



Health
Canada

Santé
Canada

*Your health and
safety... our priority.*

*Votre santé et votre
sécurité... notre priorité.*

DOCUMENT DE SYNTHÈSE

Niveaux de référence dans l'air intérieur liés à l'exposition chronique aux composés organiques volatils



Santé Canada est le ministère fédéral chargé d'aider les Canadiennes et les Canadiens à maintenir et à améliorer leur 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.

Also available in English under the title: *Indoor Air Reference Levels for Chronic Exposure to Volatil Organic Compounds: Summary Document*

Pour obtenir des exemplaires supplémentaires, veuillez communiquer avec :

Publications

Santé Canada

Ottawa, Ontario K1A 0K9

Tél. : 613-954-5995

Télec. : 613-941-5366

ATS : 1-800-465-7735

Courriel : info@hc-sc.gc.ca

La présente publication peut être obtenue dans d'autres formats, sur demande.

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

Date de publication : Octobre 2017

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier. Toutefois, la reproduction en multiples exemplaires de cette publication, en tout ou en partie, à des fins commerciales ou de redistribution est interdite sans l'autorisation écrite préalable du ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5 ou copyright.droitdauteur@pwgsc.gc.ca.

Cat. : H144-48/2017F-PDF

ISBN : 978-0-660-23533-2

DOCUMENT DE SYNTHÈSE

Niveaux de référence dans l'air intérieur liés à l'exposition chronique aux composés organiques volatils

**Bureau de la qualité de l'eau et
de l'air
Direction générale de la santé
environnementale et de la
sécurité des consommateurs**

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ACRONYMES.....	5
1.0 INTRODUCTION.....	6
2.0 CONSIDÉRATIONS RELATIVES À L'ÉTABLISSEMENT DE NIVEAUX DE RÉFÉRENCE DANS L'AIR INTÉRIEUR.....	7
3.0 APPLICATION DES NIVEAUX DE RÉFÉRENCE DANS L'AIR INTÉRIEUR.....	7
4.0 INCERTITUDES ET HYPOTHÈSES PRÉSENTES DANS LES ÉVALUATIONS DE DANGERS ET DE L'EXPOSITION	8
5.0 NIVEAUX DE RÉFÉRENCE DANS L'AIR INTÉRIEUR.....	10
6.0 TABLEAUX DES VTR PROPRES À CHAQUE COV.....	12
7.0 TABLEAUX DES VTR PROPRES À CHAQUE COV (SANS NRAI)	37
8.0 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	41

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Niveaux de référence dans l'air intérieur	10
---	-----------

LISTE DES ACRONYMES

ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
CR	concentration repère
CRI	concentration repère inférieure (limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la CR)
CalEPA	California Environmental Protection Agency
CEH	concentration équivalente chez l'homme
COV	composé organique volatil
CRf	concentration de référence
CT	concentration tumorigène
DAF	facteur d'ajustement dosimétrique (dosimetric adjustment factor)
DMENO	dose minimale avec effet nocif observé
DMEO	dose minimale avec effet observé
DR	dose repère
DRI	dose repère inférieure (limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la DR)
DSENO	dose sans effet nocif observé
ENO	Effet nocif observé
FI	facteur d'incertitude
FI _A	facteur d'incertitude pour la variabilité interspécifique
FI _{BD}	facteur d'incertitude pour les lacunes de la base de données
FI _D	facteur d'incertitude pour l'utilisation d'une DMENO
FI _E	facteur d'incertitude pour la durée de l'étude
FI _H	facteur d'incertitude pour la variabilité intraspécifique
LDQAIR	Ligne directrice sur la qualité de l'air intérieur résidentiel
LEC	la plus faible concentration efficace (lowest effective concentration)
NRAI	niveau de référence dans l'air intérieur
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PBPK	pharmacocinétique à base physiologique (physiologically-based pharmacokinetic)
PD	point de départ
RGDR	rapport de dépôt (regional gas dose ratio)
RIVM	Institut national pour la santé publique et l'environnement
US EPA	US Environmental Protection Agency
VCCEP	Voluntary Children's Chemical Evaluation Program
VTR	valeur toxicologique de référence

1.0 INTRODUCTION

Les composés organiques volatils (COV) regroupent divers produits chimiques présentant une pression de vapeur élevée leur permettant d'être émis sous forme de gaz par un solide ou un liquide à la température ambiante normale¹. Ils sont omniprésents, se retrouvant dans l'air ambiant et intérieur.

