

## **Avis aux lecteurs:**

Les erreurs ou les omissions ci après ont été relevées après la publication.

Dans le Tableau 1, les valeurs pour le sélénium et le molybdène ont été indiquées en  $\mu\text{g}/\text{kg-d}$ . Afin de convertir les valeurs en  $\text{mg}/\text{kg-d}$ , elles doivent être divisées par 1 000.



## Partie II :

# Valeurs toxicologiques de référence (VTR) de Santé Canada et paramètres de substances chimiques sélectionnées, version 2.0



**L'évaluation des  
risques pour les  
sites contaminés  
fédéraux  
au Canada**

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

Publication autorisée par le ministre de la Santé.

*L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada, Partie II : Valeurs toxicologiques de référence (VTR) de Santé Canada et paramètres de substances chimiques sélectionnées, version 2.0*

est disponible sur Internet à l'adresse suivante :

<http://www.santecanada.gc.ca>

Also available in English under the title:

*Federal Contaminated Site Risk Assessment in Canada, Part II: Health Canada Toxicological Reference Values (TRVs) and Chemical-Specific Factors, Version 2.0*

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

Pour obtenir plus de renseignements ou des copies supplémentaires, veuillez communiquer avec :

Publications

Santé Canada

Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Tél. : 613-954-5995

Télec. : 613-941-5366

Courriel : [info@hc-sc.gc.ca](mailto:info@hc-sc.gc.ca)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada,  
représentée par la ministre de la Santé, 2010

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

Cat.: H128-1/11-638F-PDF

ISBN: 978-1-100-96666-3

# L'ÉVALUATION DES RISQUES POUR LES SITES CONTAMINÉS FÉDÉRAUX AU CANADA

## PARTIE II : VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE (VTR) DE SANTÉ CANADA ET PARAMÈTRES DE SUBSTANCES CHIMIQUES SÉLECTIONNÉES

Version 2.0

Septembre 2010

Préparée par :  
Division des sites contaminés de Santé Canada  
Direction de la sécurité des milieux



# TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE .....	iv
SOMMAIRE DES RÉVISIONS .....	v
ACRONYMES ET SIGLES .....	vi
1.0 INTRODUCTION .....	1
2.0 VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE (VTR) DE SANTÉ CANADA .....	1
2.1 Valeurs toxicologiques de référence pour les contaminants environnementaux .....	1
2.2 Valeurs toxicologiques de référence pour les éléments traces essentiels .....	2
2.2.1 Justification des valeurs toxicologiques de référence pour les éléments traces essentiels .....	2
2.3 Valeurs toxicologiques de référence pour les pesticides .....	5
3.0 FACTEURS D'ABSORPTION RELATIFS ( $FAR_{ORAL}$ / $FAR_{INH}$ / $FAR_{CUTANÉ}$ ) .....	6
3.1 Exposition par voie orale .....	6
3.2 Exposition par inhalation .....	6
3.3 Exposition par contact cutané .....	6
4.0 PROPRIÉTÉS PHYSICO- CHIMIQUES DES CONTAMINANTS .....	9
5.0 SOMMAIRES DES ÉTUDES SUR LES VTR .....	9
6.0 RÉFÉRENCES .....	10
 ANNEXE 1 Résumés des effets toxicologiques principaux pour les valeur toxicologique de référence (VTR) .....	 20

## LISTE DES FIGURES

Figure 1	Pourcentage de population à risque pour des carences ou des effets toxiques dans le cas d'un apport par voie orale .....	4
Figure 2	Comparaison de l'apport maximal tolérable (AMT) et de la dose de référence (RfD) pour le zinc .....	5

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Valeurs toxicologiques de référence (VTR) recommandées pour l'évaluation des risques pour la santé humaine des sites contaminés fédéraux .....	13
Tableau 2 Valeurs toxicologiques de référence (VTR) pour les pesticides recommandées pour l'évaluation des risques pour la santé humaine des sites contaminés fédéraux.....	17
Tableau 3 Facteurs d'absorption relatifs par voie cutanée ( $FAR_{\text{cutané}}$ ) de substances sélectionnées présentes dans un sol contaminé .....	18
Tableau 4 Sources des données sur les propriétés physico-chimiques incluses dans l'Outil d'évaluation quantitative préliminaire .. des risques (ÉQPR) .....	19

## PRÉFACE

Mis sur pied par le gouvernement fédéral du Canada, le Plan d'action pour les sites contaminés fédéraux (PASCf) a été conçu pour assurer la poursuite et l'amélioration du programme fédéral d'intendance environnementale se rapportant aux sites contaminés situés sur des propriétés fédérales ou exploités par le gouvernement. Divers documents d'orientation sur l'évaluation des risques pour la santé humaine (ÉRSH) à l'appui du PASCf ont été préparés par la Division des sites contaminés de Santé Canada et ils peuvent être obtenus sur notre site Web ou auprès de la Division des sites contaminés ([cs-sc@hc-sc.gc.ca](mailto:cs-sc@hc-sc.gc.ca)).

Le présent document d'orientation intitulé *L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada, Partie II : Valeurs toxicologiques de référence (VTR) de Santé Canada et paramètres de substances chimiques sélectionnées, version 2.0* accompagne le document intitulé *L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada, Partie I : L'évaluation quantitative préliminaire des risques (EQPR) pour la santé humaine, version 2.0*, et est destiné aux ministères gardiens.

Comme c'est souvent le cas de tout guide national, le présent document ne satisfera pas à toutes les exigences de tous les sites contaminés ou de tous les évaluateurs des risques. À mesure que la pratique de l'évaluation des risques évoluera et tant que la mise en œuvre du PASCf se poursuivra, des informations nouvelles et des mises à jour sur divers aspects des ÉRSH seront publiées. Par conséquent, il est à prévoir que la révision du présent document (et/ou addenda) sera nécessaire de temps à autre afin d'intégrer ces nouvelles informations. Pour vous assurer que la version du document dont vous disposez est la plus récente et que vous utilisez les hypothèses, paramètres, etc. les plus à jour, veuillez contacter Santé Canada à l'adresse ci-après.

Veuillez aussi faire parvenir à Santé Canada vos commentaires, questions, critiques, ajouts ou révisions proposés à l'adresse suivante : Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Santé Canada, 99 rue Metcalfe, 11<sup>e</sup> étage, indice postal 4111A, Ottawa (Ontario), K1A 0K9. Courriel : [cs-sc@hc-sc.gc.ca](mailto:cs-sc@hc-sc.gc.ca)

Voir aussi : <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/contamsite/index-fra.php>

## SOMMAIRE DES RÉVISIONS

L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada - Partie II : Valeurs toxicologiques de référence (VTR) de Santé Canada et paramètres de substances chimiques sélectionnées, version 2.0 comprend de nombreuses révisions qui ont été apportées au texte et aux tableaux de la version 1.0. Les révisions techniques importantes comprennent :

- un ajout important de contenu pour améliorer l'information de base et contextuelle et l'ajout de liens vers des sources donnant les valeurs toxicologiques de référence (VTR) publiées par d'autres organismes;
- de nouvelles procédures pour établir les VTR d'éléments traces essentiels accompagnées de texte explicatif;
- de nouvelles VTR ou révision de ces valeurs au Tableau 1 : Valeurs toxicologiques de référence (VTR) recommandées pour l'évaluation des risques pour la santé humaine des sites contaminés fédéraux :
  - pour l'arsenic (coefficient de cancérogénicité orale);
  - pour le benzène (coefficient de cancérogénicité orale);
  - pour le benzo[a]pyrène (coefficient de cancérogénicité pour l'exposition par voie cutanée);
  - pour les biphényles polychlorés (BPC) autres que ceux de type dioxine (dose journalière tolérable révisée);
  - pour le fluorure, inorganique (dose journalière tolérable révisée);
  - pour le tétrachlorure de carbone (dose journalière tolérable révisée);
  - pour le n-hexane (dose journalière tolérable provisoire);
  - pour le sulfate de nickel (dose journalière tolérable révisée);
  - pour le trichloroéthylène (TCE) (dose journalière tolérable et coefficient de cancérogénicité orale);
- l'insertion du Tableau 2 : valeurs toxicologiques de référence (VTR) pour les pesticides recommandées pour l'évaluation des risques pour la santé humaine des sites contaminés fédéraux;
- l'insertion du Tableau 3 : Facteurs d'absorption relatifs par voie cutanée ( $FAR_{\text{cutané}}$ ) de substances chimiques sélectionnées; et
- l'insertion du Tableau 4 : Sources des données physico-chimiques incluses dans l'Outil d'évaluation quantitative préliminaire des risques (ÉQPR).

## ACRONYMES ET SIGLES

AROI	acceptable range of oral intake (étendue acceptable d'apport par voie orale)
AMT	apport maximal tolérable
ANREF	apport nutritionnel de référence
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (Canada)
ANR	apport nutritionnel recommandé
ATSDR	United States Agency for Toxic Substances and Disease Registry
CC	coefficient de cancérogénicité
COV	composés organiques volatils
DJT	dose journalière tolérable
ÉTE	éléments traces essentiels
ÉQDR	évaluation quantitative détaillée des risques
ÉQPR	évaluation quantitative préliminaire des risques
FAR	facteur d'absorption relatif
FI	facteur d'incertitude
IRIS	Integrated Risk Information System
IOM	Institute of Medicine of the National Academies
LOAEL	Lowest Observed Adverse Effect Level (dose minimale avec effet nocif observé)
MEO	Ministère de l'environnement de l'Ontario
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level (dose sans effet nocif observé)
OMS	Organisation mondiale de la santé
PASCF	Plan d'action pour les sites contaminés fédéraux
RfD	dose de référence
RU	risque unitaire
VTR	valeur toxicologique de référence
U.S. EPA	United States Environmental Protection Agency

## 1.0 INTRODUCTION

Les valeurs toxicologiques de référence (VTR) sont établies par plusieurs organisations nationales et internationales afin de caractériser les risques associés à l'exposition aux contaminants environnementaux. Pour les produits chimiques et les substances qui ne sont ni cancérigènes ni mutagènes pour les cellules germinales, la VTR est la dose journalière que les organisations jugent tolérable ou acceptable (c.-à-d. une dose qui est « sécuritaire »), en partant du principe qu'il existe un seuil en dessous duquel aucun effet toxique ne se produit. Pour les substances génotoxiques (incluant certains cancérigènes et des mutagènes des cellules germinales), la VTR représente l'estimation d'une limite supérieure de la pente entre l'exposition et de l'apparition d'un effet (l'effet étant le cancer, dans la plupart des cas). La pente de la courbe dose-réponse est appelée coefficient de cancérigénicité (CC) (en relation avec les doses d'exposition) ou risque unitaire (RU) (en relation avec des concentrations d'exposition, généralement dans l'air ambiant ou parfois dans l'eau). Lorsqu'elle est multipliée par le niveau d'exposition (doses ou concentrations, selon le cas), elle donne une évaluation de la limite supérieure de la probabilité de l'apparition de cancers ou de mutations touchant les cellules germinales dans une population exposée de façon chronique au contaminant considéré. Dans le cadre de l'évaluation des risques liés aux sites contaminés fédéraux au Canada, le niveau de risque négligeable pour les cancers et les mutations des cellules germinales est fixé à 1 sur 100 000 personnes exposées ( $1 \times 10^{-5}$ ; voir le document de Santé Canada intitulé *L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada, Partie I : L'évaluation quantitative préliminaire des risques (ÉQPR) pour la santé humaine, version 2.0*, (SC, 2010a) pour une discussion plus approfondie sur le risque négligeable).

Les organismes suivants, entre autres, sont des sources de VTR :

- Santé Canada – diverses sources notamment :
  - <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/contamsite/index-fra.php>
  - <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/contaminants/existsub/eval-prior/index-fra.php>
  - <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/index-fra.php>
- United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA) Integrated Risk Information System (IRIS)
  - [www.epa.gov/iris/](http://www.epa.gov/iris/)

Les VTR sont généralement données par la U.S. EPA sous forme de doses de référence (RfD), concentrations de référence (RfC), coefficients de cancérigénicité oraux (CC<sub>oral</sub>), coefficients de cancérigénicité par inhalation (CC<sub>inh</sub>) et risques unitaires par inhalation (RU<sub>inh</sub>).

- California Environmental Protection Agency  
<http://www.oehha.ca.gov/risk/ChemicalDB/index.asp>.  
L'Agence emploie la même terminologie que celle utilisée par la U.S.EPA.
- Organisation mondiale de la santé (OMS) et le Programme international sur la sécurité des substances chimiques (PISSC); diverses sources incluant :

- <http://www.inchem.org/>; <http://www.who.int/ipcs/en/>;
- <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/environmental-health/air-quality> (anglais seulement).

L'OMS et le PISSC expriment les VTR sous forme de doses journalières tolérables (DJT) ou doses journalières acceptables (DJA). Bien que les effets cancérigènes soient évalués, les VTR pour les substances cancérigènes ne sont pas systématiquement indiquées en tant que CC ou RU.

- United States Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) :  
<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp>

Les VTR de l'ATSDR sont généralement exprimées sous forme de seuils de risques (minimal risk levels (MRL)) et ces seuils ne sont pas généralement préconisés par l'ATSDR sur la base d'effets ou de risques cancérigènes.

## 2.0 VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE (VTR) DE SANTÉ CANADA

### 2.1 Valeurs toxicologiques de référence pour les contaminants environnementaux

Les VTR de Santé Canada devraient être utilisées, selon leur disponibilité, pour caractériser les risques potentiels pour la santé humaine liés aux produits chimiques et aux substances détectés dans les sites contaminés fédéraux. Les VTR de Santé Canada pour les contaminants environnementaux, à l'exception des substances considérées comme des éléments traces essentiels (ÉTE), ou des pesticides enregistrés ou ayant été enregistrés au Canada, sont présentées au Tableau 1. La méthode de détermination de ces VTR par Santé Canada est décrite dans des documents distincts (voir *L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada, Partie V : L'évaluation quantitative détaillée des risques pour la santé humaine associés aux substances chimiques (ÉQDR<sub>chim</sub>)*(SC, 2010b); voir aussi SC, 1994, 1995).

Les valeurs au Tableau 1 sont recommandées pour des durées d'exposition chroniques. À l'heure actuelle, Santé Canada ne donne pas de VTR pour des durées d'exposition subchroniques ou aiguës. Les VTR de courte durée d'autres juridictions réglementaires peuvent être employés dans des évaluations des risques pour les sites contaminés fédéraux, en fournissant un raisonnement convaincant dans le rapport.

## **2.2 Valeurs toxicologiques de référence pour les éléments traces essentiels**

Les VTR recommandées pour les ÉTE sont également présentées au Tableau 1.

La Division des sites contaminés de Santé Canada a adopté une méthode d'établissement des VTR pour les ÉTE qui tient compte de la compréhension récente des avantages et des risques de ces éléments. Cette méthode est en accord avec leur désignation et leur évaluation en tant qu'éléments essentiels. En ce qui concerne les risques potentiels liés à l'exposition aux contaminants, qui sont aussi considérés comme des ÉTE, sur des sites contaminés fédéraux, la Division des sites contaminés de Santé Canada recommande l'utilisation de l'apport maximal tolérable (AMT) à titre de niveau d'exposition de référence lors de l'évaluation des risques pour les sites contaminés. En d'autres termes, l'AMT doit être considéré et appliqué comme la DJT ou la RfD pour l'exposition par ingestion. Les valeurs de l'AMT en vigueur sont celles publiées par l'Institute of Medicine des National Academies (IOM) (IOM, 2000, 2001). Lors de l'évaluation de l'exposition, des ajustements à l'AMT peuvent s'avérer nécessaires pour tenir compte de la biodisponibilité relative par ingestion d'aliments par rapport à l'ingestion de sol ou d'eau potable contaminés; l'absorption gastro-intestinale d'un ÉTE peut être plus ou moins efficace à partir du sol ou de l'eau qu'à partir des aliments. Par ailleurs, l'absorption d'un élément peut faire l'objet d'une régulation physiologique.

Il est important de noter que le recours à l'AMT pour évaluer les risques autres que cancérogènes associés à un ÉTE n'élimine pas le besoin de quantifier les risques de cancer liés aux éléments traces cancérogènes ou susceptibles de l'être.

### **2.2.1 Justification des valeurs toxicologiques de référence pour les éléments traces essentiels**

Certains contaminants détectés dans les sites contaminés fédéraux sont en outre qualifiés d'oligoéléments ou ÉTE par les nutritionnistes. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) considère par exemple que les éléments traces suivants sont des éléments essentiels à la santé humaine : le fer (FAO/OMS, 1988), le zinc, le cuivre, le chrome, l'iode, le cobalt, le molybdène et le sélénium (OMS, 1996, 2002). Le caractère essentiel du manganèse pour la santé humaine est aujourd'hui pleinement reconnu (IOM, 2001). Des découvertes de plus en plus nombreuses indiquent que le

silicium (Si), le bore (B), le nickel (Ni) et le vanadium (V) jouent un rôle incontournable dans le métabolisme de certaines espèces, et possiblement dans celui des humains; ils ont été ajoutés à la liste des ÉTE probables de l'OMS (1996). L'arsenic (As) a été également ajouté à cette liste par l'IOM (2001). Les données actuelles pour l'espèce humaine sur les AMT pour ces éventuels ÉTE sont cependant très insuffisantes. Par conséquent, à moins de recevoir d'autres instructions de Santé Canada, l'exposition aux ÉTE probables devrait être évaluée suivant la même approche que celle des contaminants environnementaux aux sites contaminés et l'évaluation toxicologique des ÉTE devrait se fonder sur les VTR du Tableau 1 ou ailleurs.

Le manque ou la carence d'un ÉTE dans l'alimentation entraîne des anomalies fonctionnelles et structurelles associées à des changements biochimiques qui peuvent être corrigés par un apport adéquat d'ÉTE (p. ex., OMS, 1996; Mertz, 1980). À l'opposé, un apport excessif en ÉTE peut comporter un risque de toxicité, tel que démontré lors de l'établissement des DJT ou des RfD. Autant pour la DJT que pour la RfD, le postulat selon lequel un apport nul est dénué de risques pour la santé n'est pas pertinent pour les ÉTE (OMS, 2002). De plus, il a été démontré récemment que ces doses, pour les ÉTE, sont parfois sous-estimées si on les compare aux apports nutritionnels de référence (ANREF) préconisés par le Food and Nutrition Board de l'IOM (IOM, 2000, 2001). Dans certains cas, lorsque des ensembles de données identiques sont utilisés pour déterminer à la fois les DJA et les ANREF, les valeurs de DJA obtenues tendent à surévaluer le risque (Goldhaber, 2003). Or la surestimation de la toxicité des ÉTE dans un site contaminé peut avoir des conséquences coûteuses, si les concentrations en ÉTE font avancer les activités de gestion des sites, y compris les opérations de réhabilitation.

Le Comité consultatif d'experts sur les apports nutritionnels de référence (Comité des ANREF), en étroite collaboration avec Santé Canada, a développé un cadre pour les recommandations et les apports nutritionnels (IOM, 2000, 2001). Ainsi, les ANREF sont valables pour les Canadiens (et Américains) en bonne santé. En ce qui concerne les ÉTE, les ANREF tiennent compte de la biodisponibilité et des interactions avec les aliments et les éléments nutritifs (p. ex., Mertz, 1995; OMS, 2002; IOM, 2000, 2001). Les ANREF sont établies en fonction de l'âge, du sexe et de l'état physiologique de presque tous les groupes de la population (IOM, 2000; 2001). Ainsi certaines valeurs protègent les sous-populations sensibles sans être trop protectrices de la population générale (Mertz, 1998; Munro, 1999).

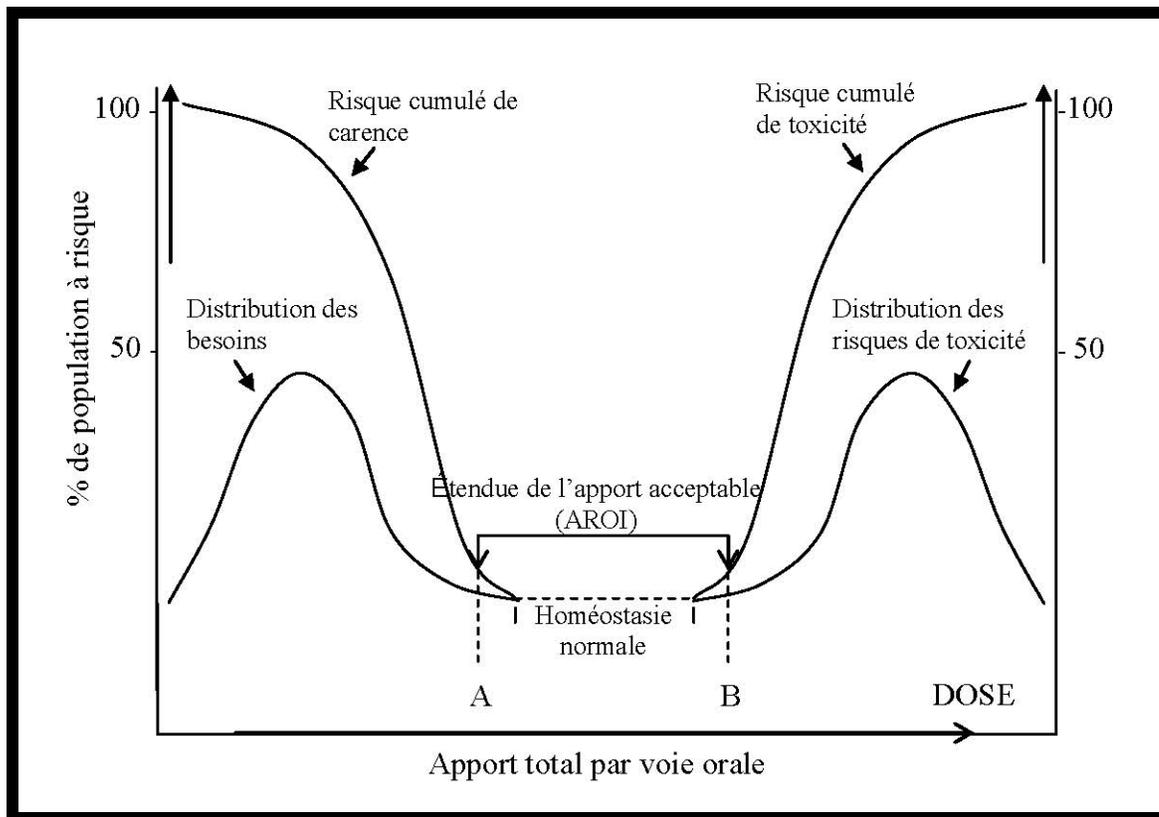
Pour chaque ÉTE, il existe un intervalle sécuritaire entre la carence et la toxicité, généralement représenté par une courbe « dose-réponse » en forme d'un « U », comme le montre la Figure 1 (OMS, 1996; Abernathy, 1999; Becking, 1998). Cette courbe est plutôt une courbe de probabilité de risque tirée d'un ensemble de courbes des différents groupes

de la population (Becking, 1998) qu'une courbe dose-réponse. La zone située sous la courbe entre les points A et B délimite l'étendue acceptable d'apport par voie orale (AROI), incluant l'eau et les aliments, qui est maintenue par homéostasie chez les personnes en bonne santé (IOM, 2000; 2001). Remarque : les valeurs en dessous du point A ou au-dessus du point B ne sont pas des valeurs pour lesquelles il y a nécessairement carence ou toxicité dans un groupe donné de la population; les besoins en éléments nutritifs peuvent varier considérablement d'un individu à l'autre (Abernathy, 1999; Becking, 1998).

Les valeurs d'ANREF situées dans l'étendue de l'AROI comprennent les grandeurs suivantes, telles que définies par l'IOM (2000, 2001) :

- **L'apport nutritionnel recommandé (ANR)** : « apport nutritionnel quotidien moyen permettant de combler les besoins nutritionnels de la quasi-totalité (97 à 98 %) des sujets en bonne santé appartenant à un groupe donné, défini en fonction de l'étape de la vie et du sexe
- **L'apport suffisant (AS)** : apport quotidien moyen recommandé en s'appuyant sur des observations, des expérimentations ou des estimations approximatives de l'apport nutritionnel chez un ou plusieurs groupes de personnes apparemment en bonne santé qui semblent conserver un statut nutritionnel adéquat. L'AS représente l'objectif de consommation usuelle chez les individus lorsqu'on ne peut pas fixer de ANR pour un nutriment donné.
- **Besoin moyen estimatif (BME)** : estimation de l'apport quotidien pouvant combler les besoins de la moitié des sujets en bonne santé appartenant à un groupe donné, défini en fonction de l'étape de la vie et du sexe.
- **Apport maximal tolérable (AMT)** : apport quotidien moyen le plus élevé qui ne comporte vraisemblablement pas de risques d'effets nocifs pour la santé chez la plupart des membres d'un groupe donné, défini en fonction de l'étape de la vie et du sexe. Le risque d'effets nocifs augmente à mesure que l'apport s'élève au-dessus de l'AMT.

