaluation of rodent carcinogenesis studies», *JNCI*, n° 76, 1986, p. 283–289.
- McDonald, A.D., J. Lavoie, R. Cote et J.C. McDonald. «Spontaneous abortion in women employed in plastics manufacture», *Am. J. Ind. Med.*, n° 14, 1988, p. 9–14.
- McMichael, A.J., R. Spirtas, J.F. Gamble et P.M. Tousey. «Mortality among rubber workers: relationship to specific jobs», *J. Occup. Med.*, n° 18, 1976, p. 78–185.

Meinhardt, T., R.A. Lemen, M.S. Crandall et R.J. Young. «Environmental epidemiologic investigation of the styrene-butadiene rubber industry. Mortality patterns with discussion of the hemotopoietic and lymphatic malignancies», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 8, 1982, p. 250–259.

Meinhardt, T., R. Young, and R. Hartle. «Epidemiologic investigations of styrene-butadiene rubber production and reinforced plastics production», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 4, 2<sup>e</sup> suppl., 1978, p. 240–246.

Mendrala, A.L., P.W. Langvardt, K.D. Nitschke, J.F. Quast et R.J. Nolan. «In vitro kinetics of styrene and styrene oxide metabolism in rat, mouse and human», *Arch. Toxicol.*, n° 67, 1993, p. 18–27.

MEO (Ministère de l'Environnement de l'Ontario). *Thirty-seven municipal water pollution control plants – pilot monitoring study, Volume 1, Interim Report*, Ministère de l'Environnement de l'Ontario, décembre 1988.

MEO (Ministère de l'Environnement de l'Ontario). Données fournies par le Spills Response Program, Toronto, 1991.

MEO (Ministère de l'Environnement de l'Ontario). *Organic manufacturing (OCM) sector twelve month report – data from Oct 01/89 to Sept 30/90*, Municipal Strategy for Abatement (MISA), Ministère de l'Environnement de l'Ontario, 1992.

Morisset, Y., A. P'an et Z. Jegier. «Effect of styrene and fiber glass on small airways of mice», *J. Toxicol. Environ. Health*, n° 5, 1979, p. 943–956.

MRI (Midwest Research Institute). *The determination of styrene and benzene in selected foods*, rapport effectué à contrat par le Midwest Research Institute, Kansas City, Missouri, pour le Styrene Information and Research Center, and Polystyrene Packaging Council, Inc., 1992 (inédit).

Murata, K., S. Araki et K. Yokoyama. «Assessment of the peripheral, central, and autonomic nervous system function in styrene workers», *Am. Ind. Med.*, n° 20, 1991, p. 775–784.

Mutti, A., P.P. Vescovi, M. Falzoi, G. Arfini, G. Valenti et I. Franchini. «Neuroendocrine effects of styrene on occupationally exposed workers», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 10, 1984a, p. 225–228.

Mutti, A., A. Mazzucchi, P. Rustichelli, G. Frigeri, G. Arfini et I. Franchini. «Exposure-effect and exposure-response relationships between occupational exposure to styrene and neuropsychological functions», *Am. J. Ind. Med.*, n° 5, 1984b, p. 275–286.