Figure 1 Pourcentage de population à risque pour des carences ou des effets toxiques dans le cas d'un apport par voie orale



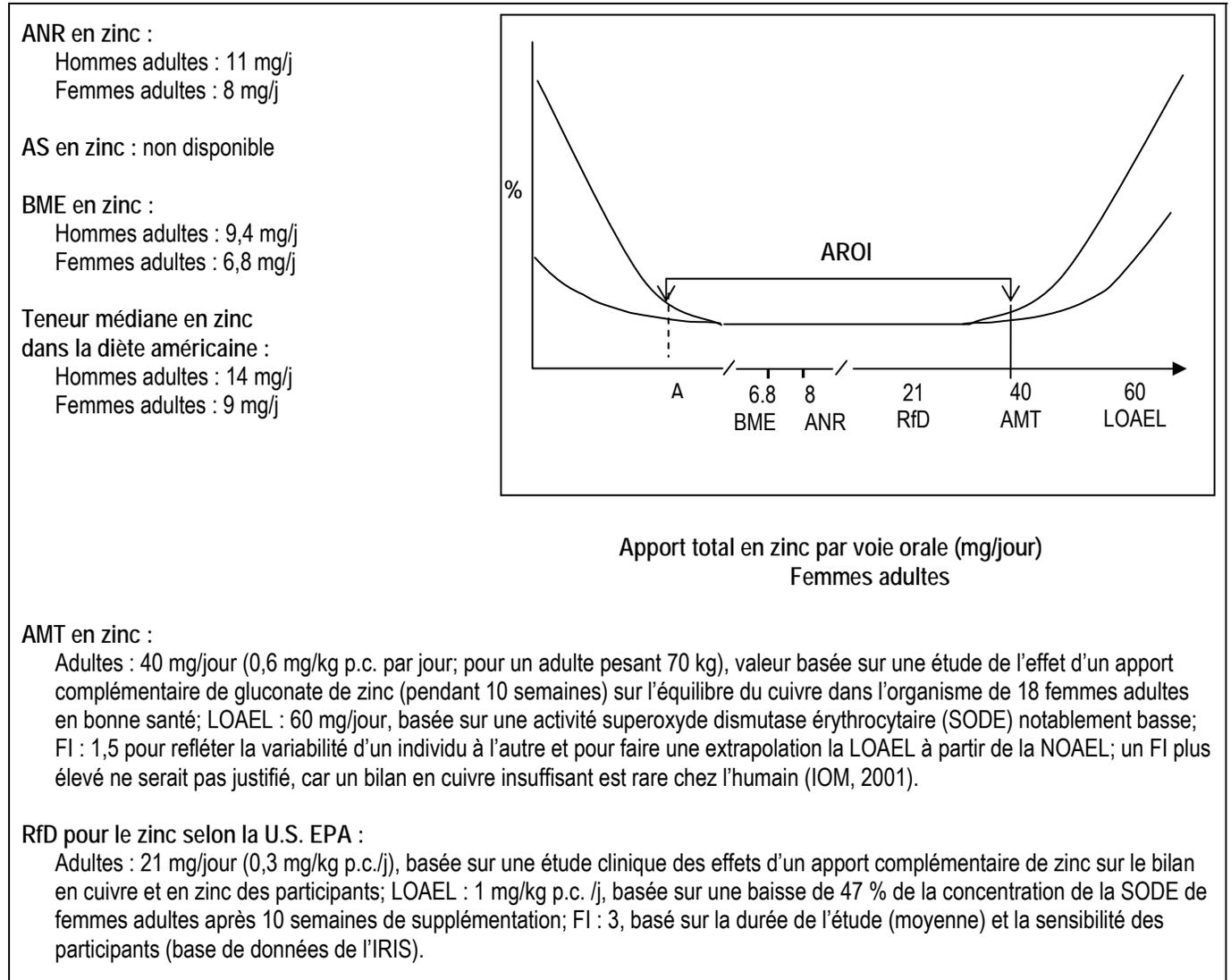
Source : OMS, 2002.

Les AMT ne sont pas des points particuliers provenant d'une étude dose-réponse donnée; elles sont issues de principes bien établis de la méthode d'évaluation des risques (OMS, 2002). Diverses sources de données, telles que des études épidémiologiques dans des cas d'ingestion excessive des ÉTE, des essais cliniques ou des études expérimentales, peuvent être utilisées pour caractériser les risques et calculer les AMT (OMS, 1996, 2002; IOM, 2000, 2001). L'AMT pour la dose journalière chronique en ÉTE est calculée en utilisant des concentrations ayant un seuil d'effet nocif mesuré par rapport à l'apport de nutriments excessif, telles que la dose sans effet nocif observé (No Observed Adverse Effect Level, NOAEL) et la dose minimale avec effet nocif observé (Lowest Observed Adverse Effect Level, LOAEL) (IOM, 2000, 2001). Les NOAEL et les LOAEL sont divisées par un facteur d'incertitude (FI) dans le calcul de l'AMT (OMS, 2002). Les FI employés, bien qu'ils soient souvent inférieurs à ceux que l'on utilise dans le calcul des DJT et des RfD,

représentent une excellente mesure de protection de la santé humaine (Mertz, 1995). Les FI adoptés sont normalement bien inférieurs à 10 à cause de la fiabilité des données humaines disponibles (Becking, 1998; Dourson *et al.*, 2001; Munro, 1999). Les AMT tiennent compte des risques de carence et de toxicité des ÉTE et de la variabilité d'un individu à l'autre (OMS, 2002). L'utilisation de FI élevés pourrait produire un apport nutritionnel de référence menant à une carence (Munro, 2006). Les AMT ne constituent pas des niveaux d'apport recommandés : on n'observe aucun bienfait lié à l'ingestion d'ÉTE en quantité supérieure à l'apport nutritionnel recommandé (p. ex., OMS, 2002; Munro, 1999).

Tel qu'expliqué dans les paragraphes ci-dessus, la DJT ou RfD pour un ÉTE donné peut s'avérer excessivement prudente comparée à la valeur de l'AMT. Cela est démontré à partir de l'exemple du zinc dans la Figure 2.

Figure 2 Comparaison de l'apport maximal tolérable (AMT) et de la dose de référence (RfD) pour le zinc



Nota : AROI, étendue acceptable d'apport par voie orale; BME, besoin moyen estimé; AS, apport suffisant; LOAEL, dose minimale avec effet nocif observé; ANR, apport nutritionnel recommandé; RfD, dose de référence; FI, facteur d'incertitude; AMT, apport maximal tolérable.

Source : d'après Sandstead, 1995

### **2.3 Valeurs toxicologiques de référence pour les pesticides**

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) est responsable de l'évaluation et de l'approbation des pesticides utilisés au Canada. Elle effectue des évaluations systématiques des nouveaux pesticides et des pesticides déjà en usage; elle établit des VTR ou elle approuve et adopte ces valeurs lorsqu'elles proviennent d'agences ayant un processus d'évaluation des pesticides harmonisé avec le sien.

Le Tableau 2 présente les DJA ou d'autres VTR (selon ce qui est pertinent) pour les pesticides en usage ou les anciens pesticides qui ne sont plus utilisés ou autorisés au Canada. Les valeurs fournies ou approuvées par l'ARLA sont indiquées; les valeurs pour les anciens pesticides sont tirées d'autres sources (tel qu'indiqué dans le Tableau 2), puisque ceux-ci ne sont plus évalués par l'ARLA.

### 3.0 FACTEURS D'ABSORPTION RELATIFS ( $FAR_{ORAL}$ / $FAR_{INH}$ / $FAR_{CUTANÉ}$ )

Un facteur d'absorption relatif (FAR) peut être utilisé pour tenir compte des différences d'efficacité d'absorption chimique entre le scénario d'exposition humaine et l'étude de toxicologie utilisée pour dériver la VTR et ce, en relation aux différents milieux (nourriture, sol, ou eau) et aux voies de pénétration (ingestion, contact cutané, et inhalation). Un FAR de 1 (c-à-d., 100%) n'indique pas que l'absorption est complète mais plutôt que l'absorption à partir d'un milieu environnemental d'exposition est considérée équivalente à l'absorption de l'étude principale sur laquelle est fondée la VTR. Les FAR sont une fonction des propriétés physico-chimiques propres à chaque contaminant et du scénario d'exposition. Ils sont donc spécifiques au contaminant, à son espèce chimique et à la voie d'exposition.

Lorsqu'il y a des VTR spécifiques aux différentes voies de pénétration, la fraction absorbée de substance chimique provenant du sol, de la nourriture ou de l'eau potable est généralement considérée équivalente à la fraction absorbée dans le cadre de l'étude toxicologique sur laquelle est basée la VTR pour cette voie (i.e., l'absorption relative est considérée égale à 1). Des ajustements peuvent être appliqués pour la voie cutanée (voir section 3.3) et (ou) lorsque des données de biodisponibilité/bioaccessibilité propres au site sont disponibles (voir *L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada, Partie V : L'évaluation quantitative détaillée des risques pour la santé humaine associés aux substances chimiques (EQDR<sub>chim</sub>)*) (SC, 2010b).

#### 3.1 Exposition par voie orale

Une exposition par voie orale doit être considérée comme ayant un facteur d'absorption relatif de 1 lorsque comparée à une VTR par voie orale à moins que des données propres au site ne soient disponibles.

$$FAR_{ORAL} = \frac{\text{fraction de la substance absorbée oralement}}{\text{fraction absorbée dans l'étude principale}} = 1$$

De même, lorsque l'exposition par voie orale est caractérisée avec un VTR par inhalation, un  $FAR_{ORAL} = 1$  sera généralement utilisé à moins d'indices (avec références à l'appui) que l'absorption orale est significativement supérieure ( $FAR_{ORAL} > 1$ ) ou inférieure ( $FAR_{ORAL} < 1$ ) à l'exposition par inhalation de la VTR de l'étude principale.

#### 3.2 Exposition par inhalation

Des valeurs exhaustives de FAR pour l'exposition par inhalation ne sont pas disponibles à l'heure actuelle. Le FAR par inhalation ( $FAR_{INH}$ ) sera de 1 par défaut lorsque l'exposition par inhalation est comparée à une VTR spécifique à l'inhalation.

$$FAR_{INH} = \frac{\text{fraction de la substance absorbée par inhalation}}{\text{fraction absorbée dans l'étude principale}} = 1$$

Lorsque l'exposition par inhalation est additionnée à l'exposition orale pour la caractérisation des risques à l'aide d'une VTR spécifique à la voie orale, le FAR d'inhalation ( $FAR_{INH}$ ) sera généralement de 1 par défaut, à moins d'indices (avec références à l'appui) que l'absorption respiratoire est significativement supérieure ( $FAR_{INH} > 1$ ) ou inférieure ( $FAR_{INH} < 1$ ) à l'exposition par voie orale de la VTR de l'étude principale.

#### 3.3 Exposition par contact cutané

A l'heure actuelle, le benzo[a]pyrène est le seul composé pour lequel une VTR spécifique à la voie de pénétration par contact cutané est disponible. La VTR par contact cutané (voir le Tableau 1) devrait être utilisée pour caractériser les risques à la santé associés à une exposition avec le benzo[a]pyrène des sols. De même, le facteur d'absorption relatif par voie cutanée ( $FAR_{CUTANÉ}$ ) pour le benzo[a]pyrène devrait être utilisé dans les estimations d'exposition (voir le Tableau 3). Celui-ci inclut la différence d'efficacité d'absorption par contact avec le sol entre les humains et les animaux, tel que présenté dans l'étude principale ayant servi à dériver la VTR par contact cutané.

Le facteur d'absorption relatif par voie cutanée ( $FAR_{CUTANÉ}$ ) est calculé de la façon suivante :

$$FAR_{CUTANÉ} = \frac{\text{fraction de la substance absorbée par voie cutanée}}{\text{fraction absorbée dans l'étude principale}} = 1$$

Pour les substances sans VTR par contact cutané, il est pratique courante de caractériser les risques à la santé découlant d'une exposition cutanée par contact avec le sol en estimant la dose systémiquement absorbée qui est combinée avec l'exposition par ingestion pour être comparée avec la VTR orale. Généralement, l'absorption cutanée ne dépasse pas 10 % alors que l'absorption par ingestion de ces mêmes contaminants peut atteindre souvent 100 %.

Conséquemment, des ajustements menant aux facteurs d'absorption relatifs par voie cutanée ( $FAR_{CUTANÉ}$ ) de < 1

seront généralement utilisés pour tenir compte de la différence d'absorption entre l'exposition cutanée par contact avec le sol et l'étude toxicologique principale utilisée pour dériver la VTR orale.

Le  $FAR_{\text{cutané}}$  peut être calculé à l'aide de la même équation. Il est à noter que pour ces substances, le dénominateur représente l'efficacité d'absorption de la substance dans l'étude principale ayant servi à dériver la VTR orale. Par exemple : si l'absorption cutanée est de 10 % et l'absorption orale dans l'étude principale est de 100 %, alors le  $FAR_{\text{cutané}}$  sera de  $10 \% \div 100 \% = 10 \%$ . Mais si l'absorption orale dans l'étude principale n'est que de 50 %, le  $FAR_{\text{cutané}}$  sera de  $10 \% \div 50 \% = 20 \%$ .

Après ajustement pour l'efficacité d'absorption relativement à la VTR de l'étude principale, les doses reçues par voie cutanée sont généralement additionnées aux doses orales, et la valeur combinée est comparée à la VTR orale pour la caractérisation des risques.

Les valeurs recommandées des  $FAR_{\text{cutané}}$  (absorption cutanée d'une substance d'un sol relativement à l'absorption orale dans l'étude principale utilisée pour dériver la VTR orale) sont présentées dans le Tableau 3. À moins d'indication contraire, les valeurs des  $FAR_{\text{cutané}}$  proviennent du Ministère de l'environnement de l'Ontario (MEO) (MEO, 2009). Les valeurs des  $FAR_{\text{cutané}}$  des fractions d'hydrocarbures pétroliers proviennent du Conseil canadien des ministres de l'environnement (CCME, 2008). Le MEO (2009) présente les estimations d'absorption pour les espèces animales et le milieu de dosage utilisée dans l'étude principale de la VTR et compare ces valeurs aux données d'absorption cutanée par contact avec le sol. Les revues des agences et (ou) organisations telles que la U.S. EPA; en particulier, *Risk Assessment Guidance for Superfund (RAGS), Volume I: Human Health Evaluation Manual, Part E, Supplemental Guidance for Dermal Risk Assessment*, (U.S. EPA, 2004), National Environmental Policy Institute (NEPI, 2000a, 2000b), California Environmental Protection Agency (Cal EPA, 2000), Massachusetts Department of Environmental Protection (MassDEP, 1992), et les profils toxicologiques publiés par la ATSDR (<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp>) ont été utilisées pour obtenir des recommandations et estimations d'absorption fondées sur la documentation scientifique. Lorsque les estimations identifiées étaient inadéquates ou non disponibles dans l'examen de la documentation scientifique, les articles scientifiques originaux ont été consultés.

MEO (2009) a calculé les  $FAR_{\text{cutané}}$  à l'aide de l'équation ci-dessus, en apportant les modifications nécessaires suivantes:

- Une absorption orale de 100 % de la VTR de l'étude principale a été appliquée par défaut à tous les composés organiques non révisés par les agences reconnues.
- L'absorption orale de l'étude principale a été considérée complète (100 %) pour tout contaminant si celle-ci est estimée être presque complète (> 50 %) dans la documentation scientifique.
- La valeur par défaut de 10 % d'absorption cutanée pour les composés organiques semi-volatils est basée sur des valeurs expérimentales représentatives reliées à cette classe de substances selon la U.S. EPA (2004, Exhibit 3-4).
- La valeur par défaut de 3 % d'absorption cutanée par contact avec le sol a été utilisée pour tous les composés organiques volatils (COV) selon l'analyse de la U.S. EPA (1995). L'absorption orale dans l'étude principale (sur laquelle est basée la VTR) a été estimée à 100 % pour la plupart des COV.
- Les données quantitatives de plusieurs substances inorganiques ont été considérées insuffisantes pour l'estimation de facteurs d'absorption cutanée spécifiques. Une valeur de 1 % a été attribuée à ces substances inorganiques en s'appuyant sur d'autres analyses de substances inorganiques présentant suffisamment de données. La valeur attribuée est égale à la moyenne géométrique des valeurs médianes de l'intervalle des valeurs d'absorption cutanée que les organisations telles que la U.S. EPA (2004), la California Environmental Protection Agency (Cal EPA, 2000), l'État de New York (NYS, 2006) et le Massachusetts Department of Environmental Protection (MassDEP, 1992) ont estimées à partir de données spécifiques pour l'argent, l'arsenic, le cadmium, le chrome, le mercure et le nickel.
- Une approche d'un ordre de grandeur a été employée, à l'occasion, pour déterminer des  $FAR_{\text{cutané}}$  de 1 %, 10 % ou 100 % lorsque :
  - l'absorption cutanée d'un contaminant peut être significative mais n'est pas quantifiée,
  - l'absorption cutanée n'est pas quantifiée mais est qualifiée par rapport à l'absorption orale,
  - l'intervalle des facteurs d'absorption relatifs reporté est largement étendu, ou
  - un taux d'absorption cutanée a été déterminé par défaut et est approximativement d'un ordre de grandeur inférieur au taux d'absorption orale estimé.

Le MEO (2009) ne présente pas de valeur pour le *n*-hexane. Toutefois, en appliquant le processus du MEO pour dériver un  $FAR_{\text{cutané}}$  pour les COV, une valeur estimée de 3 % pour le *n*-hexane est obtenue.

Dans le cas de hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), le MOE (2009) a adopté la recommandation de la U.S. EPA (2004, Exhibit 3-4) pour une absorption cutanée de 13 % basée sur les données de Wester *et al.* (1990). D'autre part, Santé Canada (Moody *et al.*, 2007) a mené une recherche spécifique sur l'absorption cutanée du benzo[*a*]pyrène du sol par la peau humaine viable. La valeur de l'absorption totale (solution réceptrice et dépôt cutané) de 14,8 % déterminée par Moody *et al.* (2007) est recommandée pour l'absorption cutanée du benzo[*a*]pyrène du sol. Selon l'approche adoptée par le MOE (2009), la valeur FAR<sub>cutané</sub> recommandée par défaut pour tous les HAP est celle déterminée pour le benzo[*a*]pyrène.

Santé Canada a mené une étude sur l'absorption du nickel (Ni) et du mercure (Hg) par la peau humaine viable à partir de sol contaminé par ces éléments (Moody *et al.*, 2009), en particulier des valeurs d'absorption cutanée. Les valeurs d'absorption totale (solution réceptrice et dépôt cutané) de 1 % pour le Ni et de 46,6 % pour le Hg ont été déterminées. Pour le Ni, un FAR<sub>cutané</sub> de 0,091 a été calculé en divisant 1 % (valeur absolue d'absorption cutanée : Moody *et al.*, 2009) par 11 % (biodisponibilité orale : Ishimatsu *et al.*, 1995). Pour le mercure, un FAR<sub>cutané</sub> de 1 est recommandé en considérant

que l'absorption cutanée totale du Hg (46,6 %), déterminée par Moody *et al.* (2009) se rapproche de l'étendue des pourcentages de l'absorption orale du HgCl<sub>2</sub> en solution aqueuse (30–40 %) chez les rats mâles (Morcillo et Santamaria, 1995).

Pour les substances qui ne sont pas mentionnées au Tableau 3, les FAR<sub>cutané</sub> peuvent être obtenus à partir des sources mentionnées au début de cette section et aussi le Risk Assessment Information System (RAIS; <http://rais.onml.gov>) ou d'autres sources reconnues, peuvent être consultées. Lorsque d'autres sources sont consultées, elles doivent être clairement citées et référencées.

L'absorption des contaminants par la peau immergée dans l'eau durant la baignade, la natation, ou la douche devrait être calculée à l'aide de constantes de perméabilité dermique (P<sub>cutanée</sub>) et de méthodes préconisées par la U.S. EPA (1992). Des valeurs P<sub>cutanée</sub> sont également disponibles auprès de la U.S. EPA (2004).

## 4.0 PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES DES CONTAMINANTS

Des modèles du devenir environnemental des contaminants, ou l'équivalent, sont souvent employés dans les évaluations quantitatives préliminaires des risques (ÉQPR) ou les évaluations quantitatives détaillées des risques (ÉQDR) pour prévoir les concentrations futures ou actuelles de contaminants dans différents milieux en aval des sites. Des modèles peuvent également être utilisés pour prévoir la concentration d'un contaminant dans un milieu environnemental, à partir de la concentration mesurée dans le sol ou les eaux souterraines, si l'on ne dispose pas de mesures directes pour le milieu considéré (plantes, air intérieur, etc.). Les modèles permettent aussi de prévoir :

- le devenir des contaminants dans l'environnement;
- la concentration d'un contaminant dans les eaux souterraines, après lessivage d'un sol contaminé;
- la concentration d'un contaminant dans l'air intérieur, après migration de vapeurs provenant d'un sol ou d'eaux souterraines contaminés;
- la concentration d'un contaminant dans la végétation ou dans les tissus d'animaux terrestres, après la contamination du sol; et
- la concentration d'un contaminant dans la chair de poissons ou dans d'autres organismes aquatiques, après la contamination des eaux de surface ou des sédiments.

Dans la modélisation, les propriétés physico-chimiques de chaque contaminant sont conceptualisées sous forme de variables d'entrée dans les équations. Plusieurs de ces propriétés physico-chimiques sont disponibles auprès de sources publiées ou électroniques. Les propriétés physico-chimiques de substances sélectionnées utilisées par la Division des sites contaminés de Santé Canada sont présentées dans l'Outil d'évaluation quantitative préliminaire des risques (ÉQPR) pour la santé humaine (SC, non publié). Le Tableau 4 présente diverses sources d'information additionnelles à consulter si une substance chimique n'apparaît pas dans l'Outil d'évaluation quantitative préliminaire des risques (ÉQPR) pour la santé humaine.

## 5.0 SOMMAIRES DES ÉTUDES SUR LES VTR

Pour l'exposition à chaque contaminant, un bref résumé des préoccupations principales pour la santé devrait être inclus dans le rapport des ÉQPR ou des ÉQDR. Ce résumé devrait discuter des effets cancérigènes et non cancérigènes du contaminant, et différencier les effets selon la voie de pénétration (orale, cutanée, respiratoire).

Pour faciliter la préparation des textes qui résument la toxicologie de chaque CPP et le fondement de chacune des VTR, des résumés des effets toxicologiques principaux pour les VTR de Santé Canada de même que la toxicologie de chacune de ces substances sont inclus dans l'Annexe A. L'information peut être utilisée (et combinée avec des informations tirées d'études clés principales originales et d'autres sources) pour rédiger les résumés toxicologiques des rapports d'évaluation des risques pour les sites contaminés soumis à Santé Canada.

## 6.0 RÉFÉRENCES

- Abernathy, C. 1999. *Risk Assessment of Essential Trace Elements – An International Approach*. Proceedings of the Annual Summer Meeting of the Toxicology Forum, 12–16 juillet, Aspen, CO.
- Becking, G.C. 1998. The effect of essentiality on risk assessment. *Biol. Trace Elem. Res.* 66(1–3): 423–438.
- California Environmental Protection Agency (Cal EPA). 2000. *Air Toxics Hot Spots Program Risk Assessment Guidelines. Part IV. Technical Support Document for Exposure Assessment and Stochastic Analysis*. Appendix F: Dermal Absorption Factors. Cal EPA, Office of Environmental Health Hazard Assessment.
- Conseil canadien des ministres de l'Environnement (CCME). 2008. *Canada-Wide Standards for Petroleum Hydrocarbons (PHCs) in Soil: Scientific Rationale* (Document technique d'appoint). CCME, Winnipeg.
- CRC. 2009. *CRC Handbook of Chemistry and Physics*. CRC Press, Boca Raton, FL.
- Dourson, M.L., M.E. Andersen, L.S. Erdreich, et J.A. MacGregor. 2001. Using human data to protect the public's health. *Reg. Toxicol. Pharmacol.* 33(2): 234–256.
- Goldhaber, S.B. 2003. Trace element risk assessment: Essentiality vs. toxicity. *Reg. Toxicol. Pharmacol.* 38(2): 232–242.
- Institute of Medicine of the National Academies (IOM). 2000. *Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium and Carotenoids*. Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds, Subcommittees on Upper Reference Levels of Nutrients and Interpretation and Uses of DRIs, Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine of the National Academies. National Academy Press, Washington, DC.
- IOM. 2001. *Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc*. A Report of the Panel on Micronutrients, Subcommittees on Upper Reference Levels of Nutrients and of the Interpretation and Uses of Dietary Intakes, and the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine of the National Academies. National Academy Press, Washington, DC.
- Ishimatsu, S., T. Kawamoto, K. Matsuno, et Y. Kodama. 1995. Distribution of various nickel compounds in rat organs after oral administration. *Biol. Trace Element Res.* 49: 43–52.
- Knafla, A., S. Petrovic, M. Richardson, J. Carey, et C. Rowat. Sous presse. *Development and Application of a Skin Cancer Slope Factor for Exposures to benzo[a]pyrene in Soil*. Regulatory Toxicology and Pharmacology (2010). doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2010.09.011>
- MacKay, D., W.Y. Shiu, K.-C. Ma, et S.C. Lee. 2006. *Physical Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals, 2nd ed.* CRC Press: Boca Raton, FL.
- Massachusetts Department of Environmental Protection (MassDEP). 1992. *Documentation for the Risk Assessment Shortform Residential Scenario, Version 1.6 a and b*. Appendix C: Relative Absorption Factors. MassDEP, Office of Research and Standards and the Bureau of Waste Site Cleanup. Policy WSC/ORS-142-92.
- Mertz, W. 1980. Mineral elements: New perspectives. *J. Am. Diet. Assoc.* 77(3): 258–263.
- Mertz, W. 1995. Risk assessment of essential trace elements: New approaches to setting recommended dietary allowances and safety limits. *Nutr. Rev.* 53(7): 179–185.
- Mertz, W. 1998. A perspective on mineral standards. *J. Nutr.* 128(2 Suppl): 375S–378S.
- Ministère de l'environnement de l'Ontario (MEO). 2009. *Rationale for the Development of Soil and Groundwater Standards for Use at Contaminated Sites in Ontario*. Standards Development Branch, MEO, Toronto. Extrait le 18 janvier 2010, de [www.ene.gov.on.ca/environment/en/resources/STDPROD\\_081485.html](http://www.ene.gov.on.ca/environment/en/resources/STDPROD_081485.html).
- Montgomery, J.H. 2000. *Groundwater Chemicals Desk Reference, 3rd ed.* CRC Press: Boca Raton, FL.
- Moody, R.P., J. Joncas, M. Richardson, et I. Chu. (2007). Contaminated soils (I): *In vitro* dermal absorption of benzo[a]pyrene in human skin. *J. Toxicol. Environ. Health. Part A.* 70(21) 1858–1865.
- Moody, R.P., J. Joncas, M. Richardson, S. Petrovic, et I. Chu. (2009). Contaminated soils (II): *In vitro* dermal absorption of nickel (Ni-63) and mercury (Hg-203) in human skin. *J. Toxicol. Environ. Health. Part A.* 72(8): 551–559.
- Morcillo, M.A., et J. Santamaria. 1995. Whole-body retention, and urinary and

fecal excretion of mercury after subchronic oral exposure to mercuric chloride in rats. *Biometals* 8(4): 301–308.