- Nagy, K.A. «Field metabolic rate and food requirement scaling in mammals and birds», *Ecol. Mono.*, n° 57, 1987, p. 111–128.
- NATES (Réseau national d'analyse des tendances des urgences). Base de données NATES, Direction des urgences environnementales, Environnement Canada, Hull, 1992.
- NCI (National Cancer Institute). *Bioassay of Styrene for Possible Carcinogenicity*, National Cancer Institute, United States Department of Health, Education and Welfare, Technical Report Series No. 185, NCI-CG-TR-185, 1979.
- Nicholson, W., I. Selikoff et H. Seidman. «Mortality experience of styrene-polystyrene polymerisation workers: Initial findings», *Scand. Work Environ. Health*, n° 4, 2<sup>e</sup> suppl., 1978, p. 247–252.
- NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health). *Occupational Exposure to Styrene. Criteria for recommended standard*, n° 83–119, 1983.
- Nordenson, I. et L. Beckman. «Chromosomal aberrations in lymphocytes of workers exposed to low levels of styrene», *Hum. Hered.*, n° 34, 1984, p. 178–182.
- Ohashi, Y., Y. Nakai, H. Ikeoka, H. Koshimo, Y. Esaki, S. Horiguchi et K. Teramoto. «Electron microscopic study of the respiratory toxicity of styrene», *Osaka City Med. J.*, n° 31, 1985, p. 11–21.
- Ohashi, Y., Y. Nakai, H. Ikeoka, H. Koshimo, J. Nakata et Y. Esaki. «Degeneration and regeneration of respiratory mucosa of rats after exposure to styrene», *J. Appl. Toxicol.*, n° 6, 1986, p. 405–412.
- Okun, A.H., J.J. Beaumont, T.J. Meinhardt et M.S. Crandall. «Mortality patterns among styrene-exposed boatbuilders», *Am. J. Ind. Med.*, n° 8, 1985, p. 193–205.
- Otson, R. «Purgeable organics in Great Lakes raw and treated water», *Int. J. Environ. Anal. Chem.*, n° 31, 1987, p. 41–53.
- Otson, R. Communication personnelle, Direction de l'hygiène du milieu, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa, 1992.
- Otson, R. et F.M. Benoit. «Surveys of selected organics in residential air», dans D.S. Walkinshaw, éd., *Indoor Air Quality in Cold Climates – Hazards and Abatement Measures. An Air Pollution Control Association Specialty Conference*, 1985, p. 224–236.
- Ott, M.G., M.J. Teta et H.L. Greenberg. «Lymphatic and hematopoietic tissue cancer in a chemical manufacturing plant», *Am. J. Ind. Med.*, n° 16, 1989, p. 631–643.

- Pellizzari, E.D., T.D. Hartwell, B.S. Harris III, R.D. Waddell, D.A. Whitaker et M.D. Erickson. «Purgeable organic compounds in mother's milk», *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 28, 1982, p. 322–328.
- Pickering, Q.H. et C. Henderson. «Acute toxicity of some important petrochemicals to fish», *J. Water Pollut. Control Fed.*, n° 38(9), 1966, p. 1419–1429.
- Ponomarkov, V., J.R.P. Cabral, J. Wahrendorf et D. Galendo. «A carcinogenicity study of styrene-7,8-oxide in rats», *Cancer Lett.*, n° 24, 1984, p. 95–101.
- Ponomarkov, V. et L. Tomatis. «Effects of long-term oral administration of styrene to mice and rats», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 4 (suppl.), 1978, p. 127–135.
- Preston, R.J. «The potential mutagenicity of styrene and its metabolites», *SIRC (Styrene Information and Research Center) Review*, n° 1(1), 1990a, p. 25–31.
- Preston, R.J. «Styrene and its metabolites: a discussion of results from cytogenetic assays», *SIRC (Styrene Information and Research Center) Review 1(2)*, 1990b, p. 23–37.
- Price, K.S., G.T. Wassy et R.A. Conway. «Brine shrimp bioassay and sea water BOD of petrochemicals», *J. Water Pollut. Contr. Fed.*, n° 46, 1974, p. 63–77.
- Quast, J.F., C.G. Humiston, R.V. Kalnins, K.J. Olson, S.B. McCollister, C.E. Wade, J.E. Beyer et B.A. Schwetz. *Results of a toxicity study of monomeric styrene administered to beagle dogs by oral intubation for 19 months*, rapport du Toxicology Research Laboratory, Health and Environmental Sciences, Dow Chemical U.S.A., commandité par la Manufacturing Chemists Association, 31 juillet 1979 (inédit).
- Qureshi, A.A., K.W. Flood, S.R. Thompson, S.M. Janhurst, C.S. Inniss et D.A. Rokosh. «Comparison of a luminescent bacterial test with other bioassays for determining toxicity of pure compounds and complex effluents», dans J.G. Pearson, R.B. Foster et W.E. Bishop, éd., *Aquatic Toxicology and Hazard Assessment. 5th Conference, American Society for Testing and Materials, Philadelphia, Pennsylvania*, 1982, p. 179–195.
- Roberts, P.V., P.L. McCarty, M. Reinhard et J. Schreiner. «Organic contaminant behavior during groundwater recharge», *J. Water Pollut. Contr. Fed.*, n° 52, 1980, p. 161–172.
- Rosén, I., B. Haeger-Aronsen, S. Rehnström et H. Welinder. «Neurophysiological observations after chronic styrene exposure», *Scand. J. Work Environ. & Health*, n° 4, 2<sup>e</sup> suppl., 1978, p. 184–194.