Munro, I. 1999. *Perspective of the Food and Nutrition Board Subcommittee on Upper Reference Levels of Nutrients*. Proceedings of the Annual Summer Meeting of the Toxicology Forum, 12–16 juillet, Aspen, CO.

National Institute of Standards and Technology (NIST). 2005. *NIST Chemistry WebBook, Standard Reference Database Number 69, June 2005 Release*. Extrait le 9 décembre 2009, de <http://webbook.nist.gov/chemistry/>.

National Environmental Policy Institute (NEPI). 2000a. *Assessing the Bioavailability of Metals in Soil for Use in Human Health Risk Assessments*. Bioavailability Policy Project Phase II, Metals Task Force Report. NEPI.

NEPI. 2000b. *Assessing the Bioavailability of Organic Chemicals in Soil for Use in Human Health Risk Assessments*. Bioavailability Policy Project Phase II, Organics Task Force Report. NEPI.

New York State (NYS). 2006. *New York State Brownfield Cleanup Program. Development of Soil Cleanup Objectives*. Technical Support Document. New York State Department of Health and New York State Department of Environmental Conservation. Extrait le 9 décembre 2009, de [http://www.dec.ny.gov/docs/remediation\\_hudson\\_pdf/techsup\\_pdoc.pdf](http://www.dec.ny.gov/docs/remediation_hudson_pdf/techsup_pdoc.pdf).

Organisation mondiale de la santé (OMS). 1996. *Trace Elements in Human Nutrition and Human Health*. Prepared in collaboration with the Food and Agriculture Organization of the United Nations and the International Atomic Energy. Genève.

OMS. 2002. *Principles and Methods for the Assessment of Risk from Essential Trace Elements*. International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria 228. Genève.

Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et Organisation mondiale de la santé (FAO/OMS). 1988. *Besoins en vitamine A, fer, acide folique et vitamine B12*. Rapport d'une consultation conjointe FAO/OMS d'experts, Rome, Italie. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture. Collection FAO: Alimentation et Nutrition (FAO), n° 23.

Sandstead, H.H. 1995. Requirements and toxicity of essential trace elements, illustrated by zinc and copper. *Am. J. Clin. Nutr.* 61(3 Suppl): 621S–624S.

Santé Canada (SC). 1994. *Évaluation du risque à la santé humaine des substances d'intérêt prioritaire*. Liste des

*substances d'intérêt prioritaire* – Rapport d'évaluation. Santé Canada, Ottawa.

SC. 1995. Partie I: Approches pour l'établissement des recommandations concernant l'eau potable. Dans *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada et leurs documents techniques*. Santé Canada, Ottawa.

SC. 1996. *Concentrations/doses journalières admissibles et concentrations/doses tumorigènes des substances d'intérêt prioritaire calculées en fonction de critères sanitaires*. Rapport n° 96-EHD-194. Ottawa.

SC. 2002 (et mises à jour). *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada* et leurs documents techniques. Ottawa. Disponible en ligne en deux parties : <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/water-eau/drink-potab/guide/index-fra.php> et <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/index-fra.php>.

SC. Non publié. *Outil d'évaluation quantitative préliminaire des risques (ÉQPR) pour la santé humaine*. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Santé Canada, Ottawa.

SC. 2010a. *L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada, Partie I : L'évaluation quantitative préliminaire des risques (ÉQPR) pour la santé humaine, version 2.0*. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Santé Canada, Ottawa.

SC. 2010b. *L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada, Partie V : L'évaluation quantitative détaillée des risques pour la santé humaine associés aux substances chimiques (ÉQDR<sub>chim</sub>)*. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Santé Canada, Ottawa.

United States Department of Energy (U.S. DOE). Risk Assessment Information System (RAIS). *Chemical-Specific Factors*. Oak Ridge Operations Office (ORO). Extrait le 9 décembre 2009, de [http://rais.ornl.gov/cgi-bin/tools/TOX\\_search?select=chem\\_spec](http://rais.ornl.gov/cgi-bin/tools/TOX_search?select=chem_spec).

U.S. EPA. 1992. *Dermal Exposure Assessment: Principles and Applications*. Interim Report (DEA). Extrait le 9 décembre 2009, de <http://cfpub.epa.gov/ncea/cfm/recordisplay.cfm?deid=12188>.

U.S. EPA. 1994. *Region 9 Regional Screening Levels (RSL) for Chemical Contaminants at Superfund Sites*. Chemical Specific Parameters. Extrait le 9 décembre 2009, de <http://www.epa.gov/region09/superfund/prgl>.

U.S. EPA. 1995. *Region 3 Technical Guidance Manual, Risk Assessment: Assessing Dermal Exposure from Soil*. U.S.

Environmental Protection Agency Region III, Hazardous Waste Management Division. EPA/903-K-95-003.

U.S. EPA. 2004. *Risk Assessment Guidance for Superfund (RAGS), Volume 1: Human Health Evaluation Manual. Part E, Supplemental Guidance for Dermal Risk Assessment.*

United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA). 2005 Johnson & Ettinger (1991) Model for Subsurface Vapour Intrusion into Buildings. Extrait le 9 décembre 2009, de [http://www.epa.gov/oswer/riskassessment/airmodel/johnson\\_ettinger.htm](http://www.epa.gov/oswer/riskassessment/airmodel/johnson_ettinger.htm).

U.S. EPA. 2009a. *Office of Pollution Prevention and Toxics, Syracuse Research Corporation. Estimations Programs Interface (EPI) Suite™, v4.0.* Extrait le 9 décembre 2009, de

<http://www.epa.gov/opptintr/exposure/pubs/episuitedl.htm>.

U.S. EPA. 2009b *EPA On-line Tools for Site Assessment Calculation. On-Site:the On-line Site Assessment Tool. Diffusion Coefficient Estimation – Extended Input Range.* Office of Research and Development. Extrait le 9 décembre 2009, de <http://www.epa.gov/athens/learn2model/part-two/onsite/estdiffusion-ext.htm>.

Wester, R.C., H.I. Maibach, D.A.W. Bucks, L. Sedik, J. Melendres, C.L. Laio, and S. DeZio. 1990. Percutaneous absorption of [<sup>14</sup>C]DDT and [<sup>14</sup>C]benzo(*a*)pyrene from soil. *Fund. Appl. Toxicol.* 15: 510–516.

Tableau 1 Valeurs toxicologiques de référence (VTR) recommandées pour l'évaluation des risques pour la santé humaine des sites contaminés fédéraux

Nom	VTR de substances non cancérogènes*		VTR de substances cancérogènes*		
	Dose journalière tolérable (DJT) Santé Canada (mg/kg p.c./j)	Concentration tolérable (CT) Santé Canada (mg/m <sup>3</sup> )	Coefficient de cancérogénicité é par voie orale (mg/kg p.c./j) <sup>-1</sup>	Coefficient de cancérogénicité par inhalation (mg/kg p.c./j) <sup>-1</sup>	Risque unitaire par inhalation (mg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>
acide nitrilotriacétique (NTA)	0,01				
aniline	0,0072				
arsenic			1,80	27	6,4
baryum	0,2				
benzène			0,0834	0,0145	0,0033
benzo[ <i>a</i> ]pyrène†			2,3	0,13	0,031
bore	0,0175				
biphényles polychlorés (BPC) (type dioxine)	À être évalués avec les dioxines en utilisant les facteur d'équivalence de la toxicité (FÉT) appropriés (voir Évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada, Partie I : L'évaluation quantitative préliminaire des risques(ÉQPR) pour la santé humaine, version 2.0, Tableau 8)				
BPC (BPC de type autre que dioxine)	0,00013				
cadmium	0,001 ‡			40	9,8
chlorobenzène	0,43	0,01 ‡			
chrome hexavalent				320	76
chrome (total)	0,001			46	11
chlorure de nickel	0,0011				
chlorure de vinyle			0,26		
cuivre §					
0–0,5 an	0,091				
0,6– 4 ans	0,091				
5–11 ans	0,11				
12–19 ans	0,126				
20+ ans	0,141				
cyanure, libre	0,02				
dibromoéthane, 1,2-	0,009	0,0093	2		0,6
dichlorobenzène, 1,2-	0,43				
dichlorobenzène, 1,4-	0,11	0,095			
dichlorobenzidine, 3,3'-			0,068		
dichloroéthane, 1,2-			0,0081		
dichloroéthylène, 1,1-	0,003				
dichlorométhane	0,05		0,000079	0,000097	0,000023

Nom	VTR de substances non cancérogènes*		VTR de substances cancérogènes*		
	Dose journalière tolérable (DJT) Santé Canada (mg/kg p.c./j)	Concentration tolérable (CT) Santé Canada (mg/m <sup>3</sup> )	Coefficient de cancérogénicité é par voie orale (mg/kg p.c./j) <sup>-1</sup>	Coefficient de cancérogénicité par inhalation (mg/kg p.c./j) <sup>-1</sup>	Risque unitaire par inhalation (mg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>
dichlorophénol, 2,4-	0,1				
éther de <i>bis</i> (chlorométhylque)				40	9,4
éthylbenzène	0,100	1			
fluorure, inorganique	0,105				
<i>n</i> -hexane	0,1 †	0,7 †			
isopropylbenzène	0,10	0,4			
manganèse <sup>§</sup>					
0–0,5 an	0,136				
0,6–4 ans	0,136				
5–11 ans	0,122				
12–19 ans	0,142				
20+ ans	0,156				
mercure, inorganique	0,0003				
méthylmercure					
population adulte générale	0,00047				
femmes en âge de procréer et enfants de < 12 ans	0,0002				
méthylnaphthalène, 2-	0,004				
oxyde d'éthyle et de <i>tert</i> -butyle (MTBE)	0,01	0,037			
molybdène <sup>§</sup>					
0–0,5 ans	23				
0,6–4 ans	23				
5–11 ans	23				
12–19 ans	27				
20+ ans	28				
naphthalène	0,02	à l'étude			
chlorure de nickel	0,0011				
oxyde de nickel		0,00002			
subsulfure de nickel		0,000018			
sulfate de nickel	0,011	0,0000035			
nickel, métallique		0,000018			
nickel, oxyg. #, sulfuré**, soluble		0,00002		5,3	1,3
nickel, soluble††	0,011			3,0	0,71
oxyde de tributylétain (TBTO)	0,00025				

Nom	VTR de substances non cancérogènes*		VTR de substances cancérogènes*		
	Dose journalière tolérable (DJT) Santé Canada (mg/kg p.c./j)	Concentration tolérable (CT) Santé Canada (mg/m <sup>3</sup> )	Coefficient de cancérogénicité é par voie orale (mg/kg p.c./j) <sup>-1</sup>	Coefficient de cancérogénicité par inhalation (mg/kg p.c./j) <sup>-1</sup>	Risque unitaire par inhalation (mg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>
pentachlorobenzène	0,001				
phénol	0,06				
phtalate de <i>bis</i> (2-éthyl-hexyl)	0,044				
phtalate de dibutyle	0,063				
dibenzo-para-dioxines polychlorées (PCDD) et dibenzofurannes polychlorés (PCDF)	2,3E-09				
plomb	à l'étude				
pyrène	0,03				
sélénium	0–0,5 ans	5,5			
	0,6– 4 ans	6,2			
	5–11 ans	6,3			
	12–19 ans	6,2			
	20+ ans	5,7			
styrène	0,12	0,092			
subsulfure de nickel		0,000018			
sulfate de nickel	0,011	0,0000035			
tétrachlorobenzène, 1,2,3,4-	0,0034				
tétrachlorobenzène, 1,2,3,5-	0,00041				
tétrachlorobenzène, 1,2,4,5-	0,00021				
tétrachloroéthylène	0,014	0,36			
tétrachlorophénol, 2,3,4,6-	0,01				
tétrachlorure de carbone	0,00071				
toluène	0,22	3,75			
trichlorobenzène, 1,2,3-	0,0015				
trichlorobenzène, 1,2,4-,	0,0016	0,007			
trichlorobenzène, 1,3,5-	0,0015	0,0036			
trichloroéthylène (TCE) ††	0,00146		0,000811	0,0026	0,00061
trichlorophénol, 2,4,6-			0,020		
trichloropropane, 1,2,3-	0,006				
uranium (non-radioactif)	0,0006				
xylène, mélange d'isomères	1,5	0,18‡			

Nom		VTR de substances non cancérogènes*		VTR de substances cancérogènes*		
		Dose journalière tolérable (DJT) Santé Canada (mg/kg p.c./j)	Concentration tolérable (CT) Santé Canada (mg/m <sup>3</sup> )	Coefficient de cancérogénicité é par voie orale (mg/kg p.c./j) <sup>-1</sup>	Coefficient de cancérogénicité par inhalation (mg/kg p.c./j) <sup>-1</sup>	Risque unitaire par inhalation (mg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>
zinc §	0–0,5 ans	0,49				
	0,6–4 ans	0,48				
	5–11 ans	0,48				
	12–19 ans	0,54				
	20+ ans	0,57				

\* Données obtenues de sources multiples, y compris, SC (1996) et SC (2002). Un sommaire des informations essentielles pour la dérivation des VTR est présenté dans l'annexe A.

† Un coefficient de cancérogénicité pour l'exposition par voie cutanée a été développé pour le benzo[*a*]pyrène. Sa valeur est de 3.5 (µg/cm<sup>2</sup>-jour)<sup>-1</sup> (Knafla *et al.*, en préparation).

‡ Valeur provisoire.

§ Les DJT de ces éléments traces essentiels sont établies en fonction de groupes d'âge.

# Ni oxygéné inclut oxide de nickel, oxide de nickel-cuivre, oxides de silicate de nickel et oxides complexes

\*\* Ni sulfuré inclut subsulfure de nickel

†† Ni soluble - inclus les formes solubles dans l'eau de nickel (principalement sulfate de nickel et chlorure de nickel) ainsi que les formes stables (p. ex., minéraux sulfiques porteurs de nickel et oxide de nickel) qui peuvent se dissoudre sous certaines conditions de pH (p. ex, résidus miniers acides) ou potentiel d'oxydo-réduction (ex : sédiment enfouis à potentiel réducteur) dans l'environnement.

‡‡ L'exposition au TCE par ingestion, inhalation ou contact cutané est susceptible d'entraîner des effets sur le développement foetal, effet nocif le plus sensible parmi les effets toxiques du TCE. Afin d'évaluer les effets non cancérogènes, les doses reçues par l'ensemble des voies d'exposition doivent être additionnées et comparées à la DJT par ingestion. Toutefois, les doses par ingestion et inhalation doivent aussi être évaluées séparément en fonction de leurs coefficients de cancérogénicité respectifs.

Tableau 2 Valeurs toxicologiques de référence (VTR) pour les pesticides recommandées pour l'évaluation des risques pour la santé humaine des sites contaminés fédéraux

Pesticide	Dose journalière acceptable (DJA) (mg/kg p.c./j)	Source
aldicarbe	0,001	a
aldrine et dieldrine	0,0001	a
cyanazine	0,0013	a
DDT	0,01	b
dinoseb	0,001	a
méthoxychlore	0,1	a
parathion	0,005	a

Sources: a *Recommandations sur la qualité de l'eau potable au Canada, Pièces à l'appui* (Santé Canada, 2002, et versions ultérieures mises à jour), sauf indications contraires.  
 b Réunions conjointes de l'Organisation mondiale de la santé et de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture sur les résidus de pesticides et sur les additifs et les contaminants des aliments.

Tableau 3 Facteurs d'absorption relatifs par voie cutanée ( $FAR_{\text{cutané}}$ ) de substances sélectionnées\* présentes dans un sol contaminé

Nom de la substance	$FAR_{\text{cutané}}$	Nom de la substance	$FAR_{\text{cutané}}$
arsenic	0,03	hydrocarbures pétroliers (HP)	0,2††
baryum	0,1	mercure	1,0#
benzène	0,03	méthylmercure	0,06
benzo[ <i>a</i> ]pyrène	0,148†	méthyl-naphthalène, 2-	0,148†
bore	0,01	molybdène	0,01
biphényles polychlorés (BPC)	0,14	naphthalène	0,148†
cadmium	0,01	nickel	0,091**
chlorobenzène	0,03	PCDD et PCDF	0,03
chlorure de méthylène (dichlorométhane)	0,03	phénanthrène	0,148†
chlorure de vinyle (chloroéthylène)	0,03	phénol	0,13
chrome (total)	0,1	phtalate de bis(2-éthylhexyle)	0,1
chrome(VI)	0,1	pyrène	0,148†
cuivre	0,06	sélénium	0,01
cyanure	0,1	styrène	0,03
dibromure d'éthylène (dibromoéthane, 1,2-)	0,03	tétrachloroéthylène	0,03
dichlorobenzène, 1,2- ( <i>o</i> -DCB)	0,03	tétrachlorure de carbone	0,03
dichlorobenzène, 1,4- ( <i>p</i> -DCB)	0,03	toluène	0,03
dichlorobenzidine, 3,3'-	0,1	trichlorobenzène, 1,2,4-	0,03
dichloroéthane, 1,2-	0,03	trichloroéthylène	0,03
dichloroéthylène, 1,1-	0,03	trichlorophénol, 2,4,6-	0,1
dichlorophénol, 2,4-	0,03	uranium	0,1
éther de méthyle et de tert-butyle (MTBE)	0,03	xylènes (mélange d'isomères)	0,03
éthylbenzène	0,03	zinc	0,01
<i>n</i> -hexane	0,03‡		

Nota : BPC, biphényles polychlorés; PCDD dibenzo-para-dioxines polychlorées; PCDF dibenzofurannes polychlorés.

\* Les  $FAR_{\text{cutané}}$  proviennent du ministère de l'Environnement de l'Ontario (MEO, 2009), sauf indications contraires.

† D'après Moody *et al.* (2007).

‡ Valeur par défaut de 3% a été assignée aux CVO selon le processus du MEO utilisé pour déterminer les FAR.

# Le  $FAR_{\text{cutané}}$  du mercure est basé sur la valeur absolue d'absorption cutanée (46.6%) déterminée par les travaux de Moody *et al.* (2009) sur la peau humaine viable, un pourcentage se rapprochant de l'étendue des pourcentages de l'absorption orale du  $HgCl_2$  en solution aqueuse (30-40%) chez les rats mâles (Morcillo et Santamaria, 1995).

\*\* Le  $FAR_{\text{cutané}}$  du nickel a été déterminé en divisant 1.0% (valeur absolue de l'absorption cutanée d'après Moody *et al.* (2009)) par 11% (biodisponibilité orale d'après Ishimatsu *et al.* (1995)).

†† Valeur tirée du CCME (2008).

Tableau 4 Sources des données sur les propriétés physico-chimiques présentées dans l'Outil d'évaluation quantitative préliminaire des risques (ÉQPR)\*

Sources de données	coefficient de partage octano/eau	Constante de la loi de Henry (H)	Solubilité aqueuse (S)	Masse moléculaire (MW)	Diffusivité dans l'air (Di)	Diffusivité dans l'eau (Dw)	Pression de vapeur (V)	Point de fusion (MP)	Point d'ébullition (BP)	Température critique (Tc)	Enthalpie de la vaporisation
1. Mackay, <i>et al.</i> , 2006	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓		
2. U.S. EPA, 2005 (Johnson & Ettinger model)		✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
3. U.S. EPA, 1994 (RSL)		✓	✓	✓	✓	✓					
4. U.S. DOE (RAIS)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
5. NIST, 2005		✓								✓	✓
6. Montgomery, 2000	✓	✓		✓			✓	✓	✓		
7. CRC, 2009	✓	✓	✓	✓					✓		
8. U.S. EPA 2009a (EPI Suite™)	✓	✓	✓				✓				
9. U.S. EPA, 2009b diffusion coefficient online tool					✓	✓					
Ordre de préférence recommandée	1	1	1	1	2	2	1	1	1	2	2
	6	2	2	3	3	3	2	4	4	5	5
	8	3	3	4	4	4	4	6	6	8	8
		4	4	6	8	8	6	7	7		
		8	8	8	9	9	8	8	8		

\* Les propriétés physico-chimiques de substances couramment utilisées par la Division des sites contaminés de Santé Canada sont présentées dans l'Outil d'évaluation quantitative préliminaire des risques (ÉQPR) pour la santé humaine (SC, non publié).

## Annexe 1 Résumés des effets toxicologiques principaux pour les valeurs toxicologique de référence (VTR)

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
acide nitrotriacétique (NTA)	DJT orale	1E-02 mg/kg-j	Type d'étude : chronique Espèce : rats Mode d'administration : diète Schéma posologique : 0,03; 0,15 ou 0,5 % Na <sub>3</sub> NTA Durée : 2 ans (sacrifiés à 6, 12, 18 et 24 mois) Facteurs d'incertitude : 1000 (x10 chacun pour la variance intra et interespèce, x10 pour le potentiel cancérogène à fortes doses)	NOAEL = 0,03 % Na <sub>3</sub> NTA 10 mg/kg-j	DJT = NOAEL/FI	néphrite et néphropathie	Groupe IIIB : LCPE (susceptible d'être cancérogène pour l'être humain)	RQEPC = SC, 1990 (basé sur Nixon et al., 1972)
aniline	DJT orale	7.2E-03 mg/kg-j	Type d'étude : chronique Espèce : rats Mode d'administration : diète Schéma posologique : 0, 10, 30, ou 100 mg/kg-j Durée : 104 semaines Facteurs d'incertitude : 1000 (x10 chacun pour la variance intra et interespèce, x10 pour l'utilisation de la LOAEL vs la NOAEL)	LOAEL = 7,2 mg/kg-j  (LOAEL de 10 mg/kg-j est équivalent à 7,2 mg/kg-j base libre)	DJT = NOAEL/FI	LOAEL = accroissement de la déposition de l'hémossidérine, de l'hématopoïèse extramédullaire, et de la congestion de la rate chez les rats mâles  NOAEL = méthémoglobine chez les rats femelles	Groupe III : LCPE (susceptible d'être cancérogène pour l'être humain)	LSIP1: SC, 1996a (basé sur CIIT, 1982)
arsenic	CC oral	1,80 (mg/kg-j) <sup>-1</sup>	Morales et al., 2000 Type d'étude : épidémiologique (exposition naturelle) Espèce : humains Exposition : orale, eau potable [As] dans l'eau potable : 10-à>600 µg/L, moyenne 300-590 µg/L (concentrations d'As dans l'eau souterraine) Durée : ≤ 60 ans Facteurs d'incertitude : s.o.	CMA = 0,01mg/L  RU (1 %) = 3,06E-06 à 3,85E-05 (µg/L) <sup>-1</sup> (95 % dose maximale 6,49E-06 à 4,64E-05)	Modèle de Poisson par la U.S. EPA., (2001) adapté par Morales et al., 2000; ni linéaire, ni non-linéaire; VTR basé sur la limite supérieure de	cancérogène : vessie, poumons, foie	Groupe I : LCPE (cancérogène pour l'être humain)	RQEPC : SC 2006 (basé sur Morales et al., 2000, Chen et al., 1985, et Wu et al., 1989)

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
					l'intervalle des moyennes des risques unitaires			
	CC inhalation	27 (mg/kg-j) <sup>-1</sup>	Type d'étude : épidémiologique (cohorte exposée en milieu de travail) Espèce : humains exposition : inhalation Schéma posologique : s.o. Durée : s.o. Facteurs d'incertitude : s.o.	CT <sub>05</sub> = 7,83 µg/m <sup>3</sup>	Modèle de risque relatif	cancer du poumon	Groupe I : LCPE (cancérogène pour l'être humain)	LSIP1 : SC/EC, 1993a (basé sur Higgins et al., 1986)
	RU par inhalation	6,4 (mg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>						
baryum	DJT orale	2E-01 mg/kg-j	Type d'étude : chronique Espèce : rats et souris Exposition : chlorure de baryum dihydraté dans l'eau potable Durée : 2 an Facteurs d'incertitude : 300 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x3 pour les lacunes de la base de données)	BMDL <sub>05</sub> = 63 mg/kg	TDI = BMDL <sub>05</sub> /UF	lésions rénales chez les souris	Groupe VA : CEPA (données ne permettant pas de faire une évaluation)	U.S. EPA, 2005a
benzène	CC oral	8.34E-02 (mg/kg-j) <sup>-1</sup>	Type d'étude : chronique Espèces : rats et souris Mode d'administration : gavage Schéma posologique : 0, 50, 100 et 200 mg/kg-p.c. (rats mâles), 0, 25, 50, 100 mg/kg-p.c. (rats femelles, souris mâles et femelles) 5 j/semaine Durée : 103 semaines Facteurs d'incertitude: s.o.	CMA = 0,005 mg/L  excès de risque unitaire = 2,03E-6 à 4,17E-6	modèle linéarisé à degrés multiples et un coefficient d'échelle allométrique	cancérogènes : lymphome malin (rats femelles); l'hyperplasie de la moelle hématopoïétique (rats male)	Groupe I : LCPE (cancérogène pour l'être humain)	RQEPC : SC, 2009 (DSC) (basé sur NTP, 1986a)
	CC inhalation	1,45E-02 (mg/kg-j) <sup>-1</sup>	Type d'étude : épidémiologique (cohorte en milieu de travail)	CT <sub>05</sub> = 14,7 mg/m <sup>3</sup>	modèle quadratique		Groupe I : LCPE (cancérogène pour l'être humain)	LSIP : SC/EC, 1993b (basé sur Higgins et al., 1986)

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
	RU par inhalation	3,3E-03 (mg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>	Espèce : humains Exposition : inhalation Schéma posologique : s.o. Durée : 8,7 années, cas, 2,6 années, contrôles (moyenne) Facteurs d'incertitude : s.o.		linéaire de la relation entre l'exposition et les effets	effet toxicologique ultime non-cancérogène = hématotoxicité	l'être humain)	sur Rinsky et al., 1987)
benzo[a]pyrène*	CC oral	2,3 (mg/kg-j) <sup>-1</sup>	Type d'étude : subchronique Espèce : souris Mode d'administration : diète Schéma posologique : 0; 0,001; 0,01; 0,02; 0,03; 0,04; 0,045; 0,05; 0,10 et 0,25 (mg/g de nourriture) Durée : 110 j Facteurs d'incertitude : s.o.	CMA = 0,00001 mg/L  excès de risque unitaire = 5,E-5	extrapolation linéaire en tenant compte de la surface exposée	tumeurs gastriques (principalement des papillomes des cellules squameuses, accompagnés de quelques carcinomes)	Groupe II : LCPE (probablement cancérogène pour l'être humain)	RQEPC : SC,1988 (basé sur Neal et Rigdon, 1967)
	CC inhalation  RU par inhalation	1,3E-01 (mg/kg-j) <sup>-1</sup>  3,1E-02 (mg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>	Type d'étude : subchronique-chronique Espèce : hamsters Mode d'administration : inhalation (nasale - seulement) Schéma posologique : 0; 2,2; 9,5 et 45,6 mg/m <sup>3</sup> , 4,5 h/j, 7j/semaine pendant 10 semaines; 3 h/j, 7 j/semaine pour le restant de l'exposition (jusqu'à 96 semaines) Durée : 10-106 semaines Facteurs d'incertitude : s.o.	CT <sub>05</sub> = 1,6 mg/m <sup>3</sup>	modélisation linéarisée à degrés multiples	tumeurs des voies respiratoires	Groupe II : LCPE (probablement cancérogène pour l'être humain)	LSIP1: SC, 1996a (basé sur Thysson et al., 1981)
biphényles polychlorés (BPC), similaires aux dioxines			À être évalués avec les dioxines en utilisant les FÉT appropriés (voir le tableau 8) (SC, 2010b)					van den Berg et al., 2006 pour les FÉT (SC, 2010b)
BPC (BPC de type autre que dioxine)	DJT orale	1,3E-01 µg/kg-j	Type d'étude : chronique Espèce : macaques rhésus Mode d'administration : diète Schéma posologique : 0,5 et 1,0 ppm, 3 j/semaine (6 et 13 µg/kg-j) Durée : 65-102 semaines	NOAEL = 13 µg/kg-j	DJT = NOAEL/FI		CIRC : données insuffisantes pour l'évaluation de la cancérogénicité pour l'être humain	SC, 2003 (NOAEL de Bowman et al., 1981)

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
			Facteurs d'incertitude: 100 (x10 chacun pour la variance intra et interespèces)					
bore	DJA orale	1,75E-02 mg/kg-j	Type d'étude : chronique Espèce : chiens Mode d'administration : diète Schéma posologique : 58, 117, 350 (groupes 1, 2, 3), et 1170 ppm (groupe 4) Durée : 2 ans (groupes 1 à 3), 38 semaines (groupe 4); tous les groupes : 1 mâle et 1 femelle autopsiés 1 an après la fin de l'exposition; le reste des animaux autopsiés 2 ans après la fin de l'exposition) Facteurs d'incertitude : 500 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèces, x5 pour les limites de l'étude)	NOAEL = 8,75 mg/kg-j  CMA = 0,2 mg/L (basée sur la santé humaine); 5 mg/L (traitement technologique pratique)	DJT = NOAEL/FI	atrophie des testicules, entraînant une infertilité et l'arrêt de la spermatogénèse	Groupe IVC : LCPE (probablement non cancérogène pour l'homme)	RQEPC : SC, 1991 (basé sur Weir et Fisher, 1972)
cadmium	DJT orale (provisoire)	1E-03 mg/kg-j	Type d'étude : épidémiologique (exposition en milieu de travail) Espèce : humains Exposition : divers, principalement inhalation (poussière et/ou fumée d'oxyde de cadmium) Schéma posologique : s.o. Durée : chronique Facteurs d'incertitude : aucun	NOAEL = 2,5 µg Cd/g créatinine dans l'urine	2,5 µg Cd/g créatinine associé à l'ingestion orale chronique de 0,5–2,0 µg/kg/j; DHTp maintenue à 7 µg/kg-s = 1 µg/kg-j	dysfonctionnement des cellules tubulaires rénales (dommages aux cellules tubulaires épithéliales proximales), se manifeste par une protéinurie de faible poids moléculaire	non classé	RQEPC : SC, 1986 (basé sur OMS, 1972 ; Friberg et al., 1971).
	CC inhalation  RU par inhalation	4,2E+01 (mg/kg-j) <sup>-1</sup>  9,8 (mg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>	Type d'étude : chronique Espèce : rats Schéma posologique : inhalation d'aérosols de chlorure de cadmium Schéma posologique : 12,5; 25 et 50 µg/m <sup>3</sup> , 23 h/j, 7 j/semaine Durée : 18 mois; autopsiés 13 mois après la fin de l'exposition	CT <sub>05</sub> = 0,0029 mg/m <sup>3</sup> (0,0051 mg/m <sup>3</sup> ajusté pour une exposition continue, une durée de vie normale, et la différence du taux	modélisation à degrés multiples	Cancérogène : poumons	Groupe II : LCPE (probablement cancérogène pour l'être humain)	LSIP1 : SC, 1996a, SC/EC, 1994b (basé sur Takenaka et al., 1983, et Oldiges et al., 1984)

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
			Facteurs d'incertitude : s.o.	d'inhalation et du poids corporel entre les rats et des humains)				
chlorobenzène	DJT orale	4.3E-01 mg/kg-j	Type d'étude : chronique Espèces : rats et souris Mode d'administration : gavage Schéma posologique : 60 ou 120 mg/kg-j (rats mâles et femelles, et souris femelles); 30 ou 60 mg/kg-j (souris mâles), 5 fois par semaine Durée : 103 semaines Facteurs d'incertitude : 100 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèces)	NOAEL= 60 mg/kg-j  (43 mg/kg-j ajusté pour une exposition continue)	DJT = NOAEL/FI	nodules néoplasiques dans le foie	Groupe III : LCPE (susceptible d'être cancérogène pour l'être humain)	LSIP1 : SC, 1996a, SC/EC, 1992a (basé sur NTP 1983a, et Kluwe et al., 1985
	CT inhalation (provisoire)	1E-02 mg/m <sup>3</sup>	Type d'étude : subchronique Espèce : rats Mode d'administration : inhalation Schéma posologique: non spécifié; 5 fois par semaine Durée : 24 semaines Facteurs d'incertitude : 5000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèces, x10 pour les études moins que chroniques et limitées, x5 pour l'utilisation de la LOAEL plutôt que de la NOAEL)	LOAEL= 341 mg/m <sup>3</sup> (50,2 mg/m <sup>3</sup> lorsque ajustée pour une exposition continue et le volume inhalé /poids corporel entre les rats et les enfants (5–11 ans))	CT = LOAEL/FI	néphrotoxique	Groupe III : LCPE (susceptible d'être cancérogène pour l'être humain)	LSIP1 : SC, 1996a, SC/EC, 1992a (basé sur Dilley, 1977)
chlorure de vinyle	CC oral	2,6E-01 (mg/kg-j) <sup>-1</sup>	Til et al., 1991	RU (plage) : de 5,6E-06 à 5,8E-07	extrapolation sans modèle avec correction pour la surface exposée	Cancérogène : hémangiosarcomes hépatocellulaires et carcinomes	Groupe I : LCPE (cancérogène pour l'être humain)	RQEPC : SC, 1992 (basé sur Til et al., 1983 et 1991; Feron et al., 1981)
			Type d'étude : chronique Espèce : rats Mode d'administration : diète Schéma posologique : 0,017; 0,17 et 1,7 mg/kg-j Durée : 149 semaines Facteurs d'incertitude : s.o.					
			Feron et al., 1981	CMA = 0,002 mg/L				

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
			Type d'étude : chronique Espèce : rats Mode d'administration : diète; la plus forte dose par gavage comme contrôle positif Schéma posologique : 0; 1,7; 5,0; 14,1 et 300 mg/kg-j Durée : durée de vie (jusqu'à 140 semaines) Facteurs d'incertitude : s.o					
chrome <sup>3+</sup> , total	DJT orale	1E-03 mg/kg-j	Type d'étude : valeur probante de la preuve Espèce : inconnue Mode d'administration : Cr(IV) dans l'eau potable Schéma posologique : inconnu Durée : inconnue Facteurs d'incertitude : inconnus Note : On considère que le Cr(III) est un élément essentiel. La DJT pour le Cr total est basée sur la toxicité du Cr (IV).	CMA = 0,05 mg/L	DJT = CMA x taux de consommation d'eau potable (1,5 L/j /p.c. (70 kg)	hépatotoxicité, irritation ou corrosion de la muqueuse gastrique, encéphalite	non classé	RQEPC : SC, 1979 (mise à jour 1986)
	CC inhalation	4,6E+01 (mg/kg-j) <sup>-1</sup>	Type d'étude : épidémiologique (chronique, professionnelle) Espèce : humains Exposition : inhalation	CT <sub>05</sub> = 4,6 µg/m <sup>3</sup>		cancérogène : poumons	Groupe I : LCPE (cancérogène pour l'être humain)	LSIP1 : SC, 1996a, SC/EC, 1994c (basé sur Mancuso, 1975)
	RU par inhalation	1,1E+01 (mg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>	Schéma posologique : s.o. Durée : au moins 1 an, jusqu'à 8 ans Facteurs d'incertitude : s.o.					
chrome, hexavalent	CC inhalation	3,20E+02 (mg/kg-j) <sup>-1</sup>	Type d'étude : épidémiologique (chronique, en milieu de travail) Espèce : humains exposition : inhalation	CT <sub>05</sub> = 0,66 µg/m <sup>3</sup>		cancérogène : poumons	Groupe I : LCPE (cancérogène pour l'être humain)	LSIP : SC, 1996a (basé sur Mancuso, 1975)
	RU par inhalation	7,6E+01 (mg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>	Schéma posologique : s.o. Durée : au moins 1 an, jusqu'à 8 ans Facteurs d'incertitude : s.o.					

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
cuivre	AMT (IOM) 0–6 mois  7 mois–1 an 1–3 ans 4–8 ans 9–13 ans 14–18 ans ≥ 19 ans (76 kg mâles, 61 kg femelles)	µg/j s.o. s.o. 1E+03 3E+03 5E+03 8E+03 1E+04	Pratt et al., 1985	NOAEL= 10 mg/j	AMT (IOM) = NOAEL/FI  AMT (SC) = AMT (IOM) ajusté pour le groupe d'âge et le poids corporel	hépatotoxiques et effets gastro-intestinaux	IOM (« Il existe peu de preuves convaincantes indiquant que le cuivre est une cause associée au développement du cancer chez les humains. »)	IOM, 2001 (basé sur Pratt et al., 1985 et O'Donohue et al., 1993)
			Type d'étude : Clinique en double insu (aveugle)					
			Espèce : humains					
			Mode d'administration : ingestion de capsules de gluconate de cuivre					
			Schéma posologique : 10 mg/j					
			Durée : 12 semaines					
	LS (SC) 0–6 mois † 7 mois–4 ans 5–11 ans 12–19 ans 20+ ans (70,7 kg)	µg/kg-j 9,1E+01 9,1E+01 1,1E+02 1,26E+02 1,41E+02	O'Donohue et al., 1993	NOAEL= 10,8 mg/kg-j	DJT = NOAEL/FI	diminution du gain pondéral, des niveaux de thyroxine et de la dégénérescence de la myéline (note : aucun effet nocif important observé aux doses plus élevées dans l'étude critique)	Groupe VIB : LCPE (inclassable en ce qui concerne la cancérogénicité chez l'être humain)	RCQS : CCME, 1996a (sommaire dans CCME, 1997a); RfD de U.S. EPA, 1993a (basé sur Howard et Hanzal, 1955)
			Type d'étude : rapport sur les cas d'auto intoxication chronique					
			Espèce : humains					
			Mode d'administration : ingestion de comprimés de cuivre					
			Schéma posologique : 30 mg/j suivi de 60 mg/j					
			Durée : 2 ans, durée non mentionnée pour les doses plus élevées					
cyanure (libre)	DJT orale	2E-02 mg/kg-j (provisoire)	Type d'étude : chronique	NOAEL= 10,8 mg/kg-j	DJT = NOAEL/FI	diminution du gain pondéral, des niveaux de thyroxine et de la dégénérescence de la myéline (note : aucun effet nocif important observé aux doses plus élevées dans l'étude critique)	Groupe VIB : LCPE (inclassable en ce qui concerne la cancérogénicité chez l'être humain)	RCQS : CCME, 1996a (sommaire dans CCME, 1997a); RfD de U.S. EPA, 1993a (basé sur Howard et Hanzal, 1955)
			Espèce : rats					
dibromoéthane 1,2-	DJT orale	9E-03	Mode d'administration : diète (aliments fumigés)	LOAEL= 38 mg/kg-j	DJT =	atrophie des	IRIS : très	IRIS : U.S.
			Schéma posologique : 4,3 et 10,8 mg/kg					
			Durée : 2 ans					
			Facteurs d'incertitude : 500 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèces, x5 pour les différences de tolérance au cyanure en fonction du mode d'ingestion)					

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
		mg/kg-j	<p>Espèce : rats</p> <p>Mode d'administration : gavage</p> <p>Schéma posologique : 40 et 80 mg/kg-j, 5 j/semaine; TWA faibles et fortes de 38 et 41 mg/kg-j (rats mâles), et de 37 et 39 mg/kg-j (rats femelles), respectivement; à noter l'interruption de l'intubation du groupe à fortes doses à la semaine 16 et la reprise pour le groupe à faibles doses à la semaine 30 en raison du taux de mortalité élevé</p> <p>Durée : 49 semaines (mâles) et 61 semaines (femelles)</p> <p>Facteurs d'incertitude : 3000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèces, x10 pour l'extrapolation de la LOAEL à la NOAEL, et x3 pour les lacunes de la base de données incluant l'absence d'études sur l'exposition chronique par inhalation et sur la toxicité</p>	(27 mg/kg-j ajusté pour une exposition continue)	LOAEL/FI	testicules, péloïse du foie, et dégénérescence du cortex surrénalien	probablement cancérogène pour l'être humain	EPA, 2004 (basé sur NCI, 1978a)
	CT inhalation	9,3E-03 mg/m <sup>3</sup>	<p>Type d'étude : chronique</p> <p>Espèce : souris</p> <p>Mode d'administration : inhalation</p> <p>Schéma posologique : 0, 77, ou 307 mg/m<sup>3</sup>, 6 h/j, 5 j/semaine</p> <p>Durée : faible dose : 104–106 semaines, forte dose : 78 et 91 semaines (en raison du taux de mortalité élevé)</p> <p>Facteurs d'incertitude : 300 (x 3 pour la variance inter espèce et x10 pour la variance intra espèce, x10 en raison de l'incertitude de la base de données)</p>	<p>LOAEL= 76,8 mg/m<sup>3</sup></p> <p>BMDL<sub>10</sub>(HEC) = 2,8 mg/m<sup>3</sup> (BMDL de 80,1 mg/m<sup>3</sup> ajusté pour une exposition continue et l'équivalent chez les humains)</p>	<p>CT = BMDL<sub>10</sub>(HEC)/FI</p>	inflammation nasale, nécrose hépatique, atrophie des testicules et de la rétine, dégénérescence du cortex surrénalien, hémato-poïèse splénique.		IRIS : U.S. EPA, 2004 (basé sur NTP, 1982)
	CC oral	2E+00 (mg/kg-j) <sup>-1</sup>	<p>Type d'étude : chronique</p> <p>Espèce : rats</p> <p>Mode d'administration : gavage</p>	<p>6,E-05 (µg/L)<sup>-1</sup></p> <p>RU par ingestion</p>		carcinomes des cellules squameuses de		IRIS : U.S. EPA, 2004 (basé sur NCI,

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
			Schéma posologique : 40 et 80 mg/kg-j, 5 j/semaine; TWA faibles et fortes doses de 38 et 41 mg/kg-j (rats mâles), et 37 et 39 mg/kg-j (rats femelles); note arrêt du groupe de fortes doses par intubation à la semaine 16 et reprise à faibles doses à la semaine 30 en raison du taux de mortalité élevé Durée : 49 semaines (mâles) et 61 semaines (femelles) Facteurs d'incertitude : s.o	d'eau potable		l'estomac antérieur, hémangiosarcomes, adénomes des cellules folliculaires de la thyroïde, carcinomes hépatocellulaires et adénomes pulmonaires		1978a)
	RU par inhalation	6E-01 (mg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>	Type d'étude : chronique Espèce : rats (mâles) Mode d'administration : inhalation Schéma posologique : 0, 77 ou 307 mg/m <sup>3</sup> , 6 h/j, 5 j/semaine Durée : faible dose : 104–106 semaines, forte dose : 78 et 91 semaines (en raison du taux de mortalité élevé) Facteurs d'incertitude : s.o.		modèle à degrés multiples amorti pour une exposition continue	tumeurs de la cavité nasale, hémangiosarcomes, mésothéliomes		IRIS : U.S. EPA, 2004 (basé sur NTP, 1982)
dichlorobenzène, 1,2-	DJT orale	4,3E-01 mg/kg-j	Type d'étude : chronique Espèces : rats et souris Mode d'administration : gavage Schéma posologique : 60 et 120 mg/kg (rats mâles et femelles, souris femelles), 30 et 60 mg/kg (souris mâles) 5 fois par semaine Durée : 103 semaines Facteurs d'incertitude : 100 (chacun pour la variance intra et inter espèce)	NOAEL= 60 mg/kg-j  (43 mg/kg-j ajusté pour une exposition continue)	DJT = NOAEL/FI	augmentation de la régénération tubulaire au niveau des reins	Groupe V : LCPE (probablement non cancérogène pour l'être humain)	LSIP : SC, 1996a (basé sur NTP, 1983b)
dichlorobenzène, 1,4-	DJT orale	1,1E-01 mg/kg-j	Type d'étude : chronique Espèces : rats et souris Mode d'administration : gavage	LOAEL= 150 mg/kg-j	DJT = NOAEL/FI	néphrotoxique, néphropathie et hyperplasie	Groupe III : LCPE (susceptible d'être cancérogène pour	LSIP : SC, 1996a (basé sur NTP, 1987)

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
			Schéma posologique : 0,150, 300 mg/kg-j (rats mâles) et 0, 300, et 600 mg/kg-j (rats femelles, mâles et souris femelles), 5 j/semaine Durée : 103 semaines Facteurs d'incertitude : 1000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x10 pour l'utilisation de LOAEL plutôt que de NOAEL)	(107 mg/kg-j ajusté pour une exposition continue)		parathyroïdienne	l'être humain)	
	CT inhalation	9,5E-02 mg/m <sup>3</sup>	Type d'étude : chronique Espèces : rats et souris Mode d'administration : inhalation Schéma posologique : 75 et 500 ppm 5 h/j, 5 j/semaine Durée : 76 semaines, 36 semaines avant l'autopsie Facteurs d'incertitude : 500 (x 10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x 5 pour l'exposition plus courte que la durée de vie)	NOAEL= 75 ppm ou 450 mg/m <sup>3</sup> (47,35 mg/m <sup>3</sup> ajusté pour une exposition continue et la différence entre l'inhalation et le poids corporel des rats et des enfants humains, 5–11 ans)	CT = NOAEL/FI	augmentations du poids du foie et des reins, des protéines dans l'urine et de la coproporphyrine	Groupe III : LCPE (susceptible d'être cancérogène pour l'être humain)	LSIP : SC, 1993 (basé sur Loeser et Litchfield, 1983)
dichlorobenzidine,3,3'-	CC oral	6,8E-02 (mg/kg-j) <sup>-1</sup>	Type d'étude : chronique Espèce : rats Mode d'administration : diète Schéma posologique : 0 et 1000 ppm (0,1 % p/p) Durée : 2 ans (jusqu'à 488 j) Facteurs d'incertitude : s.o.	TD <sub>05</sub> (étendue) : de 0,74 mg/kg-j (tumeurs mammaires, femelles) à 1,4 mg/kg-j (leucémie granulocytaire, mâles)	interpolation linéaire, avec corrections pour le ratio poids corporel : surface corporelle et la durée d'exposition	tumeurs mammaires (fibroadénomes et adénocarcinomes), leucémie myéloïde, carcinomes de la glande de Zymbal	Groupe II : LCPE (probablement cancérogène pour l'être humain)	LSIP1 : SC/EC, 1993d (basé sur Stula et al., 1975)
dichloroéthane, 1,2-	CC oral	8,1E-03 (mg/kg-j) <sup>-1</sup>	Type d'étude : chronique Espèces : rats et souris Mode d'administration : gavage Schéma posologique : 47 et 95 mg/kg-j, rats mâles et femelles; 97 et 195 mg/kg-j pour les souris mâles et 149 et 299 mg/kg-j pour les souris femelles Durée : 78 semaines autopsiés après 104 semaines)	TD <sub>05</sub> de 6,2 à 34 mg/kg-j	modèle à degrés multiples amorti pour une exposition continue	tumeur de l'estomac antérieur, hémangiosarcome du système circulatoire, et autres	Groupe II : LCPE (probablement cancérogène pour l'être humain)	LSIP : SC/EC, 1994e (basé sur NCI, 1978b)

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
			Facteurs d'incertitude : s.o.					
dichloroéthylène, 1,1-	DJA orale	3E-03 mg/kg-j	Type d'étude : chronique	LOAEL= 9 mg/kg-j	DJA = LOAEL/FI	gonflement hépatocellulaire minimal avec modification graisseuse à mi-zone	Groupe IIIB: CDWG (susceptible d'être cancérogène pour l'être humain; données insuffisantes pour l'évaluation de la cancérogénité)	RQEPC : SC, 1984 (basé sur Quast et al., 1983)
			Espèce : rats					
			Mode d'administration : eau potable					
			Schéma posologique : doses journalières TWA : 0, 7, 10 et 20 mg/kg p.c. (mâles); 0, 9, 14 et 30 mg/kg p.c. (femelles)					
			Durée : 2 ans					
Facteurs d'incertitude : 3000 (x10 chacun pour la variance intra et interespèce, x10 pour la LOAEL, et x3 pour évidence limitée de cancérogénité)								
dichlorométhane (chlorure de méthylène)	DJT orale	5E-02 mg/kg-j	Type d'étude : chronique	NOAEL= 5 mg/kg-j	DJT = NOAEL/FI	augmentation des cas de foci/zones de changements cellulaires et modifications des gras dans le foie	Groupe II : LCPE (probablement cancérogène pour l'être humain)	LSIP1 : SC, 1996a, SC/EC, 1993e (basé sur Serota et al., 1986)
			Espèce : rats					
			Mode d'administration : eau potable					
			Schéma posologique : 0, 5, 50, 125 et 250 mg/kg-j; et 250 mg/kg-j (groupe supplémentaire)					
			Durée : 2 ans et 78 semaines (groupe supplémentaire) + 26 semaine en période de récupération					
			Facteurs d'incertitude : 100 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce)					
CC inhalation  RU par inhalation	9,7E-05 (mg/kg-j) <sup>-1</sup>  2,3E-05 (mg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>	Type d'étude : chronique	CT <sub>05</sub> = 2200 mg/m <sup>3</sup>	modélisation PBPK à degrés multiples	adénomes et carcinomes pulmonaires et hépatiques	Groupe II : LCPE (probablement cancérogène pour l'être humain)	LSIP : SC, 1996a, SC/EC, 1993e (basé sur NTP, 1986b)	
		Espèces : rats et souris						
		Mode d'administration : inhalation						
		Schéma posologique : 0, 3600, 7200, et 14400 mg/m <sup>3</sup> ; 6 hr/j, 5 j/semaine (rats) 0, 7200, et 14400 mg/m <sup>3</sup> ; 6 h/j, 5 j/semaine (souris)						
		Durée : 102 semaines						
Facteurs d'incertitude : s.o.								