- Rosengren, L.E. et K.G. Haglid. «Long term neurotoxicity of styrene. A quantitative study of glial fibrillary acidic protein (GFA) and S-100», *Brit. J. Ind. Med.*, n° 46, 1989, p. 316–320.
- Royal Society of Chemistry. *Chemical safety data sheets, Volume 1: Solvents (styrene)*, Cambridge, Angleterre, Royal Society of Chemistry, 1989, p. 283–286.
- Sadtler Research Laboratories. *Infrared spectra of priority pollutants and toxic chemicals*, Philadelphie, Pennsylvanie, Sadtler Research Laboratories, 1982.
- Samoiloff, M.R., J. Bell, D.A. Birkholz, G.R.B. Webster, E.G. Arnott, R. Pulak et A. Madrid. «Combined bioassay-chemical fractionation scheme for the determination and ranking of toxic chemicals in sediments», *Environ. Sci. Technol.*, n° 17, 1983, p. 329–334.
- Sandell, J., M.G. Parkki, J. Marniemi et A. Aitio. «Effects of inhalation and cutaneous exposure to styrene on drug metabolizing enzymes in the rat», *Res. Comm. Chem. Pathol. Pharmacol.*, n° 19, 1978, p. 109–118.
- Santodonato, J., W.M. Meylan, L.N. Davis, P.H. Howard, D. Orzel et D.A. Bogyo. *Investigation of selected potential environmental contaminants: styrene, ethylbenzene and related compounds*, Washington, Environmental Protection Agency des É.-U. (EPA 560/11-80-018), 1980.
- Santos-Burgoa, C., G.M. Matanoski, S. Zeger et L. Schwartz. «Lymphohematopoietic cancer in styrene-butadiene polymerization workers», *Am. J. Epidemiol.*, n° 136, 1992, p. 843–854.
- Sato, T., N. Matsuoka, H. Sugihara, H. Akazawa et T. Motohiro. «Petroleum-like off-flavour in seasoned herring roe», *Water Sci. Technol.*, n° 20(8/9), 1988, p. 49–53.
- Savolainen, H. et P. Pfaffli. «Effects of chronic styrene inhalation on rat brain metabolism», *Acta. Neuropathol.*, n° 40, 1977, p. 237–241.
- Sax, N.I. et R.J. Lewis, Sr. *Dangerous properties of industrial materials*, 7<sup>e</sup> éd., vol. 3, New York, Van Nostrand Reinhold, 1989, p. 311–312.
- Sbrana, I., D. Lascialfari, A.M. Rossi, N. Loprieno, M. Bianchi, M. Tortoreto et C. Pantarotto. «Bone marrow chromosomal aberrations and styrene biotransformation in mice given styrene on a repeated oral schedule», *Chem.-Biol. Interact.*, n° 45, 1983, p. 349–357.
- Science and Technology Task Group of the Styrene Information and Research Center. «Clarifying the carcinogenicity issue: the styrene research program», *SIRC (Styrene Information and Research Center) Review*, n° 2(1) 1991, p. 56–60.