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
	CC oral	7,9E-05 (mg/kg-j) <sup>-1</sup>	Type d'étude : chronique Espèces : rats et souris Mode d'administration : inhalation Schéma posologique : 0, 3600, 7200, et 14400 mg/m <sup>3</sup> ; 6 h/j, 5 j/semaine (rats) 0, 7200, et 14400 mg/m <sup>3</sup> ; 6 h/j, 5 j/semaine (souris) Durée : 102 semaines Facteurs d'incertitude : s.o.	CMA = 0,05 mg/L  RU = 1,7E-09	extrapolation linéaire du modèle PBPK	cancérogène : adénome et carcinome hépatocellulaire	Groupe II : LCPE (probablement cancérogène pour l'être humain)	RQEPC : SC, 1987a (basé sur NTP, 1986b)
dichlorophénol, 2,4-	DJA orale	1E-01 mg/kg-j	Type d'étude : subchronique Espèce : souris Mode d'administration : diète Schéma posologique : 0, 45, 100 ou 230 mg/kg-j Durée : 6 mois Facteurs d'incertitude : 1000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x10 pour l'étude plus courte que la durée de vie et les limites de la conception de l'étude).	NOAEL = 100 mg/kg-j	DJT = NOAEL/FI	hyperplasie hépatique cellulaire	Groupe VA (données insuffisantes pour l'évaluation)	RQEPC : SC, 1987b (basé sur Kobayashi et al., 1972)
ethylbenzène	DJT orale	1,00E-01 mg/kg-j	Type d'étude : subchronique Espèce : rats (femelles) Mode d'administration : gavage Schéma posologique : 13,6; 136; 408 ou 680 mg/kg-j, 5 j/semaine  Durée : 182 j Facteurs d'incertitude: 1000 (x 10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x10 pour durée moins que chronique)	NOAEL= 136 mg/kg-j  (97,1 mg/kg-jour ajusté pour une exposition continue)	DJT = NOAEL/FI	altérations histopathologiques au niveau du foie et des reins	Groupe D : IRIS (non classable en ce qui concerne la cancérogénicité chez l'être humain)  Groupe 2B : CIRC (peut-être cancérogène pu pour l'être humain)	RCQS : CCME, 1996b (sommaire dans CCME, 2004) tiré de U.S. EPA (IRIS), 1991 (basé sur Wolf et al., 1956) RQEPC : 1986, (réaffirmé 2005)
	CT inhalation	1 mg/m <sup>3</sup>	Type d'étude : subchronique, de croissance Espèces : lapins et rats Mode d'administration : inhalation	NOAEL= 434 mg/m <sup>3</sup>	TC = NOAEL/FI	réduction de la taille de la portée; augmentation	Groupe D : IRIS (ne peut être classifié selon la	RCQS : CCME, 1996b (sommaire

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
			<p>Schéma posologique : 0, 100, et 1000 ppm (0, 434, et 4342 mg/m<sup>3</sup>) 7h/j</p> <p>Durée : jours 1–24 (lapins) et 1–19 (rats) de période de gestation</p> <p>Facteurs d'incertitude: 300 (x10 pour la variance intra espèce, x3 pour la variance intra espèce et x10 pour l'absence d'études de la reproduction étalées sur plusieurs générations)</p>	(pas ajusté pour une exposition continue)		relative du poids du foie, des reins et de la rate des mères, variations squelettiques	cancérogénicité pour l'être humain) Groupe 2B : CICR (peut-être cancérogène pour l'homme)	dans CCME, 2004) tiré de U.S. EPA (IRIS), 1991 (basé sur Andrew et al., 1981 et Hardin et al., 1981)
fluorure	DJT orale	1,05E-01 mg/kg-j	<p>Type d'étude : basé sur les résultats du comité consultatif d'examen</p> <p>Espèce : humains (nourrissons)</p> <p>Mode d'administration : ingestion quotidienne totale (eau potable, sol, aliments, air)</p> <p>Schéma posologique : s.o</p> <p>Durée : s.o.</p> <p>Facteurs d'incertitude : s.o</p>	NOAEL = 0,105 mg/kg-j	DJT = NOAEL/FI	fluorose dentaire moderate	LCPE : bien qu'il existe certaines preuves de la cancérogénicité du fluorure liquide, les données disponibles ne permettent pas de tirer une conclusion	RQEPC : SC, 2010c
n-hexane (synonyme : cumène)	CT inhalation (provisoire)	7E-01 mg/m <sup>3</sup>	<p>Type d'étude : subchronique</p> <p>Espèce : rats</p> <p>Mode d'administration : inhalation</p> <p>Schéma posologique : 0, 500, 1200, ou 3000 ppm (0, 1762, 4230, ou 10574 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p>Durée : 12 h/j, 7 j/semaine pour 16 semaines</p> <p>Facteurs d'incertitude : 300 (x10 pour la variance intra espèce, x3 pour l'utilisation d'une étude subchronique, x3 pour les déficiences de la base de données)</p>	NOAEL = 1762 mg/m <sup>3</sup> (BMCL <sub>HEC</sub> = 215 mg/m <sup>3</sup> )	CT = BMCL <sub>HEC</sub> /FI	neuropathie périphérique	U.S. EPA : information insuffisante pour évaluer le potentiel cancérogène	IRIS : U.S. EPA, 2005b (basé sur Huang et al., 1989)
	DJT orale (provisoire)	1E-01 mg/kg-j	<p>Type d'étude : subchronique</p> <p>Espèce : rats</p> <p>Mode d'administration : gavage</p> <p>Schéma posologique : 66, 132 ou 264 mg/j</p> <p>Durée : 7j/semaine pour 4 semaines</p>	PDD 8 mg/kg-j	DJT = PDD/FI	vitesse de conduction nerveuse motrice, vitesse de conduction	CIRC (n'a pas classifié selon le potentiel de cancérogénicité)	Environmental Equilibrium Inc., 2008 (basé sur Ono et al., 1979,

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
			Facteurs d'incertitude : 90 (x10 pour les personnes sensibles, x3 pour les différences toxicodynamiques, x3 pour les déficiences de la base de données)			nerveuse mixte		1982)
isopropylbenzène	DJT orale	1.0E-01 mg/kg-j	Type d'étude : chronique	NOAEL= 154 mg/kg-j	DJT = NOAEL/FI	accroissement du poids moyen des reins des rats femelles	Groupe D : IRIS (ne peut être classifié selon la cancérogénicité pour l'être humain)	IRIS : U.S. EPA, 1997 (basé sur Wolf et al., 1956)
			Espèce : rats					
			Mode d'administration : gavage					
			Schéma posologique : 139 doses de 154, 462, ou 769 mg/kg-j	(110 mg/kg-j ajusté pour une exposition quotidienne)				
			Durée : 194 j					
	Facteurs d'incertitude: 1000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x3 pour durée moins que chronique, et x3 pour les déficiences de la base de données)							
	CT inhalation	4E-01 mg/m <sup>3</sup>	Type d'étude : subchronique	NOAEL= 2438 mg/m <sup>3</sup>	CT = NOAEL/FI	accroissement du poids des reins chez les rats femelles et des glandes surrénales chez les rats mâles et femelles	Groupe D : IRIS (ne peut être classifié selon la cancérogénicité pour l'être humain)	IRIS : U.S. EPA, 1997 (basé sur Cushman et al., 1995)
			Espèce : rats					
			Mode d'administration : gavage	(435 mg/m <sup>3</sup> ajusté pour une exposition continue et l'équivalent chez les humains)				
			Schéma posologique : groupe 1 : 0, 492, 2438 ou 5909 mg/m <sup>3</sup> , 6 h/j, 5 j/semaine, groupe 2 : 0, 44, 492, 2438 ou 5909 mg/m <sup>3</sup> , 6 h/j, 5j/semaine					
Durée : 13 semaines (groupe 1), 13 semaines + 4 semaines en période de récupération après l'exposition (groupe 2)								
Facteurs d'incertitude : 1000 (valeur arrondie : x10 pour la variance intra espèce, x10 pour durée moins que chronique, et x3 chacune pour l'extrapolation inter espèce et les déficiences de la base de données)								
manganèse	AMT (IOM) 0–6 mois	mg/j s.o.	Type d'étude : valeur probante de la preuve fournie par des études épidémiologiques et expérimentales	NOAEL (aliments) = 11 mg/kg-j	AMT (IOM) = NOAEL/FI	neurotoxicité du genre Parkinsonienne	IOM ne confère pas que le manganèse soit cancérogène pour l'être humain.	IOM, 2001 (basé sur Greger, 1999)
	7 mois–1 an	s.o.	Espèce : études épidémiologiques sur des humains					
	1–3 ans	2,E+00	Exposition/mode d'administration : aliments		AMT (SC) = AMT (IOM) ajusté pour			

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
	4–8 ans 9–13 ans 14–18 ans ≥ 19 ans (76 kg mâles; 61 kg femelles)  AMT (SC) 0–6 mois † 7 mois–4 ans 5–11 ans 12–19 ans 20+ ans (70,7 kg)	3.E+00 6.E+00 9.E+00 1.1E+01  mg/kg-j 1.36E-01 1.36E-01 1.22E-01 1.42E-01 1.56E-01	et eau Schéma posologique : non mentionné Durée : s.o. Facteurs d'incertitude : considérés inutiles		l'étape de vie et le poids corporel			
mercure (inorganique)	DJT orale	3E-04 mg/kg-j	Druet et al., 1978 Type d'étude : subchronique Espèce : rats Mode d'administration : injections sous cutanées Schéma posologique : 0, 5, 10, 25, 50, 100, et 200 µg/100 g p.c.; 1, 2 ou 3 injections/semaine (divers groupes) Durée : 1, 2, 6, 8 semaines (divers groupes)  Bernaudin et al., 1981 Type d'étude : subchronique Espèce : rats Mode d'administration : gavage Schéma posologique : 3 mg HgCl <sub>2</sub> (équivalent à 2,22 mg Hg) /kg de poids corporel par semaine	LOAEL= 0,226 mg/kg-j  (convertie de la voie sous-cutanée à la voie orale)	DJT = LOAEL (0,3 mg/kg-j)/FI	néphrotoxicité	Groupe III : CIRC (inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'être humain)  Groupe C : IRIS (possiblement cancérogène pour l'être humain)	RCQS : CCME, 1999a, (RfD de U.S. EPA, 1995, basé sur diverses études, incluant : Druet et al., 1978, Bernaudin RCQS, 1981, et Andres, 1984)

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
			Durée : 2 mois Andres, 1984 Type d'étude : subchronique Espèce : rats Mode d'administration : gavage Schéma posologique : 3 mg HgCl <sub>2</sub> (équivalent à 2,22 mg Hg) /kg de poids corporel deux fois par semaine Durée : 2 mois Facteurs d'incertitude : 1000 (x10 pour l'utilisation d'une étude subchronique, x10 pour la variance inter espèce, x10 pour la LOAEL)	LOAEL= 0,633 mg/kg-j  Niveau equivalent d'eau potable = 0,01 mg/L				
mercure (méthylmercure)	DJT orale	4,7E-4 mg/kg-j, (population adulte générale)	Type d'étude : épidémiologique (empoisonnement épidémique accidentel et exposition chronique à de faibles doses chez les populations où la consommation de poisson est élevée)		voir SC, 2007	neurotoxicité	Groupe 2B : CIRC (susceptible d'être cancérogène pour l'être humain)	SC Direction des aliments, 2007
		2E-4 mg/kg-j (femmes en âge d'avoir des enfants, < 12 ans)	Type d'étude : épidémiologique prospective des effets sur le développement neurologique Facteur d'incertitude : 5 (voir Santé Canada, 2007 pour les détails)  Note : L'exposition au mercure par la consommation de poissons, de fruits de mer, et de mammifères marins devrait être comparée à la VTR pour le méthylmercure, car il s'agit de la principale forme de mercure dans ces aliments.	(seuil approximatif de 10 ppm dans les cheveux maternels, équivalent à 0,001mg/kg-j)	seuil approximatif de la dose/ FI	toxicité au niveau du développement neurologique		

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
méthyl-naphthalène, 2-	DJT orale	4E-03 mg/kg-j	Type d'étude : chronique	BMDL <sub>05</sub> = 3,5 mg/kg-j	DJT = BMDL <sub>05</sub> /FI	protéinose des alvéoles pulmonaires	IRIS (données insuffisantes pour l'évaluation de la puissance cancérogène pour l'être humain)	IRIS : U.S. EPA, 2003 (basé sur Murata et al., 1997)
			Espèce : souris					
			Mode d'administration : diète					
			Schéma posologique : 0; 54,3 ou 113,8 mg/kg-j (mâles) et 0; 50,3, ou 107,6 mg/kg-j (femelles)					
			Durée : 81 semaines					
			Facteurs d'incertitude : 1000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x10 pour les lacunes de la base de données)					
éter de méthyl et de tert-butyle (MTBE)	DJT orale	1E-02 mg/kg-j	Type d'étude : subchronique	NOAEL= 100 mg/kg-j	DJT = NOAEL/FI	augmentation du poids relatif des reins; diminution de l'azote uréique du sang, du calcium et du glucose dans le sérum.	Groupe VIA : LCPE (inclassable en ce qui concerne la cancérogénicité chez l'être humain)	LSIP : SC/EC1992b (basé sur Robinson et al., 1990)
			Espèce : rats					
			Mode d'administration : gavage					
			Schéma posologique : 100, 300, 900, 1200 mg/kg-j					
			Durée : 90 j					
			Facteurs d'incertitude : 10,000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x100 pour une étude moins que chronique, le manque de données sur la cancérogénicité, les effets minimaux observés à la NOAEL)					
	CT inhalation	3,7E-02 mg/m <sup>3</sup>	Type d'étude : subchronique	NOAEL= 2915 mg/m <sup>3</sup> (368 mg/m <sup>3</sup> ajusté pour une exposition continue et l'équivalent chez	CT = NOAEL/FI	effets sur le comportement neurologique, lésions rénales	Groupe VI : LCPE (inclassable en ce qui concerne la cancérogénicité chez l'être humain)	LSIP1 : SC/EC 1992b, SC, 1996a (basé sur Dodd et Kintigh, 1989)
			Espèce : rats					
			Mode d'administration : inhalation					
			Schéma posologiques: 0, 800, 4000, et 8000 ppm 6 h/j, 5 j/semaine					
			Durée : 13 semaines					

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
			Facteurs d'incertitude : 10,000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x100 pour une étude moins que chronique, le manque de données sur la cancérogénicité, les effets minimaux observés à la NOAEL)	les humains, 5–11 ans)	à cette dose indique qu'il est peut-être plus approprié de considérer la NOAEL comme une LOAEL			
molybdène	AMT (IOM)	µg/j	Type d'étude : subchronique, étude sur le développement et la reproduction	NOAEL= 0,9 mg/kg-j	AMT (IOM) = NOAEL/FI x p.c. (femelles adultes; 61 kg)	effets sur la reproduction	IOM ne confère pas que le molybdène soit cancérogène pour l'être humain	IOM, 2001 (basé sur Fungwe et al., 1990)
	0–6 mois	s.o.	Espèce : rats	LOAEL= 1,6 mg/kg-j	AMT (SC) = AMT (IOM) ajusté pour le groupe d'âge et le poids corporel			
7 mois–1 an	s.o.	Mode d'administration : eau potable	Schéma posologique : 0, 5, 10, 50, et 100 mg/L+ 0,025mg/kg dans la diète (équivalent à 0, 0,91; 1,6; 8,3 et 16,7 mg Mo/kg p.c.-j)					
1–3 ans	3E+02	Durée : 9 semaines (y compris, 3 semaines de gestation)		Facteurs d'incertitude : 30 (x10 pour la variance inter espèce, x3 pour la variance intra espèce)				
4–8 ans	6E+02	AMT (SC)	µg/kg-j					
9–13 ans	1,1E+03			0–6 mois †	2,3E+01			
14–18 ans	1,7E+03	7 mois–4 ans	2,3E+01					
≥ 19 ans	2E+03	5–11 ans	2,3E+01					
		12–19 ans	2,7E+01					
		20+ ans	2,8E+01					
naphthalène	DJT orale	2E-02 mg/kg-j	Type d'étude : subchronique	NOAEL= 100 mg/kg-j	DJT = NOAEL/FI	diminution du poids moyen final chez les rats mâles	Groupe C : IRIS (un agent cancérogène possible pour l'être humain)	IRIS : U.S. EPA, 1998 (basé sur BCL, 1980)
			Espèce : rats					
			Mode d'administration : gavage					
			Schéma posologique : 0, 25, 50, 100, 200, ou 400 mg/kg, 5 j/semaine					
			Durée : 13 semaines	(71 mg/kg-j ajustée pour une exposition continue)				

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
			Facteurs d'incertitude : 3000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x10 pour moins que chronique, x3 pour les lacunes de la base de données incluant l'absence d'études sur l'exposition chronique orale et sur les effets toxiques pour la reproduction)					
Oxyde de Nickel	CT inhalation	2,0E-05 mg/m <sup>3</sup>	Type d'étude: subchronique Espèce: rat Mode d'administration : inhalation Schéma posologique : 0,025 et 0,150 mg/m <sup>3</sup> , 24 h/j, 7 j/semaine Durée : 4 mois Facteurs d'incertitude : 1000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce et x10 pour durée moins que chronique)	LOEL= 0,025 mg/m <sup>3</sup>	CT= LOEL/FI	Augmentation de granulocytes et cellules plurinucléaires pulmonaires.	Groupe I : LCPE (cancérogène pour l'être humain)	SC, 1996a (base sur Spiegelberg et al., 1984)
nickel soluble (chlorure de nickel et sulfate de nickel)	DJT orale	1.10E-02 mg/kg-j	Type d'étude : toxicité reproductive sur deux générations Espèce : rats Mode d'administration : eau potable Schéma posologique : 0, 0,22; 0,55; 1,1; et 2,2 mg/kg-j Durée : F0: avant et durant l'accouplement (males et femelles) et durant lactation gestation; F1: du sevrage à la reproduction jusqu'au sevrage des ratons F2. Facteurs d'incertitude : 100 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce)	NOAEL: 1,1 mg/kg-j	DJT = NOAEL/FI	létalité périnatale après l'implantation	Groupe I : LCPE (cancérogène pour l'être humain)	OMS, 2005 (basé sur SLI, 2000)
nickel (combinaison de nickel oxique, nickel sulfuré et nickel soluble)	CC inhalation  RU par inhalation	5,3 (mg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>  1.3 (mg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>	Type d'étude : étude épidémiologique (cohorte exposée de façon chronique dans une ambiance professionnelle) Espèce : humains Mode d'administration: inhalation Schéma posologique : s.o Durée : ≥ 6 mois ambiance professionnelle	CT <sub>05</sub> =0.04 mg/m <sup>3</sup>		cancérogène - cancer des poumons et nasal aussi cancers des reins, de la prostate et de la cavité buccale	Groupe I : LCPE (cancérogène pour l'être humain)	LSIP : SC/EC 1994f, SC, 1996a (basé sur Doll et coll. 1990)

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
			Facteurs d'incertitude : s.o					
nickel (soluble, principalement de chlorure de nickel et de sulfate de nickel)	CC inhalation	3,0 (mg/kg-j) <sup>-1</sup>	Type d'étude : épidémiologique (cohorte exposée de façon chronique en milieu de travail)	CT <sub>05</sub> = 0,07 mg/m <sup>3</sup>		cancérogène : cancer des poumons et nasal aussi cancers des reins, de la prostate et de la cavité buccale	Groupe I : LCPE (cancérogène pour l'être humain)	SC/EC, 1994e; SC/EC, 1994f (basé sur Doll et al., 1990)
			Espèce : humaine, étude de cohortes					
			Exposition : inhalation					
	RU par inhalation	0,71 (mg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>	Schéma posologique : s.o					
			Durée : ≥ 12 mois ambiance professionnelle					
			Facteurs d'incertitude : s.o					
subsulfure de nickel	CT inhalation	1,8E-05 mg/m <sup>3</sup>	Type d'étude : subchronique	NOAEL (souris), LOAEL (rats) = 0,1 mg/m <sup>3</sup>	CT = LOAEL/FI	effets sur l'appareil respiratoire : macrophages alvéolaires, hyperplasie	Groupe I : LCPE (cancérogène pour l'être humain)	SC/EC, 1994f, SC, 1996a (basé sur Benson et al., 1990, et Dunnick et al., 1989)
			Espèces : rats et souris					
			Mode d'administration : inhalation					
			Schéma posologique : 0, 0,11; 0,2; 0,4; 0,9 et 1,8 mg/m <sup>3</sup> , 6h/j, 5j/semaine					
			Durée : 13 semaines					
			Facteurs d'incertitude : 1000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce et x10 pour durée moins que chronique)					
sulfate de nickel	DJT orale	1,10E-02 mg/kg-j	Type d'étude : toxicité reproductive sur deux générations	NOAEL = 1,1 mg/kg-j	DJT = NOAEL/FI	létalité périnatale après l'implantation	Groupe I : LCPE (cancérogène pour l'être humain)	OMS, 2005 (basé sur SLI, 2000)
			Espèce : rats					
			Mode d'administration : eau potable					
			Schéma posologique : 0; 0,22; 0,55; 1,1 et 2,2 mg/kg-j					
			Durée : F0: avant et durant l'accouplement (males et femelles) et durant la lactation gestation; F1: du sevrage à la reproduction jusqu'au sevrage des ratons F2.					
			Facteurs d'incertitude : 100 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce)					

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
	CT inhalation	3,5E-06 mg/m <sup>3</sup>	Type d'étude : subchronique Espèce : rats Mode d'administration : inhalation Schéma posologique : 0; 0,02; 0,05; 0,1; 0,2 et 0,4 mg/m <sup>3</sup> , 6h/j, 5 j/semaine Durée : 13 semaines Facteurs d'incertitude : 1000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x10 pour moins que chronique)	LOAEL= 0,02 mg/m <sup>3</sup>	CT = LOAE/FI	effets sur l'appareil respiratoire, lésions au niveau des poumons, de l'épithélium nasal, et autres	Groupe I : LCPE (cancérogène pour l'être humain)	SC/EC, SC/EC, 1994f, SC, 1996 (basé sur Dunnick et al., 1989)
nickel (métallique)	CT inhalation	1,8E-05 mg/m <sup>3</sup>	Type d'étude : subchronique Espèce : lapins Mode d'administration : inhalation Schéma posologique : 0,13 ± 0,05 mg/m <sup>3</sup> , 6h/j, 5j/semaine, Durée : 4 et 8 mois Facteurs d'incertitude : 1000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x10 pour durée moins que chronique et les données inadéquates sur la cancérogénicité)	LOAEL= 0,1 mg/m <sup>3</sup>  (0,018 mg/m <sup>3</sup> ajustée pour une exposition continue)	CT = LOAEL/FI	effets sur l'appareil respiratoire, effets morphologiques et biologiques	Groupe VI : LCPE (inclassable en ce qui concerne la cancérogénicité chez l'être humain)	SC/EC, 1994e, SC/EC, 1994f (basé sur des études variées; DJT de Johansson et al., 1983)
oxybis(chlorométhane) synonymes: éther bis(chlorométhylique) (BCME)	CC inhalation  RU par inhalation	4,0E+01 (mg/kg-j) <sup>-1</sup>  9,4E+00 (mg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>	Type d'étude : chronique Espèce : rats Mode d'administration : inhalation Schéma posologique : 1, 10, et 100 ppb (0,0047, 0,047 et 0,47 mg/m <sup>3</sup> ), 6 h/j, 5 j/semaine Durée : 6 mois d'exposition suivis de l'observation pour la durée de vie naturelle (jusqu'à 28 mois) Facteurs d'incertitude : s.o	CT <sub>05</sub> = 0,139 mg/m <sup>3</sup> (0,0053 mg/m <sup>3</sup> ajustée pour une exposition continue)	modélisation à degrés multiples	tumeurs des voies respiratoires (principalement des neuroépithéliomes olfactifs)	Groupe I : LCPE (cancérogène pour l'être humain)	LSIP1 : SC/EC, 1993c; SC, 1996a (basé sur Leong et al., 1981)
pentachlorobenzène	DJT orale	1E-03 mg/kg-j	Type d'étude : subchronique Espèces : rats et souris	LOAEL (souris) = 5,2 mg/kg-j	DJT = LOAEL/FI	hépatotoxicité, hypertrophie	Groupe VI : LCPE (inclassable en ce	LSIP : SC/EC, 1993f, SC,

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
			<p>Mode d'administration : diète</p> <p>Schéma posologique : 0, 33, 100, 330, 1000, et 2000 ppm</p> <p>Durée : 13 semaines</p> <p>Facteurs d'incertitude : 5000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x10 pour moins que chronique, x5 pour le manque de données sur la cancérogénicité)</p>			hépatocellulaire	qui concerne la cancérogénicité chez l'être humain)	1996a (basé sur NTP, 1991a)
phtalate de bis(2-éthylhexyle)	DJT orale	4,4E-02 mg/kg-j	<p>Type d'étude : développement (génération unique)</p> <p>Espèce : souris</p> <p>Mode d'administration : diète</p> <p>Schéma posologique : 0, 250, 500, 1000, et 1500 ppm</p> <p>Durée : jours de gestation 0-17</p> <p>Facteurs d'incertitude : 1000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x10 pour la tératogénicité potentielle)</p>	NOAEL = 44 mg/kg-j (250 ppm)	DJT = NOAEL/FI	toxicité pour le développement: fourrure maternelle rude et léthargie maternelle, augmentation du nombre de résorptions, de fœtus malformés et morts	Groupe IV : LCPE (peu susceptible d'être cancérogène pour l'être humain)	LSIP1 : SC/EC, 1994a (basé sur Wolkowski-Tyl et al., 1984)
phénol	DJT orale	6E-02 mg/kg-j	<p>Type d'étude : subchronique</p> <p>Espèce : rats</p> <p>Mode d'administration : gavage</p> <p>Schéma posologique : 0, 4, 12, 40, et 120 mg/kg-j</p> <p>Durée : 14 j</p> <p>Facteurs d'incertitude : 200 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x2 pour le peu de données sur la toxicité pour les animaux)</p>	NOAEL = 12 mg/kg-j	DJT = NOAEL/FI	neurotoxique, néphrotoxique, hépatotoxique	(données insuffisantes pour décrire cette substance en termes de cancérogénicité pour l'être humain)	RCQS : CCME, 1997b; (basé sur OMS, 1994, Schlicht et al., 1992, Berman et al., 1995)

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
dibenzo-para-dioxines polychlorées/Dibenzofurannes polychlorés (PCDD/PCDF)	DJT orale	2,3E-09 mg/kg-j	Type d'étude : subchronique, sur le développement Espèce : rats Mode d'administration : diète (Oshako et al., 2001); injections sous cutanées (Faqi et al., 1998) Durée et Schéma posologique : une dose unique en bolus (0, 12,5; 50, 200 or 800 ng tétrachlorodibenzodioxine 2,3,7,8-TCDD/kg p.c.) au jour 15 de la période de gestation (Oshako et al., 2001); dose sous-cutanée 25, 60, ou 300 ng TCDD/kg p.c. suivi de doses d'entretien hebdomadaires (5, 12, ou 60 ng TCDD/kg p.c. commençant 2 semaines avant l'accouplement et se poursuivant durant la période d'accouplement, de gestation et de lactation (Faqi et al., 1998) Facteurs d'incertitude : 3,2 (appliqué à la NOAEL pour la variance intra espèce) et 9,6 (appliqué à la LOAEL : x3 pour l'utilisation de la LOAEL plutôt que de la NOAEL et 3,2 pour la variance inter espèce)		Ingestion tolérable mensuelle provisoire (DMTP) = EHMI/FI  le point médian de l'étendue de DMTP (40 - 100 pg/kg pc) estimé à partir de Faqi et al.. 1998 et Ohsaka et al. 2001 a été choisi comme DMTP	Effets sur le développement : effets sur les systèmes immunitaire et reproducteur des portées des mères exposées	CIRC : Groupe 2B (susceptible d'être cancérogène pour l'être humain)	OMS/FAO JECFA, 2002 (basé sur Faqi et al., 1998 et Ohsako et al., 2001)
phtalate de dibutyle	DJT orale	6,3E-02 mg/kg-j	Type d'étude : sur le développement (une seule génération)	NOAEL= 62,5 mg/kg-j	DJT = NOAEL/FI	foetotoxique et possiblement tératogénique : diminution de la progéniture vivante, incidence accrue de défauts externes et d'anomalies squelettiques	Groupe VI : LCPE (inclassable en ce qui concerne la cancérogénicité chez l'être humain)	LSIP : SC/EC, 1994d (basé sur Hamano et al., 1977)
			Espèce : rats					
			Mode d'administration : diète					
			Schéma posologique : 6,25; 62,5 ou 625 mg/kg-j					
			Durée : durant les 18 j de gestation					
Facteurs d'incertitude : 1000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x10 pour le sérieux des effets au LOAEL dans l'étude critique)								
pyrène	DJT orale	3E-02 mg/kg-j	Type d'étude : subchronique	NOAEL= 75 mg/kg-j	DJT = NOAEL/FI	néphrotoxique : pathologie tubulorénale, diminution	Groupe D : IRIS (ne peut être classifié selon la	IRIS : U.S. EPA, 1993b (basé sur U.S.
			Espèce : souris					
			Mode d'administration : gavage					

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
			Schéma posologique : 0, 75, 125, ou 250 mg/kg-j Durée : 13 semaines Facteurs d'incertitude : 3000 (x10 chacun pour la variance intra- et inter espèce, x10 pour moins que chronique, x3 pour l'absence d'études sur la toxicité pour des études sur la reproduction et la croissance d'une seconde espèce)			du poids des reins	cancérogénicité pour l'être humain)	EPA, 1989)
sélénium	AMT (IOM) 0–6 mois 7 mois–1 an 1–3 ans 4–8 ans 9–13 ans 14–18 ans ≥ 19 ans (76 kg mâles; 61 kg : femelles)	µg/j	Yang et Zhou, 1994	NOAEL (adultes) = 800 µg/j	AMT (IOM) = NOAEL/FI	sélénose	IOM ne confère pas que le sélénium soit cancérogène pour l'être humain.  Groupe 3 : CIRC (ne peut être classifié selon la cancérogénicité pour l'être humain)  Groupe B2 (probablement cancérogène pour l'être humain) pour le sélénium sulfuré	IOM, 2000, CCME, 2009 (basé sur Yang et Zhou, 1994 et Shearer et Hadjimarkos, 1975)
		4,5E+01	Type d'étude : épidémiologique (cohorte)					
		6E+01	Espèce : humaine					
		9E+01	Mode d'administration : diète					
		1,5E+02	Schéma posologique : s.o.					
		2,8E+02	Durée : s.o.					
	4E+02	Facteurs d'incertitude : 2 (gravité des résultats irréversibles)						
	AMT (SC)	µg/kg-j	Shearer et Hadjimarkos, 1975	NOAEL (nourrissons et enfants)= 7 µg/kg-j				
		5,5	Type d'étude : chronique, épidémiologique					
		6,2	Espèce : humains (nourrissons)					
		6,3	Mode d'administration : diète					
		6,2	Schéma posologique : s.o.					
5,7		Durée : s.o.						
	Facteurs d'incertitude : 1							
styrène	DJT orale	1,2E-01 mg/kg-j	Type d'étude : chronique	NOAEL= 12 mg/kg-j	DJT = NOAEL/FI	effets sur la reproduction :  réduction de la survie gestationnelle, de	Groupe III : LCPE (susceptible d'être cancérogène pour l'être humain; mutagène possible des cellules	LSIP : SC, 1996a; SC/EC 1993g (basé sur Beliles et al., 1985)
			Espèce : rats					
			Mode d'administration : eau potable					
			Schéma posologique : 125 et 250 ppm; 7,7 et 14 mg/kg-j (mâles); 12 et 21 mg/kg-j (femelles)					

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
			Durée : 2 ans; 3 générations Facteurs d'incertitude : 100 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce)			la survie des rats, du poids des rats	germinales humaines)	
	CT inhalation	9,2E-02 mg/m <sup>3</sup>	Type d'étude : chronique Espèce : rats Mode d'administration : inhalation Schéma posologique : 0, 50, et 300 ppm; 260 et 1280 mg/m <sup>3</sup> , 6 h/j pour les jours 7–21 de la période de gestation; exposition postnatale des bébés à 217mg/m <sup>3</sup> , 7 h/j pendant les 48 jours suivant la naissance Durée : 1 période de gestation; 48 jours d'exposition postnatale Facteurs d'incertitude : 500 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x5 pour l'utilisation de LOAEL)	LOAEL= 260 mg/m <sup>3</sup>  (46 mg/m <sup>3</sup> ajusté pour une exposition continue et à l'équivalent chez les humains, âgés de 5–11 ans)	CT = LOAEL/FI	diminution du poids des rats, diminution des neuroamines, changements neurologiques/comportementaux	Groupe III : LCPE (susceptible d'être cancérogène pour l'être humain; mutagène possible des cellules germinales humaines)	LSIP : SC/EC, 1993g (basé sur Kishi et al., 1992)
tétrachlorobenzène, 1,2,3,4-	DJT orale	3,4E-03 mg/kg-j	Type d'étude : subchronique Espèce : rats Mode d'administration : diète Schéma posologique : 0; 0,5; 5,0; 50 ou 500 ppm Durée : 13 semaines Facteurs d'incertitude : 10,000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x10 pour subchronique, x10 pour les limites de la base de données)	NOAEL= 34 mg/kg-j (mâles) 41 mg/kg-j (femelles)	DJT = NOAEL/FI	changements histologiques au niveau du foie et des reins	Groupe VI : LCPE (inclassable en ce qui concerne la cancérogénicité chez l'être humain)	LSIP1 : SC/EC, 1993h (basé sur Chu et al., 1984)
tétrachlorobenzène, 1,2,3,5-	DJT orale	4,1E-04 mg/kg-j	Type d'étude : subchronique Espèce : rats Mode d'administration : diète Schéma posologique : 0; 0,5; 5,0; 50 ou 500 ppm Durée : 13 semaines	NOAEL= 4,1 mg/kg-j	DJT = NOAEL/FI	lésions histopathologiques au niveau du foie	Groupe VI : LCPE (inclassable en ce qui concerne la cancérogénicité chez l'être humain)	LSIP : SC/EC, 1993h (basé sur Chu et al., 1984)

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
			Facteurs d'incertitude : 10,000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x10 pour subchronique, x10 pour les limites de la base de données)					
tétrachlorobenzène, 1,2,4,5-	DJT orale	2,1E-04 mg/kg-j	Type d'étude : subchronique Espèce : rats Mode d'administration : diète Schéma posologique : 0, 30, 100, 1000 ou 2000 ppm Durée : 13 semaines Facteurs d'incertitude : 10,000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x10 pour subchronique, x10 pour les limites de la base de données)	NOAEL = 2,1 mg/kg-j	DJT = NOAEL/FI	hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde	Groupe VI : LCPE (inclassable en ce qui concerne la cancérogénicité chez l'être humain)	LSIP : SC/EC, 1993h (basé sur NTP, 1991b)
tétrachlorure de carbone	DJT orale	7,1E-04 (mg/kg-j) <sup>-1</sup>	Type d'étude : chronique Espèce : rats Mode d'administration : gavage à l'huile de maïs Schéma posologique : 0, 20, 40, or 80 mg/kg-p.c. par jour pour 5 jours consécutifs, une pause de 2 jours sans dosage, et un dosage quotidien pour 4 jours additionnels. Dans une deuxième étude, cinq rats par dose ont été gavés avec 0, 20, 80, ou 160 mg/kg-p.c. par jour selon le même régime. Dans les deux études, un groupe de rats ayant reçu le même dosage ont été sacrifiés à 1, 4, et 11 jours après l'initiation du gavage. Durée : 11 j Facteurs d'incertitude : 1000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x10 pour les lacunes majeures de la base de données, y compris l'absence d'études chroniques adéquates)	NOAEL = 0,71 mg/kg-j  CMA = 0,002 mg/L	DJT = NOAEL/FI	hépatotoxicité	Groupe III : LCPE (susceptible d'être cancérogène pour l'être humain)	RQEPC : SC, 2010a (basé sur Bruckner et al., 1986)

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
tétrachlorure de phénol, 2,3,4,6-	DJA orale	1E-02 mg/kg-j	Type d'étude : subchronique, reproduction	NOAEL= 10 mg/kg-j	DJA = NOAEL/FI	retard de l'ossification des os du crâne chez les foetus des rats	Groupe VA (données insuffisantes pour l'évaluation)	RQEPC : SC, 1987b (basé sur Schwetz et al., 1974)
			Espèce : rats					
			Mode d'administration : gavage (huile de maïs)					
			Schéma posologique : 10 et 30 mg/kg-j					
			Durée : 10 j (jours 6 à 15 de la période de gestation)					
Facteurs d'incertitude : 1000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x10 pour une étude subchronique)								
tétrachloroéthylène	DJT orale	1,4E-02 mg/kg-j	Type d'étude : subchronique	NOAEL= 14 mg/kg-j	DJT = NOAEL/FI	réduction du gain pondéral, accroissement du rapport foie : poids corporel et accroissement du rapport reins : poids corporel	Groupe III : LCPE (susceptible d'être cancérogène pour l'être humain)	RQEPC : SC, 1996b (basé sur Hayes et al., 1986)
			Espèce : rats					
			Mode d'administration : eau potable					
			Schéma posologique : 14, 400, et 1400 mg/kg-j					
			Durée : 90 j					
	Facteurs d'incertitude: 1000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x10 pour moins que chronique)	CMA = 0,03 mg/L						
	CT inhalation	3,6E-01 mg/m <sup>3</sup>	Type d'étude : chronique	LOAEL= 678 mg/m <sup>3</sup>	CT = LOAEL/FI	néphrotoxique, hépatotoxique, congestion pulmonaire, leucémie des cellules mononucléaires	Groupe IV : LCPE (peu susceptible d'être cancérogène pour l'être humain)	LSIP : SC 1996b, SC/EC, 1993i (basé sur NTP, 1986c)
			Espèces : rats et souris					
			Mode d'administration : inhalation					
			Schéma posologique : 0, 200, et 400 ppm (rats); 0, 100, et 200 ppm (souris), 6 h/j, 5 j/semaine					
Durée : 103 semaines								
Facteurs d'incertitude: 1000 (x10 pour la variance intra Espèce et inter espèce, x10 pour LOAEL au lieu de NOAEL)	(363 mg/m <sup>3</sup> ajusté pour une exposition continue et à l'équivalent chez les humains, âgés de 5-11 ans)							
toluène	DJT orale	2,2E-01 mg/kg-j	Type d'étude : subchronique	NOAEL= 312 mg/kg-j	DJT = NOAEL/FI	accroissement du poids relatif du foie et des reins	Groupe IV : LCPE (peu susceptible d'être cancérogène)	LSIP: SC, 1996a, (basé sur NTP,
			Espèces : rats et souris					
			Mode d'administration : gavage					

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
	CT inhalation	3,75 mg/m <sup>3</sup>	Schéma posologique : 0, 312, 625, 1250, 2500, et 5000 mg/kg-j, 5j/semaine	(222,8 mg/kg-j ajusté pour une exposition continue)	CT = NOAEL/FI	neurotoxique, irritation des voies respiratoires	pour l'être humain)	1990a)
			Durée : 13 semaines					
	CT inhalation	3,75 mg/m <sup>3</sup>	Facteurs d'incertitude : 1000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x10 pour moins que chronique)	NOAEL= 150 mg/m <sup>3</sup>  (37,5 mg/m <sup>3</sup> ajusté pour une exposition continue)	CT = NOAEL/FI	neurotoxique, irritation des voies respiratoires	pour l'être humain)	LSIP : SC, 1996a, SC/EC, 1992c (basé sur Andersen et al., 1983)
			Type d'étude : aiguë					
	DJT orale	2,5E-04 mg/kg-j	Espèce : humains volontaires	NOAEL = 0,025 mg/kg-j	DJT = NOAEL/FI	diminution de la résistance de l'hôte au nématode <i>Trichinella spiralis</i> (diminution du sérum IgE, augmentation des larves dans les muscles) (immuno-suppression influencée par le thymus); suppression de l'activité des lymphocytes tueurs naturels de la rate (immuno-suppression non-	Groupe D : IRIS (ne peut être classifié selon la cancérogénicité pour l'être humain)	SC Direction des Aliments, basé sur Vos et al., 1990; Wester et al., 1990
			Mode d'administration : inhalation					
oxyde de tributylétain (TBTO)	DJT orale	2,5E-04 mg/kg-j	Schéma posologique : 0, 10, 40, et 100 ppm, 6 h/j (chaque groupe recevant une dose par jour)	(calculé à partir de 0,5 mg TBTO /kg d'aliments et étude sur les taux d'ingestion des aliments et le poids corporel)	DJT = NOAEL/FI	diminution de la résistance de l'hôte au nématode <i>Trichinella spiralis</i> (diminution du sérum IgE, augmentation des larves dans les muscles) (immuno-suppression influencée par le thymus); suppression de l'activité des lymphocytes tueurs naturels de la rate (immuno-suppression non-	Groupe D : IRIS (ne peut être classifié selon la cancérogénicité pour l'être humain)	SC Direction des Aliments, basé sur Vos et al., 1990; Wester et al., 1990
			Durée : 4 j					
	DJT orale	2,5E-04 mg/kg-j	Facteurs d'incertitude : 10 (x10 pour la variance intra espèce)	(calculé à partir de 0,5 mg TBTO /kg d'aliments et étude sur les taux d'ingestion des aliments et le poids corporel)	DJT = NOAEL/FI	diminution de la résistance de l'hôte au nématode <i>Trichinella spiralis</i> (diminution du sérum IgE, augmentation des larves dans les muscles) (immuno-suppression influencée par le thymus); suppression de l'activité des lymphocytes tueurs naturels de la rate (immuno-suppression non-	Groupe D : IRIS (ne peut être classifié selon la cancérogénicité pour l'être humain)	SC Direction des Aliments, basé sur Vos et al., 1990; Wester et al., 1990
			Type d'étude : chronique					
	DJT orale	2,5E-04 mg/kg-j	Espèce : rats (Wistar - pour les deux études)	(calculé à partir de 0,5 mg TBTO /kg d'aliments et étude sur les taux d'ingestion des aliments et le poids corporel)	DJT = NOAEL/FI	diminution de la résistance de l'hôte au nématode <i>Trichinella spiralis</i> (diminution du sérum IgE, augmentation des larves dans les muscles) (immuno-suppression influencée par le thymus); suppression de l'activité des lymphocytes tueurs naturels de la rate (immuno-suppression non-	Groupe D : IRIS (ne peut être classifié selon la cancérogénicité pour l'être humain)	SC Direction des Aliments, basé sur Vos et al., 1990; Wester et al., 1990
			Mode d'administration : diète					
	DJT orale	2,5E-04 mg/kg-j	Schéma posologique : 0; 0,5; 5 et 50 mg TBTO /kg nourriture; équivalant à 0,025; 0,25 et 2,5 mg/kg-j	(calculé à partir de 0,5 mg TBTO /kg d'aliments et étude sur les taux d'ingestion des aliments et le poids corporel)	DJT = NOAEL/FI	diminution de la résistance de l'hôte au nématode <i>Trichinella spiralis</i> (diminution du sérum IgE, augmentation des larves dans les muscles) (immuno-suppression influencée par le thymus); suppression de l'activité des lymphocytes tueurs naturels de la rate (immuno-suppression non-	Groupe D : IRIS (ne peut être classifié selon la cancérogénicité pour l'être humain)	SC Direction des Aliments, basé sur Vos et al., 1990; Wester et al., 1990
			Durée : effet toxicologique spécifique, jusqu'à 17 mois (Vos et al., 1990); jusqu'à 106 semaines (Wester et al., 1990)					
	DJT orale	2,5E-04 mg/kg-j	Facteurs d'incertitude : 100 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce)	(calculé à partir de 0,5 mg TBTO /kg d'aliments et étude sur les taux d'ingestion des aliments et le poids corporel)	DJT = NOAEL/FI	diminution de la résistance de l'hôte au nématode <i>Trichinella spiralis</i> (diminution du sérum IgE, augmentation des larves dans les muscles) (immuno-suppression influencée par le thymus); suppression de l'activité des lymphocytes tueurs naturels de la rate (immuno-suppression non-	Groupe D : IRIS (ne peut être classifié selon la cancérogénicité pour l'être humain)	SC Direction des Aliments, basé sur Vos et al., 1990; Wester et al., 1990
			Type d'étude : chronique					

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
						spécifique) (Vos et al., 1990)  augmentation de la consommation d'aliments et d'eau (comportement) et lymphocytopénie (système immunitaire) (Wester et al., 1990)		
trichlorobenzène, 1,2,3-	DJT orale	1,5E-03 mg/kg-j	Type d'étude : subchronique	NOAEL= 100 ppm (7,7 mg/kg-j)	DJT = NOAEL/FI	réduction du gain pondéral, accroissement du poids relatif du foie et des reins. modifications histologiques au niveau du foie et thyroïde	Groupe VI : LCPE (inclassable en ce qui concerne la cancérogénicité chez l'être humain)	LSIP : SC/EC, 1993j (basé sur Côté et al., 1988)
			Espèce : rats					
			Mode d'administration : diète					
			Schéma posologique: 1, 10, 100 ou 1000 ppm					
			Durée : 13 semaines					
Facteurs d'incertitude : 5000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x10 pour l'utilisation d'une étude subchronique, x5 pour les données inadéquates sur la cancérogénicité)								
trichlorure de benzène, 1,2,4-	DJT orale	1,6E-03 mg/kg-j	Type d'étude : subchronique	NOAEL= 100 ppm (7,8 mg/kg-j)	DJT = NOAEL/FI	accroissement du poids du foie relativement à celui des reins et du poids absolu des reins, changements histologiques au niveau du foie et de la thyroïde	Groupe VI : LCPE (inclassable en ce qui concerne la cancérogénicité chez l'être humain)	LSIP : SC/EC, 1993j (basé sur Côté et al., 1988)
			Espèce : rats					
			Mode d'administration : diète					
			Schéma posologique : 1, 10, 100 ou 1000 ppm					
			Durée : 13 semaines					
	Facteurs d'incertitude : 5000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x10 pour l'utilisation d'une étude subchronique, x5 pour les données inadéquates sur la cancérogénicité)							
CT inhalation	7E-03	Type d'étude : subchronique	NOAEL=	CT = NOAEL/FI	accroissement du		LSIP1 :	

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
		mg/m <sup>3</sup>	Espèce : rats Mode d'administration : inhalation Schéma posologique : 0, 223 ou 746 mg/m <sup>3</sup> , 7 h/j, 5 j/semaine Durée : 44 j Facteurs d'incertitude : 5000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x10 pour l'utilisation d'une étude subchronique, x5 pour les données inadéquates sur la cancérogénicité)	223 mg/m <sup>3</sup> (32,9 mg/m <sup>3</sup> ajusté pour une exposition continue et pour l'équivalent humain chez l'enfant, 5-11 ans)		poids du foie relativement à celui des reins		SC/EC, 1993j (basé sur Kociba et al., 1981)
trichlorobenzène, 1,3,5-	oral DJT	1,5E-03 mg/kg-j	Type d'étude : subchronique	NOAEL= 100 ppm (7,6 mg/kg-j)	DJT = NOAEL/FI	accroissement du poids relatif du foie et des reins, modifications histologiques au niveau du foie, des reins et de la thyroïde	Groupe VI : LCPE (inclassable en ce qui concerne la cancérogénicité chez l'être humain)	LSIP1, SC/EC, 1993j (basé sur Côté et al., 1988)
			Espèce : rats Mode d'administration : diète Schéma posologique : 1, 10, 100 ou 1000 ppm Durée : 13 semaines Facteurs d'incertitude : 5000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x10 pour l'utilisation d'une étude subchronique, x5 pour les données inadéquates sur la cancérogénicité)					
	CT inhalation	3,6E-03 mg/m <sup>3</sup>	Type d'étude : subchronique Espèce : rats Mode d'administration : inhalation Schéma posologique : 0, 10, 100, et 1000 mg/m <sup>3</sup> , 6 h/j, 5 j/semaine Durée : 13 semaines Facteurs d'incertitude : 5000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x10 pour l'utilisation d'une étude subchronique, x5 pour les données inadéquates sur la cancérogénicité)	NOAEL= 100 mg/m <sup>3</sup> (17,9 mg/m <sup>3</sup> ajusté pour une exposition continue)	CT = NOAEL/FI	métaplasie et hyperplasie des cellules squameuses épithéliales de la voie nasale		LSIP1 : SC/EC, 1993j (basé sur Sasmore et al., 1988)
trichloroéthylène <sup>s</sup>	DJT orale	1,46E-03 mg/kg-j	Type d'étude : subchronique, sur le développement	LOAEL= 0,18 mg/kg-j	DJT = BMDL10/FI	malformation du cœur foetal, effet	Groupe II : LCPE (probablement)	RQEPC : SC, 2005