- Seidel, H.J., J. Herkommer, D. Seitz, L. Weber et E. Barthel. «Haemopoietic stem cells in mice chronically exposed to styrene vapour», *Arch. Toxicol.*, n° 64, 1990, p. 466–469.
- Seppäläinen, A.M. et H. Härkönen. «Neurophysiological findings among workers occupationally exposed to styrene», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 2, 1976, p. 140–146.
- Shigeta, S., K. Miyake, H. Aikawa et T. Misawa. «Effects of postnatal low-levels of exposure to styrene on behaviour and development in rats», *J. Toxicol. Sci.*, n° 14, 1989, p. 279–286.
- Shimada, K., E. Kimura, Y. Yasui, H. Tanaka, S. Matsushita, H. Hagihara, M. Nagakura et M. Kawahisa. «Styrene formation by the decomposition by *Pichia carsonii* of *trans*-cinnamic acid added to a ground fish product», *Appl. Environ. Microbiol.*, n° 58, 1992, p. 1577–1582.
- Shirai, K. et K. Hisatsuka. «Isolation and identification of styrene assimilating bacteria», *Agric. Biol. Chem.*, n° 43, 1979, p. 1595–1596.
- Siemiatycki, J., éd. *Risk Factors for Cancer in the Workplace*, Boca Raton, Ann Arbor, Boston, Londres, CRC Press, 1991.
- Srivastava, S.P., M. Das, M. Mushtaq, S.V. Chandra et P.K. Smith. «Hepatic effects of orally administered styrene in rats», *J. Appl. Toxicol.*, n° 2, 1982, p. 219–222.
- Taskinen, H., A. Anttila, M.-L. Lindbohm, M. Sallmen et K. Hemminki. «Spontaneous abortions and congenital malformations among the wives of men occupationally exposed to organic solvents», *Scand. J. Work Environ. Health*, n° 15, 1989, p. 345–352.
- TNO. *Natural Occurrence and Routes of Formation of Styrene in Food*, TNO Nutrition and Food Research, Netherlands Organization for Applied Scientific Research, Zeist, Pays-Bas, rapport du TNO n° B 92.084, 1992.
- Vainio, H., J. Järvisalo et E. Taskinen. «Adaptive changes caused by intermittent styrene inhalation on xenobiotic biotransformation», *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, n° 49, 1979, p. 7–14.
- Veith, G.D., D.L. DeFoe et B. Bergstedt. «Measuring and estimating the bioconcentration factor of chemicals in fish», *J. Fish. Res. Board Canada*, n° 36(9), 1979, p. 1040–1048.
- Verschuere, K. *Handbook of environmental data on organic chemicals*, New York, 2<sup>e</sup> éd., Van Nostrand Reinhold, 1983, p. 1055–1057.

Wallace, L.A., E.D. Pellizzari, T.D. Hartwell, R. Whitmore, C.M. Sparacino et H. Zelon. «Total exposure assessment methodology (TEAM) study: personal exposures, indoor-outdoor relationships, and breath levels of volatile organic compounds in New Jersey», *Environ. Int.*, n° 12, 1986, p. 369–387.

Wallace, L.A., E.D. Pellizzari, T.D. Hartwell, R. Perritt et R. Ziegenfus. «Exposures to Benzene and other volatile compounds from active and passive smoking», *Arch. Environ. Health*, n° 42, 1987a, p. 272–279.

Wallace, L.A., E.D. Pellizzari, B. Leaderer, H. Zelon et L.S. Sheldon. «Emissions of volatile organic compounds from building materials and consumer products», *Atmos. Environ.*, n° 21, 1987b, p. 385–393.

Wallace, L.A., E.D. Pellizzari, T.D. Hartwell, V. Davis, L.C. Michael et R.W. Whitmore. «The influence of personal activities on exposure to volatile organic compounds», *Environ. Res.*, n° 50, 1989, p. 37–55.

Wigaeus, E., A. Löf, R. Bjurström et M.B. Nordqvist. «Exposure to styrene. Uptake, distribution, metabolism and elimination in man», *Scand. J. Work Env. Health*, n° 9, 1983, p. 479–488.

Wilson, J.T., J.F. McNabb, R.H. Wilson et M.J. Noonan. «Biotransformation of selected organic pollutants in ground water», *Devel. Ind. Microbiol.*, n° 24, 1983, p. 225–233.

Withey, J.R. et P.G. Collins. «Styrene Monomer in Foods – A limited Canadian survey», *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, n° 19, 1978, p. 86–94.

Wong, O. «A cohort mortality study and a case-control study of workers potentially exposed to styrene in the reinforced plastics and composites industry», *Brit. J. Indust. Med.*, n° 47, 1990, p. 753–762.

Zaidi, N.F., A.K. Agrawal, S.P. Srivastava et P.K. Seth. «Effect of gestational and neonatal styrene exposure on dopamine receptors», *Neurobehav. Toxicol. Teratol.*, n° 7, 1985, p. 23–28.

Zenon. *Analysis of shellfish for organic and inorganic contaminants*, préparé par Zenon Environmental Inc., pour Environnement Canada, Conservation et protection, Nouvelle-Écosse, mars 1989.

Zoeteman, B.C.J., K. Harmsen, J.B.H.J. Linders, C.F.H. Morra et W. Sloof. «Persistent organic pollutants in river water and ground water of the Netherlands», *Chemosphere*, n° 9, 1980, p. 231–249.