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
(TCE)			Espèce : rats	BMDL <sub>10</sub> = 0,146 mg/kg-j (NOAEL estimée)		néphrotoxique	cancérogène pour l'être humain	LSIP1 : SC/EC, 1993k (basé sur Dawson et al., 1993)
			Mode d'administration : eau potable					
			Schéma posologique : 0; 0,18; et 132 mg/kg-j					
			Durée : 3 schémas posologiques : pour les 3 mois précédant la gestation; pour 2 mois avant la gestation et pendant les 21 jours de gestation; ou seulement pendant 21 jours de gestation					
			Facteurs d'incertitude : 100 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce)					
	CC oral	8,11E-04 (mg/kg-j) <sup>-1</sup>	Type d'étude : chronique	plage des CC : 5,8E-04 à 8,1 E-04 (mg/Kg-j) <sup>-1</sup>	modèle linéarisé à degrés multiples avec application d'un coefficient d'échelle allométrique	cancérogène : adénomes des cellules tubulaires rénales et adénocarcinomes des reins	Groupe II : LCPE (probablement cancérogène pour l'être humain)	RQEPC : SC, 2005 (basé sur NTP 1988, 1990b)
	Espèce : rats							
	Mode d'administration : gavage							
	Schéma posologique : 0, 500, et 1000 mg/kg-j, 5j/semaine							
	Durée : 103 semaines							
	Facteurs d'incertitude : s.o							
	CC inhalation	2,6E-03 (mg/kg-j) <sup>-1</sup>	Type d'étude : chronique	CT <sub>05</sub> = 101,9 ppm (82 mg/m <sup>3</sup> ajustée pour une exposition continue et à l'équivalent chez les enfants humains âgés de 5–11 ans)	modélisation linéarisée à degrés multiples	cancérogène : tumeurs des cellules de Leydig des testicules	Groupe II : LCPE (probablement cancérogène pour l'être humain)	LSIP1 : SC, 1996a, SC/EC, 1993k (basé sur Maltoni et al., 1986, 1988)
Espèce : rats								
Mode d'administration : inhalation								
Schéma posologique : 0, 546, 1638, et 3276 mg/m <sup>3</sup> , 7 h/j, 5 j/semaine								
Durée : 104 semaines								
Facteurs d'incertitude : s.o								
risque unitaire par inhalation	6,1E-04 (mg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>							
trichlorophénol, 2,4,6-	CC oral	2E-02 (mg/kg-j) <sup>-1</sup>	Type d'étude : chronique	Eau potable RU (1 µg/L) plage allant de 1,8E-8 à 4,3E-7	modèle d'extrapolation linéaire robuste tenant compte de la surface exposée	lymphomes, leucémie, carcinomes et adénomes hépatocellulaires	Groupe II : LCPE (probablement cancérogène pour l'être humain)	RQEPC : SC, 1987b (basé sur NCI, 1979)
			Espèce : rats					
			Mode d'administration : diète					
			Schéma posologique : 5,000 ou 10,000 ppm (10,000 ou 20,000 ppm pendant 38 semaines suivi de 2,500 et 5,000 ppm pour le restant de l'étude pour les femelles)					
			Durée : 105 à 107 semaines					

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
			Facteurs d'incertitude : s.o					
trichloropropane, 1,2,3-	DJT orale	6E-03 mg/kg-j	Type d'étude : subchronique	NOAEL= 8 mg/kg-j  (5,71 mg/kg-j ajusté selon l'horaire du dosage quotidien)	DJT = NOAEL/FI	altération de paramètres chimiques cliniques et réduction de la masse des globules rouges	IRIS : (données insuffisantes pour l'évaluation de la cancérogénicité)  CIRC : Groupe 2A (probablement cancérogène pour l'être humain)	IRIS: U.S. EPA, 1990 (basé sur NTP, 1983c)
			Espèce : rats					
			Mode d'administration : gavage					
			Schéma posologique : 8, 16, 32, 63, 125, ou 250 mg/kg-j, 5 j/semaine					
			Durée : 120 j					
Facteurs d'incertitude : 1000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, x10 pour moins que chronique)								
uranium	DJT orale	6E-04 mg/kg-j	Type d'étude : subchronique	LOAEL= 0,06 mg/kg-j  CMA provisoire = 0,02 mg/L	DJT = LOAEL/FI	néphrotoxique et effets hépatotoxiques	Groupe V (données inadéquates pour l'évaluation de la cancérogénicité)	RCQS : CCME, 2006; 2007b; 2008  RQEPC : SC, 2001 (basé sur Gilman, 1998)
			Espèce : rats					
			Mode d'administration : eau potable					
			Schéma posologique : 0,06, 0,31; 1,52; 7,54 et 36,73 mg/kg-j (mâles), 0,09; 0,42; 2,01; 9,98, et 53,56 mg/kg-j (femelles)					
			Durée : 91 j					
Facteurs d'incertitude : 100 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce)								
xylène	DJT orale	1,5E+00 mg/kg-j	Type d'étude : subchronique	NOAEL= 150 mg/kg-j	DJT = NOAEL/FI	augmentation du volume du foie et des reins	Groupe IV : LCPE (peu susceptible d'être cancérogène pour l'être humain)	LSIP1 : SC, 1996a (basé sur Condie et al., 1988)
			Espèce : rats					
			Mode d'administration : gavage					
			Schéma posologique : 0, 150, 750, 1500 mg/kg-j					
			Durée : 90 j					
	Facteurs d'incertitude : 100 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce)							
	CT inhalation	1,8E-01 mg/m <sup>3</sup>	Type d'étude : subchronique, de croissance	LOAEL 250 mg/m <sup>3</sup>	CT = LOAEL/FI	effets chez la mère, retard foetal	Groupe IV : LCPE (peu susceptible)	LSIP1 : SC, 1996a (basé
		Espèce : rats						

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR				
		(provisoire)	<p>Mode d'administration : inhalation</p> <p>Schéma posologique : 0, 250, 1900, et 3400 mg/m<sup>3</sup>, 24 h/j</p> <p>Durée : 8 j, pendant les jours de gestation 7–15</p> <p>Facteurs d'incertitude : 1000 (x10 chacun pour la variance intra et inter espèce, et x10 pour LOAEL au lieu de NOAEL et les limites de l'étude)</p>	(180 mg/m <sup>3</sup> ajusté pour l'équivalent chez les enfants humains, âgés de 7–11 ans)		et accroissement de la proportion de la mortalité fœtale et de fœtus résorbés	d'être cancérogène pour l'être humain)	sur Ungvary et Tantrai, 1985)				
zinc	AMT (IOM)	mg/j	Yadrick et al., 1989	LOAEL (adulte) = 60 mg/j	AMT (IOM) = LOAEL/FIA	réduction du statut du fer et du cuivre	IOM ne considère pas que le zinc soit cancérogène pour l'être humain.	IOM, 2001 (données pour les adultes basées sur Yadrick et al., 1989; données pour les nourrissons et les enfants basées sur Walravens et Hambidge, 1976)				
	0–6 mois	4	Type d'étude : subchronique prospective, essais de supplémentation									
	7 mois–1 an	5	Espèce : humains (adultes)									
	1–3 ans	7	Mode d'administration : suppléments alimentaires									
	4–8 ans	12	Schéma posologique : 10 mg/j (ingestion alimentaire) + 50 mg/j (supplément)									
	9–13 ans	23	Durée : 10 semaines									
	14–18 ans	34	Facteurs d'incertitude : 1,5 (variance intra espèce et extrapolation de la NOEL à partir de la LOAEL)									
	≥ 19 ans (76 kg males ; 61 kg : femelles)	40										
	AMT (SC)	mg/kg-j	Walravens et Hambidge, 1976						NOAEL (nourrisson et enfant) = 4,5 mg/j	AMT nourrisson ajusté selon le poids corporel des autres récepteurs	croissance accrue du nourrisson, longueur, poids, circonférence de la tête	
	0–6 mois	5E-01	Type d'étude : subchronique prospective, essais de supplémentation									
7 mois–4 ans	5E-01	Espèce : humains (nourrissons)										
5–11 ans	5E-01	Mode d'administration : suppléments alimentaires										
12–19 ans	5E-01	Schéma posologique : 1,8 mg/L (concentration de la formule; groupe contrôle),										
20+ ans (70,7 kg)	6E-01											

Substance	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Effet toxicologique ultime sans/avec seuil	Dérivation de la VTR	Effet critique sur la santé	Classification selon la cancérogénicité	Référence de la VTR
			5,8 mg/L (concentration de la formule + 4mg/L supplément)					
			Durée : 6 mois					
			Facteurs d'incertitude : aucun					

**Nota :** Pour les VTR basées sur la  $CT_{05}$  : les risques unitaires liés à l'inhalation ont été dérivés selon la formule  $RU_{inh} = 0,05 / CT_{05}$ ; le coefficient de cancérogénicité (slope factor) lié à l'inhalation a été dérivé selon la formule  $CC_{inh} = 0,05 / (CT_{05} \times \text{taux d'inhalation [16,6 m}^3/\text{jour]} / \text{poids/corporel [70,7 kg]})$ ; les risques unitaires liés à l'ingestion orale ont été dérivés selon la formule  $CC_{Orale} = 0,05 / CT_{05}$ ;  $CC = RU \times p.c$  (70.7 kg) / taux d'ingestion d'eau potable (1.5 L/j).

\* Prendre note qu'un coefficient de cancérogénicité pour l'exposition par voie cutanée de 3.5 ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2\text{-jour}$ )-1 ainsi qu'un  $FAR_{cutané}$  de 0.084 ont été développés pour le benzo[a]pyrène (Knafla *et al.*, 2006). Voir texte pour détails supplémentaires.

† U.S. EPA, 1985 (Ébauche; publiée ultérieurement en 1987) indique que les données ne sont pas suffisantes pour conclure que le chrome est cancérogène via l'ingestion.

‡ Aucune donnée, présumé être équivalent aux tout-petits.

§ L'exposition au trichloroéthylène (TCE) par ingestion, inhalation ou contact cutané est susceptible d'entraîner des effets sur le développement foetal, effet adverse le plus sensible parmi les effets toxiques du TCE. Afin d'évaluer les effets non cancérogènes, les doses reçues par l'ensemble des voies d'exposition doivent être additionnées et comparées à la dose journalière admissible (DJT) par ingestion. Toutefois, les doses par ingestion et inhalation doivent être évaluées séparément en fonction de leurs coefficients de cancérogénicité respectifs.

## GLOSSAIRE RELATIVES À L'ANNEXE A

AMT	apport maximal tolérable (pour les éléments essentiels)
BMDL	limite inférieure de la dose repère (de l'anglais : benchmark dose lower limit)
BMDL <sub>05</sub> ou BMDL <sub>10</sub>	limite inférieure de la dose repère associée à une incidence de 5 % ou 10 % de tumeurs induites
CC	coefficient de cancérogénicité
CMA	concentration maximale acceptable dans l'eau potable
CMAI	concentration maximale acceptable intérimaire (eau potable)
CT	concentration tolérable
DJT	dose journalière acceptable
ÉQDR	Évaluation quantitative détaillée des risques
FI	facteur d'incertitude
HEC	concentration équivalente chez l'être humain (de l'anglais : human equivalent concentration)
DHTP	dose hebdomadaire tolérable provisoire
DMTP	dose mensuelle tolérable provisoire
LSIP	liste des substances d'intérêt prioritaire
LOAEL	dose minimale avec effet nocif observé (de l'anglais : lowest observable adverse effect level)
LOEL	dose minimale avec effet observé (de l'anglais : lowest observable adverse effect level )
NOAEL	dose sans effet nocif observé (de l'anglais : no observable adverse effect level )
PBPK	modèle pharmacocinétique physiologique (de l'anglais : physiologically-based pharmacokinetic )
PD	point de départ
RfD	dose de référence
RU	risque unitaire
s.o.	sans objet
TC <sub>05</sub> ou TC <sub>10</sub> l'incidence	concentration tumorigène permettant de croire qu'elle induit une augmentation de 5 % ou 10 % de de tumeurs, ou des décès, considérés comme étant associés à l'exposition
TWA	moyenne pondérée en fonction du temps (de l'anglais : time-weighted average)
VTR	valeur toxicologique de référence

## SOURCES

CCME	Conseil canadien des ministres de l'Environnement
CIIT	Chemical Industry Institute of Toxicology
CIRC	Centre international de Recherche sur le Cancer (IARC en anglais)
DSC	Division des sites contaminés (Santé Canada)
EC	Environnement Canada
FAO	Food and Agriculture Organization (O.N.U)
IOM	Institute of Medicine of the National Academies
IRIS	Integrated Risk Information System (U.S. EPA)
LCPE	Loi canadienne sur la protection de l'environnement
LSP	Liste des substances prioritaires
NCI	National Cancer Institute
NTP	National Toxicology Program
OMS	Organisation mondiale de la santé
RQEPC	Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada
RCQS	Recommandations canadiennes pour la qualité des sols
SC	Santé Canada
SLI	Springborn Laboratories, Inc.
UE	Union européenne
U.S. EPA	United States Environmental Protection Agency

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES RELATIVES À L'ANNEXE A

- Conseil canadien des ministres de l'environnement (CCME). 1996a. « Canadian Soil Quality Guidelines for Contaminated Sites. Human Health Effects: Free Cyanide. » Préparé pour le Conseil canadien des ministres de l'environnement par la Section de l'air et des déchets, Direction de la santé environnementale, Santé Canada (en anglais seulement et non publié).
- CCME. 1996b. *Recommandations canadiennes pour la qualité des sols : Santé humaine et environnementale : Éthylbenzène*. Préparé pour le Conseil canadien des ministres de l'environnement par la Section de l'air et des déchets, Direction de la santé environnementale, Santé Canada.
- CCME. 1997a. *Recommandations canadiennes pour la qualité des sols : Santé humaine et environnementale : Cyanure*. Feuillet d'information.
- CCME. 1997b. *Recommandations canadiennes pour la qualité des sols : Santé humaine et environnementale : Phénol*. Feuillet d'information. Winnipeg.
- CCME. 1999a. *Canadian Soil Quality Guidelines for Contaminated Sites. Human Health Effects: Inorganic Mercury*. Préparé pour le CCME par UMA Engineering Ltd., avec révisions ultérieures par Santé Canada et Environnement Canada.
- CCME. 1999b. *Recommandations canadiennes pour la qualité des sols : Santé humaine et environnementale : Mercure inorganique*. Feuillet d'information.
- CCME. 2004. *Recommandations canadiennes pour la qualité des sols : Santé humaine et environnementale : Éthylbenzène*. Feuillet d'information.
- CCME. 2006. *Recommandations canadiennes pour la qualité des sols pour les lieux contaminés. Risques pour la santé humaine : Uranium*. Préparé pour le Conseil canadien des ministres de l'environnement par Division air et déchets, Direction de l'hygiène du milieu, Santé Canada.
- CCME. 2007. *Recommandations canadiennes pour la qualité des sols : Santé humaine et environnementale : Uranium*. Feuillet d'information.
- CCME. 2008. *Canadian Soil Quality Guidelines for Uranium: Environmental and Human Health*. Document scientifique d'appoint (PN 1371) (2007 document révisé en décembre 2008).
- CCME. 2009. *Canadian Soil Quality Guidelines: Selenium*. Environmental and Human Health. Document scientifique d'appoint. Winnipeg.
- Equilibrium Environmental Inc. 2008. *Tolerable Daily Concentration/Tolerable Daily Intake (TDC/TDI) Section of the Scientific Supporting Document for a Human Health-Based Soil Quality Guideline for n-Hexane (n-HX)*. Rapport d'entrepreneur préparé pour la Division des sites contaminés de Santé Canada.
- Institute of Medicine (IOM). 2000. *Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium and Carotenoids*. Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds, Subcommittees on Upper Reference Levels of Nutrients and Interpretation and Uses of DRIs, and Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine of the National Academies. National Academy Press, Washington, DC.
- IOM. 2001. *Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc*. A Report of the Panel on Micronutrients, Subcommittees on Upper Reference Levels of Nutrients and of the Interpretation and Uses of Dietary Intakes, and Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine of the National Academies. National Academy Press, Washington, DC.
- Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires). 2002. *Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants: Fifty-Seventh Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives* (Rome, Italie, 2001). Rapport technique de l'OMS n° 909.
- OMS, 1972. *Evaluation of mercury, lead, cadmium and the food additives amaranth, diethylpyro-carbonate, and octyl gallate*. WHO Food Additive Series, No. 4. OMS, Genève.
- OMS. 2005. *Nickel in Drinking-Water. Background Document for Development of WHO Guidelines for Drinking-Water Quality*. OMS, Genève.
- Santé Canada (SC). 1979 (mise à jour 1986). *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : Document technique – Chrome*. Ottawa.
- SC. 1984. *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : Document technique – 1,1-Dichlorobenzène*. Ottawa.
- SC. 1986 (réaffirmée en 2005). *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : Document technique – Éthylbenzène*. Ottawa.

- SC. 1987a. *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : Document technique – Dichlorométhane*. Ottawa. générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada, Ottawa.
- SC. 1987b. *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : Document technique – Chlorophénols*. Ottawa. SC. 2009. *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – Benzène*. Ottawa.
- SC. 1988. *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : Document technique – Benzo(a)pyrène*. Ottawa. SC. 2010a. *Le tétrachlorure de carbone dans l'eau potable*. Document de consultation publique préparé par le Comité fédéral-provincial-territorial sur l'eau potable. Ottawa.
- SC. 1990. *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : Document technique – Acide Nitrotriacétique*. Ottawa. SC, 2010b. *L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada, Partie I : L'évaluation quantitative préliminaire des risques (ÉQPR) pour la santé humaine, version 2.0*. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Santé Canada, Ottawa.
- SC. 1991. *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : Document technique – Bore*. Ottawa. SC, 2010c. *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – Fluoride*. Bureau de la qualité de l'eau et de la santé, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada. Ottawa.
- SC. 1992b. *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – Chlorure de vinyle*. Bureau de la qualité de l'eau et de la santé, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada. Ottawa.
- SC. 1996a. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Liste des substances d'intérêt prioritaire, documentation à l'appui : Concentrations/doses journalières admissibles et concentrations/doses tumorigènes des substances d'intérêt prioritaire calculées en fonction de critères sanitaires (version non éditée)*. SC/EC. 1992. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Liste des substances d'intérêt prioritaire. Rapport d'évaluation pour l'éther méthylique ter-butylque*. Les Éditions du gouvernement du Canada, Ottawa.
- SC. 1996b. *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – Tétrachloroéthylène*. Bureau de la qualité de l'eau et de la santé, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada. Ottawa.
- SC/EC. 1992c. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Liste des substances d'intérêt prioritaire. Rapport d'évaluation pour le toluène*. Les Éditions du gouvernement du Canada, Ottawa.
- SC. 2001. *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – Uranium*. Bureau de la qualité de l'eau et de la santé, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada. Ottawa.
- SC/EC. 1993a. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Liste des substances d'intérêt prioritaire. Rapport d'évaluation pour l'arsenic et ses composés*. Les Éditions du gouvernement du Canada, Ottawa.
- SC. 2003. *Summary: Provisional Re-Evaluation of PCBs by the Health Canada Food Directorate (2003)*. Ottawa. HC/EC. 1993b. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Liste des substances d'intérêt prioritaire. Rapport d'évaluation pour benzène*. Les Éditions du gouvernement du Canada, Ottawa.
- SC. 2005. *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – Trichloroéthylène*. Bureau de la qualité de l'eau et de la santé, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada. Ottawa.
- SC/EC. 1993c. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Liste des substances d'intérêt prioritaire. Rapport d'évaluation pour l'éther bis(chlorométhylique)*. Les Éditions du gouvernement du Canada, Ottawa.
- SC. 2006. *Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : Document technique – Arsenic*. Ottawa. SC/EC. 1993d. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Liste des substances d'intérêt prioritaire. Rapport d'évaluation pour le 3,3'-dichlorobenzidine*. Les Éditions du gouvernement du Canada, Ottawa.
- SC. 2007. *Évaluation des risques pour la santé liés au mercure présent dans le poisson et bienfaits pour la santé associés à la consommation de poisson*. Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction des aliments, Direction

SC/EC. 1993f. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Liste des substances d'intérêt prioritaire. Rapport d'évaluation pour le pentachlorobenzène.* Les Éditions du gouvernement du Canada, Ottawa.

SC/EC. 1993g. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Liste des substances d'intérêt prioritaire. Rapport d'évaluation pour le styrène.* Les Éditions du gouvernement du Canada, Ottawa.

SC/EC. 1993h. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Liste des substances d'intérêt prioritaire. Rapport d'évaluation pour les tétrachlorobenzènes.* Les Éditions du gouvernement du Canada, Ottawa.

SC/EC. 1993i. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Liste des substances d'intérêt prioritaire. Rapport d'évaluation pour le tétrachloroéthylène.* Les Éditions du gouvernement du Canada, Ottawa.

SC/EC. 1993j. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Liste des substances d'intérêt prioritaire. Rapport d'évaluation pour les trichlorobenzènes.* Les Éditions du gouvernement du Canada, Ottawa.

SC/EC. 1993k. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Liste des substances d'intérêt prioritaire. Rapport d'évaluation pour le trichloroéthylène.* Les Éditions du gouvernement du Canada, Ottawa.

SC/EC. 1994a. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Liste des substances d'intérêt prioritaire. Rapport d'évaluation pour le phtalate de bis(2-éthylhexyle).* Les Éditions du gouvernement du Canada, Ottawa.

HC/EC. 1994b. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Liste des substances d'intérêt prioritaire. Rapport d'évaluation pour le cadmium.* Les Éditions du gouvernement du Canada, Ottawa.

SC/EC. 1994c. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Liste des substances d'intérêt prioritaire. Rapport d'évaluation pour chrome et ses composés.* Les Éditions du gouvernement du Canada, Ottawa.

SC/EC. 1994d. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Liste des substances d'intérêt prioritaire. Rapport d'évaluation pour le phtalate de dibutyle.* Les Éditions du gouvernement du Canada, Ottawa.

SC/EC. 1994e. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Liste des substances d'intérêt prioritaire. Rapport d'évaluation pour le 1,2-Dichloroéthane.* Les Éditions du gouvernement du Canada, Ottawa.

SC/EC. 1994f. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Liste des substances d'intérêt prioritaire.*

*Rapport d'évaluation pour le nickel et ses composés.* Les Éditions du gouvernement du Canada, Ottawa.

U.S. EPA. 1990. *Toxicological Review of 1,2,3-Trichloropropane in Support of Summary Information for the Integrated Risk Information System (IRIS).* U.S. EPA, Washington, DC.

U.S. EPA. 1991. *Toxicological Review of Ethylbenzene in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS).* U.S. EPA, Washington, DC.

U.S. EPA. 1993a. *Toxicological Review of Cyanide (free) in Support of Summary Information for the Integrated Risk Information System (IRIS).* U.S. EPA, Washington, DC.

U.S. EPA. 1993b. *Toxicological Review of Pyrene in Support of Summary Information for the Integrated Risk Information System (IRIS).* U.S. EPA, Washington, DC.

U.S. EPA. 1995 (last revised). *Toxicological Review of Mercuric Chloride in Support of Summary Information for the Integrated Risk Information System (IRIS).* U.S. EPA, Washington, DC.

U.S. EPA. 1997. *Toxicological Review of Cumene in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS).* U.S. EPA, Washington, DC.

U.S. EPA. 1998. *Toxicological Review of Naphthalene in Support of Summary Information for the Integrated Risk Information System (IRIS).* U.S. EPA, Washington, DC.

U.S. EPA. 2001. *National Primary Drinking Water Regulations: Arsenic and Clarifications to Compliance and New Source Contaminants Monitoring – Final Rule.* 40 CFR Parts 9, 141, and 142. U.S. EPA, Washington, DC.

U.S. EPA. 2003. *Toxicological Review of 2-Methylnaphthalene in Support of Summary Information for the Integrated Risk Information System (IRIS).* U.S. EPA, Washington, DC.

U.S. EPA. 2004. *Toxicological Review of 1,2-Dibromoethane in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS).* U.S. EPA, Washington, DC.

U.S. EPA. 2005a. *Toxicological Review of Barium in Support of Summary Information for the Integrated Risk Information System (IRIS).* U.S. EPA, Washington, DC.

U.S. EPA. 2005b. *Toxicological Review of n-Hexane in Support of Summary Information for the Integrated Risk Information System (IRIS).* U.S. EPA, Washington, DC.

van den Berg, M., L.S. Birnbaum, M. Denison, M. De Vito, W. Farland, M. Feeley, H. Fiedler, H. Hakansson, A. Hanberg, L.

Haws, M. Rose, S. Safe, D. Schrenk, C. Tohyama, A. Tritscher, J. Tuomisto, M. Tysklind, N. Walker et R.E. Peterson. 2006. The 2005 World Health Organization re-evaluation of human and mammalian toxic equivalency factors for dioxins and dioxin-like compounds. *Toxicol. Sci.* 93(2): 223–241.

## RÉFÉRENCES

### BIBLIOGRAPHIQUES RELATIVES À L'ANNEXE

#### A. LITTÉRATURE PRIMAIRES

- Andersen, I., G.R. Lundqvist, L. Molhave, O.F. Pedersen, D.F. Procter, M. Vaeth, et D.P. Wyon. 1983. Human response to controlled levels of toluene in six-hour exposures. *Scand. J. Work Environ. Health* 9: 405–418.
- Andres, P. 1984. IgA-IgG disease in the intestine of Brown Norway rats ingesting mercuric chloride. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 30: 488–494.
- Andrew, F.D., R.L. Buschbom, W.C. Cannon, R.A. Miller, L.F. Montgomery, D.W. Phelps et al. 1981. *Teratologic Assessment of Ethylbenzene and 2-Ethoxyethanol*. Battelle Pacific Northwest Laboratory, Richland, WA. PB 83-208074, 108.
- Battelle's Columbus Laboratories (BCL). 1980. "Subchronic Toxicity Study: Naphthalene (C52904), Fischer 344 Rats." Unpublished. Prepared by Battelle Laboratories under NTP Subcontract No. 76-34-106002.
- Beliles, R.P., J.H. Butala, C.R. Stack, et S. Makris. 1985. Chronic toxicity and three-generation reproduction study of styrene monomer in the drinking water of rats. *Fund. Appl. Toxicol.* 5: 855–868.
- Benson, J.M., D.G. Burt, Y.S. Cheng, A.F. Eidson, D.K. Gulati, F.F. Hahn, C.H. Hobbs, et J.A. Pickrell. 1990. Subchronic inhalation toxicity of nickel subsulfide to rats and mice. *Inhalation Toxicol.* 2: 1–19.
- Berman, E., M. Schlicht, V.C. Moser, et R.C. MacPhail. 1995. A multidisciplinary approach to toxicological screening: I. Systemic toxicity. *J. Toxicol. Environ. Health* 45: 127–143.
- Bernaudin, J.F., E. Druet, P. Druet, et R. Masse. 1981. Inhalation or ingestion of organic or inorganic mercurials produces auto-immune disease in rats. *Clin. Immunol. Immunopathol.* 20: 129–135.
- Bowman, R.E., M.P. Heiromimus, et D.A. Barsotti. 1981. Locomotor hyperactivity in PCB-exposed rhesus monkeys. *Neurotoxicol.* 2(2): 251–268.
- Bruckner, J.V., W.F. Mackenzie, S. Muralidhara, R. Luthra, G.M. Kyle, et D. Acosta. 1986. Oral toxicity of carbon tetrachloride: Acute, subacute, and subchronic studies in rats. *Fund. Appl. Toxicol.* 6: 16–34.
- Chen, C.J., Y.C. Chuang, T.M. Lin, et H.Y. Wu. 1985. Malignant neoplasms among residents of a blackfoot disease-endemic area in Taiwan: High-arsenic artesian well water and cancers. *Cancer Res.* 45: 5895.
- Chu, I., D.C. Villeneuve, V.E. Valli, et V.E. Secours. 1984. Toxicity of 1,2,3,4-, 1,2,3,5- and 1,2,4,5- tetrachlorobenzene in the rat: Results of a 90-day feeding study. *Drug. Chem. Toxicol.* 7: 113–127.
- Chemical Industry Institute of Toxicology (CIIT). 1982. *Final Report: 104-Week Chronic Toxicity Study in Rats: Aniline, Volume 1*. CIIT, Research Triangle Park, NC.
- Condie, L.W., J.R. Hill, et J.F. Borzelleca. 1988. Oral toxicology studies with xylene isomers and mixed xylenes. *Drug Chem. Toxicol.* 11(4): 329–354.
- Côté, M., I. Chu, D.C. Villeneuve, V.E. Secours, et V.E. Valli. 1988. Trichlorobenzene: Results of a thirteen week feed study in the rat. *Drug Chem. Toxicol.* 11(1): 11–28.
- Cushman, J.R., J.C. Norris, D.E. Dodd, K.I. Darmer, et C.R. Morris. 1995. Subchronic inhalation toxicity assessment of cumene in Fischer 344 rats. *J. Am. Coll. Toxicol.* 14(2): 129–147.
- Dawson, B.V., P.D. Johnson, S.J. Goldberg, et J.G. Ulreich. 1993. Cardiac teratogenesis of halogenated hydrocarbon-contaminated drinking water. *J. Am. Coll. Cardiol.* 21: 1466–1472.
- Dilley, J.V. 1977. *Toxic Evaluation of Inhaled Chlorobenzene (Monochlorobenzene)*. National Technical Information Service, U.S. Department of Commerce (PB-276 623).
- Dodd, D., et W. Kintigh, 1989. *Methyl Tertiary Butyl Ether (MTBE): Repeated (13-Week) Vapor Inhalation Study in Rats with Neurotoxicity Evaluation*. Union Carbide, Bushy Run Research Center. Project Report 52-507. Export, PA. NTIS Publication No. NTIS/OTS0528043.
- Doll, R., A. Andersen, W.C. Cooper et al. 1990. Report of the International Committee on Nickel Carcinogenesis in Man, Scand. *J. Work Environ. Health* 16: 1–82.
- Druet, P., E. Druet, F. Potdevin, et C. Sapin. 1978. Immune type glomerulonephritis induced by HgCl<sub>2</sub> in the Brown Norway rat. *Ann. Immunol.* 129C: 777–792.
- Dunnick, J.K., M.R. Elwell, J.M. Benson, C.H. Hobbs, F.F. Hahn, P.J. Haley, Y.S. Cheng, et A.F. Eidson. 1989. Lung toxicity after 13-week inhalation exposure to nickel oxide, nickel subsulfide, or nickel sulfate hexahydrate in F344/N rats and B6C3F1 mice. *Fund. Appl. Toxicol.* 12: 584–594.

- Faqi, A.S., et I. Chahoud. 1998. Antiestrogenic effects of low doses of 2,3,7,8-TCDD in offspring of female rats exposed throughout pregnancy and lactation. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 61: 462–469.
- Feron, V.J., C.F.M. Hendriksen, A.J. Speek et al. 1981. Lifespan oral toxicity study of vinyl chloride in rats. *Food Cosmet. Toxicol.* 19(3): 317–333.
- Friberg, L., M. Piscator, et G. Nordberg. 1971. *Cadmium in the Environment*. The Chemical Rubber Co (CRC) Press, Cleveland, OH.
- Fungwe, T.V., F. Buddingh, D.S. Demick, C.D. Lox, M.T. Yang, et S.P. Yang. 1990. The role of dietary molybdenum on estrous activity, fertility, reproduction and molybdenum and copper enzyme activities of female rats. *Nutr. Res.* 10: 515–524.
- Gilman, A.P., D.C. Villeneuve, V.E. Secours, A.P. Yagminas, B.L. Tracy, J.M. Quinn, V.E. Valli, R.J. Willes, et M.A. Moss. 1998. Uranyl nitrate: 28-day and 91-day toxicity studies in the Sprague-Dawley rat. *Fund. Appl. Toxicol.* 41: 117–128.
- Greger, J.L. 1999. Nutrition versus toxicology of manganese in humans: Evaluation of potential biomarkers. *Neurotoxicol.* 20: 205–212.
- Hamano, Y., A. Kuwano, K. Inoue, Y. Oda, H. Yamamoto, B. Mitsuda, et N. Kunita. 1977. Studies on toxicity of phthalic acid esters. Part I: Teratogenic effects after oral administration to mice. *Osaka-furitsu Koshu Eiseikenkyusho Kenkyu Hokada Shokukhim Eisei Hen.* 8: 29–33.
- Hardin, B.D., G.P. Bond, M.R. Sikov, F.D. Andrew, R.P. Beliles, et R.W. Niemeier. 1981. Testing of selected workplace chemicals for teratogenic potential. *Scand. J. Work Environ. Health* 7(suppl 4): 66–75.
- Hayes, J.R., L.W. Condie, et J.F. Borzelleca. 1986. The subchronic toxicity of tetrachloroethylene (perchloroethylene) administered in the drinking water of rats. *Fund. Appl. Toxicol.* 7: 119–125.
- Higgins, I.T.T., M.S. Oh, K.L. Kryston, C.M. Burchfiel, et N.M. Wilkinson. 1986. "Arsenic Exposure and Respiratory Cancer in a Cohort of 8 044 Anaconda Smelter Workers. A 43-Year Follow-Up Study." Prepared for the Chemical Manufacturers' Association and the Smelters Environmental Research Association (unpublished).
- Howard, J.W., et R.F. Hanzal. 1955. Chronic toxicity for rats of food treated with hydrogen cyanide. *J. Agric. Food Chem.* 3: 325.
- Huang, J., K. Kato, E. Shibata et al. 1989. Effects of chronic n-hexane exposure on nervous system-specific and muscle-specific proteins. *Arch. Toxicol.* 63: 381–385.
- Johansson, A., P. Camner, C. Jarstrand, et A. Wiernik. 1983. Rabbit lungs after long-term exposure to low nickel dust concentration. II. Effects on morphology and function. *Environ. Res.* 30(1): 142–151.
- Kishi, R., Y. Katakura, T. Ikeda, B.Q. Chen, et H. Miyake. 1992. Neurochemical effects in rats following gestational exposure to styrene. *Toxicol. Lett.* 63: 141–146.
- Kluwe, W.M., G. Dill, A. Persing, et A. Peters. 1985. Toxic response to acute, subchronic, and chronic oral administrations of monochlorobenzene to rodents. *J. Toxicol. Environ. Health* 15(6): 745–767.
- Knafla, A., K.A. Phillipps, R.W. Brecher, S. Petrovic, et M. Richardson. 2006. Development of a dermal cancer slope factor for benzo[a]pyrene. *Reg. Toxicol. Pharmacol.* 45: 159–168.
- Kobayashi, S., S. Toida, H. Kawamura, H.S. Chang, T. Fukuda, et K. Kawaguchi. 1972. Chronic toxicity of 2,4-dichlorophenol in mice: A simple design for the toxicity of residual metabolites of pesticides. *J. Med. Soc. Toho (Japan)*, 19(3–4): 356.
- Kociba, R.J., B.J.K. Leong, et R.E. Hefner. 1981. Subchronic toxicity study of 1,2,4-trichlorobenzene in the rat, rabbit and beagle dog. *Drug Chem. Toxicol.* 4(3): 229–249.
- Leong, B.K.J., R.J. Kociba, et G.C. Jersey. 1981. A lifetime study of rats and mice exposed to vapours of bis(chloromethyl) ether. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 58: 269–281.
- Loeser, E., et M.H. Litchfield. 1983. Review of recent toxicology studies on p-dichlorobenzene. *Food Chem. Toxicol.* 21(6): 825–832.
- Maltoni, C., G. Lefemine, et G. Cotti. 1986. *Experimental Research on Trichloroethylene Carcinogenesis. Archives of Research on Industrial Carcinogenesis, Volume V*. Princeton Scientific Publishing, Princeton, NJ. 393 p.
- Maltoni, C., G. Lefemine, G. Cotti, et G. Perino. 1988. Long-term carcinogenicity bioassays on trichloroethylene administered by inhalation to Sprague-Dawley rats and Swiss mice and B6C3F mice. *Ann. New York Acad. Sci.* 534: 316–342.
- Mancuso, T.F. 1975. *Consideration of Chromium as an Industrial Carcinogen*. International Conference on Heavy Metals in the Environment. Symposium Proceedings. Toronto,

- Ontario, October 27–31, 1975. Toronto: Institute for Environmental Studies. pp. 343–356.
- Morales, K.H., L. Ryan, T.L. Kuo, M.M. Wu, et C.J. Chen. 2000. Risk of internal cancers from arsenic in drinking water. *Environ. Health Perspect.* 108: 655–661.
- Murata, Y, A. Denda, H. Maruyama, D. Nakae, M. Tsutsumi, T. Tsujiuchi, et Y. Konishi. 1997. Short communication. Chronic toxicity and carcinogenicity studies of 2-methylnaphthalene in B6C3F1 mice. *Fundam. Appl. Toxicol.* 36: 90–93.
- National Cancer Institute (NCI). 1978a. *Bioassay of 1,2-Dibromoethane for Possible Carcinogenicity*. NTIS No. PB 288428. National Cancer Institute, Bethesda, MD.
- NCI. 1978b. *Bioassay of 1,2-Dichloroethane for Possible Carcinogenicity*. Technical Report No. TR-55. National Technical Information Service Publication No. PB 285 968.
- NCI. 1979. *Bioassay of 2,4,6-Trichlorophenol for Possible Carcinogenicity*. Technical Report Series Number 155. DHEW Publication No. (NIH) 79-1711. U.S. Department of Health, Education and Welfare.
- Neal, J., et R.H. Rigdon. 1967. Gastric tumours in mice fed benzo[a]pyrene: A quantitative study. *Tex. Rep. Biol. Med.* 25: 553.
- Nixon, G.A., E.V. Buehler, et R.J. Niewenhuis. 1972. Two-year rat feeding study with trisodium nitrilotriacetate and its calcium chelate. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 21: 244.
- National Toxicology Program (NTP). 1982. *Carcinogenesis Bioassay of 1,2-Dibromoethane (CAS No. 106-93-4) in F344 Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Study)*. NTP-80-28, NIH Publication No. 82-1766. Available from National Technical Information Service, Springfield, VA; PB82-181710.
- NTP. 1983a. *NTP Technical Report on the Carcinogenesis Studies of Chlorobenzene (CAS No. 108-90-7) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies)*. NTP Technical Report No. TR 261. Research Triangle Park, NC. National Technical Information Service (NTIS) Publication No. PB86-144888.
- NTP. 1983b. *NTP Technical Report on the Carcinogenesis Studies of 1,2-Dichlorobenzene (CAS No. 95-50-1) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies)*. NTP Technical Report No. TR 255. Research Triangle Park, NC. NTIS Publication No. PB86-144888.
- NTP. 1983c. "120-Day Gavage Study in Mice and Rats with 1,2,3-Trichloropropane." Unpublished report prepared by Hazleton Laboratories.
- NTP. 1986a. *Draft Carcinogenesis Bioassay of Benzene in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Study)*. NTP-84-072. U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, NC.
- NTP. 1986b. *Toxicology and Carcinogenesis Studies of Dichloromethane (Methylene Chloride) (CAS No. 75-09-2) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies)*. U.S. Department of Health and Human Services. Technical Report No. 306. National Institutes of Health Publication No. 86-2562. 208 p. NTIS Publication No. PB86-187903.
- NTP. 1986c. *Toxicology and Carcinogenesis Studies of Tetrachloroethylene (Perchloroethylene) (CAS No. 127-18-4) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies)*. Technical Report No. 311. U.S. Department of Health and Human Services. NTIS Publication No. PB87-147054.
- NTP. 1987. *Toxicology and Carcinogenesis Studies of 1,4-Dichlorobenzene in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies)*. NTP Technical Report Series 319. NIH Publication No. 87-2575.
- NTP. 1988. *Toxicology and Carcinogenesis Studies of Trichloroethylene (CAS No. 79-01-6) in Four Strains of Rats (ACI, August, Marshall, Osborne-Mendel) (Gavage Studies)*. NTP Technical Report Series No. 273. NIH Publication No. 88-2525. National Institutes of Health, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, NC.
- NTP. 1990a. *Toxicology and Carcinogenesis Studies of Toluene (CAS No. 108-88-3) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies)*. Technical Report No. 371. U.S. Department of Health and Human Services. NTIS Publication No. PB90-256371.
- NTP. 1990b. *Carcinogenesis Studies of Trichloroethylene (Without Epichlorohydrin) (CAS No. 79-01-6) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies)*. NTP Technical Report Series No. 243. National Institutes of Health, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, NC.
- NTP. 1991a. *Toxicology and Carcinogenesis Studies of Pentachlorobenzene (CAS No. 608-93-5) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Feed Studies)*. NTP Tox 6, NIH Publication No. 91-3125. U.S. Dept. of Health and Human Services, Research Triangle Park, NC.
- NTP. 1991b. *NTP Report on the Toxicity Studies of 1,2,4,5-Tetrachlorobenzene in F344/N Rats and B6C31 Mice (Feed Studies)*. NTP Tox 7. U.S. Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, NC.
- O'Donohue, J., M.A. Reid, A. Varghese, B. Portmann, et R. Williams. 1993. Micronodular cirrhosis and acute liver failure

- due to chronic copper self-intoxication. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 5: 561–562.
- Ohsako, S., Y. Miyabara, N. Nishimura, S. Kurosawa, M. Sakaue, R. Ishimura, M. Sato, K. Takeda, Y. Aoki, H. Sone, C. Tohyama, et J. Yonemoto. 2001. Maternal exposure to a low dose of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) suppressed the development of reproductive organs of male rats: Dose-dependent increase of mRNA levels of 5-reductase type 2 in contrast to decrease of androgen receptor in the pubertal ventral prostate. *Toxicol. Sci.* 60: 132–143.
- Oldiges H., D. Hochrainer, Sh. Takenaka, G. Oberdörster, et H. König. 1984. Lung carcinomas in rats after low level cadmium inhalation. *Toxicol. Environ. Chem.* 9: 41–51.
- Ono Y, Y. Takeuchi, et N. Hisanaga. 1979. Studies on the method of measuring nerve conduction velocity in the rat's tail and on the comparative toxicity of n-hexane, methyl nbutyl ketone and 2,5-hexanedione. *Jap. J. Ind. Health* 21: 528–538.
- Ono Y, Y. Takeuchi, N. Hisanaga, et M. Iwata. 1982. Neurotoxicity of petroleum benzene compared with n-hexane. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 50: 219–229.
- Pratt, W.B., J.L. Omdahl, et J.R. Sorenson. 1985. Lack of effects of copper gluconate supplementation. *Am. J. Clin. Nut.* 42: 681–682.
- Quast, J.F., C.G. Humiston, C.E. Wade, J. Ballard, J.E. Beyer, R.W. Schwetz, et J.M. Norris. 1983. A chronic toxicity and oncogenicity study in rats and subchronic toxicity study in dogs on ingested vinylidene chloride. *Fundam. Appl. Toxicol.* 3: 55.
- Rinsky, R.A., A.B. Smith, R. Hornung, T.G. Filloon, R.J. Young, A.H. Okun, et P.J. Landrigan. 1987. Benzene and leukemia—An epidemiologic risk assessment. *N. Eng. J. Med.* 316: 1044–1050.
- Robinson, M., R.H. Bruner, et G.R. Olson. 1990. Fourteen- and ninety-day oral toxicity studies of methyl tertiary-butyl ether in Sprague-Dawley rats. *J. Am. Coll. Toxicol.* 9: 525–540.
- Sasmore, D.P., C. Mitoma, C.A. Tyson, et J.S. Johnson. 1983. Subchronic inhalation toxicity of 1,3,5-trichlorobenzene. *Drug Chem. Toxicol.* 6(3): 241–258.
- Schlicht, M.P., V.P. Moser, B.M. Sumrell, E. Berman, et R.C. McPhail. 1992. Systematic and neurotoxic effects of acute and repeated phenol administration. *Toxicologist* 12(1): 274.
- Schwetz, B.A., P.A. Keeler, et P.J. Gehring. 1974. Effect of purified and commercial grade tetrachlorophenol on rat embryonal and fetal development. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 28(1): 146.
- Serota, D.G., A.K. Thakur, B.M. Ulland, J.C. Kirschman, N.M. Brown, R.H. Coots, et K. Morgareidge. 1986a. A two-year drinking-water study of dichloromethane in rodents II. Mice. *Food Chem. Toxicol.* 24(9): 959–963.
- Shearer, R.R., et D.M. Hadjimarkos. 1975. Geographic distribution of selenium in human milk. *Arch. Environ. Health* 30: 230–233.
- Springborn Laboratories, Inc. (SLI). 2000. *An Oral (Gavage) Two-Generation Reproduction Toxicity Study in Sprague-Dawley Rats with Nickel Sulphate Hexahydrate*. Prepared by Springborn Laboratories, Inc., Spencerville, OH, for Nickel Producers Environmental Research Association, Durham, NC (Study No. 3472.2).
- Spiegelberg, T., W. Kordel, et D. Hochrainer. 1984. Effects of NiO inhalation on alveolar macrophages and the humoral immune systems of rats. *Ecotox. Environ. Safety* 8: 516–525.
- Stula, E.F., H. Sherman, J.A. Zapp, et J.W. Clayton. 1975. Experimental neoplasia in rats from oral administration of 3,3'-dichlorobenzidine, 4,4'-methylene-bis(2-chloroaniline), et 4,4'-methylene-bis(2-methylaniline). *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 31: 159–176.
- Takenaka, S., H. Oldiges, H. König, D. Hochrainer, et G. Oberdorster. 1983. Carcinogenicity of cadmium chloride aerosols in W rats. *J. Natl. Cancer Inst.* 70: 367–373.
- Thyssen, J., J. Althoff, G. Kimmerle, et U. Mohr. 1981. Inhalation studies with benzo[a]pyrene in Syrian golden hamsters. *J. Natl. Cancer Inst.* 66: 575–577.
- Til, H.P., H.R. Immel, et V.J. Feron. 1983. *Lifespan Oral Carcinogenicity Study of Vinyl Chloride in Rats*. Final report. CIVO Institutes. TNO Report No. V 83.285/291099, TSCATS Document FYI-AX-0184-0353, Fiche No. 0353.
- Til, H.P., V.J. Feron, et H.R. Immel. 1991. Lifetime (149-week) oral carcinogenicity study of vinyl chloride in rats. *Food Chem. Toxicol.* 29: 713–718.
- U.S. EPA. 1989. *Mouse Oral Subchronic Toxicity of Pyrene*. Study conducted by Toxicity Research Laboratories, Muskegon, MI for the Office of Solid Waste, Washington, DC.
- Ungvary, G., et E. Tatrai. 1985. On the embryotoxic effects of benzene and its alkyl derivatives in mice, rats and rabbits. *Arch. Toxicol.* (suppl. 8): 425–430.
- Vos, J.G., A. DeKlerk, E.I. Krajnc, V. Van Loveren, et J. Rozing. 1990. Immunotoxicity of bis(tri-n-butyltin)oxide in the rat: Effects on thymus-dependent immunity and on nonspecific resistance following long-term exposure in young versus aged rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 105: 144–155.

- Walravens, P., et K.M. Hambidge. 1976. Growth of infants fed a zinc supplemented formula. *Am. J. Clin. Nutr.* 29: 1114–1121.
- Weir, R.J., Jr., et R.S. Fisher. 1972. Toxicologic studies on borax and boric acid. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 23: 351.
- Wester, P.W., E.I. Krajnc, F.X.R van Leeuwen, J.G. Loeber, C.A. van der Heijden, H.A.M.G.
- Vaessen, et P.W. Helleman. 1990. Chronic toxicity and carcinogenicity of bis(tri- n-butyltin)oxide (TBTO) in the rat. *Food Chem. Toxicol.* 28: 179–196.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS). 1994. *Phenol. Environ. Health Criteria* 161.
- OMS. 2001. *Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants: Fifty-Fifth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*. WHO Technical Report Series No. 901. Geneva. Accessed December 15, 2007, from [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_901.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_901.pdf).
- OMS. 2004. *Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants: Sixty-First Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*. WHO Technical Report Series No. 922, Geneva. Accessed December 15, 2007, from [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_922.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_922.pdf).
- Wolf, M.A., V.K. Rowe, D.D. McCollister, R.L. Hollingsworth, et F. Oyen. 1956. Toxicological studies of certain alkylated benzenes and benzene. *Arch. Ind. Health* 14: 387–398.
- Wolkowsky-Tyl, R., C. Jones-Price, M.C. Marr, et C.A. Kinmel. 1984. *Teratologic Evaluation of Diethylhexyl Phthalate in CD-1 Mice. Final Report*. National Center for Toxicological Research, Jefferson, AZ. NTIS Publication No. PB85-105674.
- Wu, M.-M., T.-L. Kuo, Y.-H. Hwang, et C.-J. Chen. 1989. Dose–response relation between arsenic concentration in well water and mortality from cancers and cardiovascular diseases. *Am. J. Epidemiol.* 130: 1123.
- Yadrick, M.K., M.A. Kenney, et E.A. Winterfeldt. 1989. Iron, copper, and zinc status: Response to supplementation with zinc or zinc and iron in adult females. *Am. J. Clin. Nutr.* 49: 145–150.
- Yang, G.-Q., et R.-H. Zhou. 1994. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. *J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis.* 8:159–165.