Les effets sur la santé humaine connus ou supposés des COV varient considérablement d'un composé à l'autre et en fonction du niveau d'exposition. Les concentrations des différents COV présents dans l'habitation reposent sur les sources intérieures (le tabagisme, la cuisson des aliments, les appareils de combustion, les matériaux de construction, les meubles et une gamme étendue de biens de consommation, p. ex.) ainsi que sur l'infiltration des COV provenant de l'extérieur (Santé Canada, 2017) ou d'un garage attenant (Mallach et al., 2017). L'intensité des émissions, les variations des émissions en fonction du temps, les processus d'adsorption et de désorption, les réactions secondaires en présence d'autres produits chimiques, et la ventilation des pièces et de l'habitation dans son ensemble influent sur les concentrations de COV pouvant être mesurées à tout moment.

Pour un COV donné, le niveau de référence dans l'air intérieur (NRAI) pour une exposition chronique est une estimation de la valeur limite de la concentration liée à une exposition continue de longue durée par inhalation (pouvant durer toute la vie) en dessous de laquelle il ne devrait pas survenir d'effets nocifs. Dans le cas des substances cancérigènes, le NRAI est une estimation de l'exposition continue durant la vie entière associée à un risque de cancer négligeable². Le NRAI s'applique à l'ensemble de la population, y compris les sous-groupes vulnérables.

Les NRAI ont pour objet de compléter les Lignes directrices sur la qualité de l'air intérieur résidentiel (LDQAIR) de Santé Canada qui reposent sur un examen complet de la littérature, sont évaluées à l'externe par des pairs et soumises au public pour commentaires. Lors de l'élaboration de NRAI, Santé Canada limite son examen aux évaluations des dangers effectuées par des organisations mondialement reconnues qui se consacrent à la santé et à l'environnement³ et aux études clés mentionnées dans ces évaluations.

Ce document de synthèse contient un résumé des NRAI de décembre 2016 pour des expositions chroniques aux COV. Ce document ainsi que les NRAI obtenus seront mis à jour périodiquement pour y intégrer les changements apportés aux évaluations des dangers sur lesquelles ils reposent. Les détails portant sur la méthodologie de sélection des COV à évaluer et d'établissement des

¹ La définition des COV est souvent adaptée à une application ou à un cadre réglementaire particulier, ce qui pourrait la faire s'écarter de sa stricte définition de produit chimique basée sur la pression de vapeur. La principale voie d'exposition humaine de tous les COV apparaissant dans ce document est l'inhalation.

² Un risque supplémentaire de cancer vie entière inférieur ou égal à 1 sur 100 000 est considéré comme négligeable.

³ Les organisations suivantes sont considérées comme faisant autorité : Santé Canada, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), l'US Environmental Protection Agency (US EPA), l'Office of Environmental Health Hazard Assessment de la California Environmental Protection Agency (CalEPA), l'Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), le Voluntary Children's Chemical Evaluation Program (VCCEP) et l'Institut national pour la santé publique et l'environnement (RIVM) des Pays-Bas. Les évaluations effectuées par d'autres organisations gouvernementales et reconnues de santé publique pourraient être prises en compte si ces organisations ont mené des évaluations indépendantes de la littérature scientifique, leurs méthodes d'évaluation des dangers sont conformes à celles de Santé Canada et leurs documents justificatifs ont été évalués par des pairs, publiés et disponibles.

NRAI se trouvent dans le document d'accompagnement intitulé *Détermination des niveaux de référence dans l'air intérieur de Santé Canada : Méthode utilisée pour les composés organiques volatils* (Santé Canada, 2013). Cette méthodologie décrit les critères utilisés pour examiner les évaluations de dangers en fonction de la solidité des données scientifiques et de leur conformité aux politiques et pratiques de Santé Canada.

2.0 CONSIDÉRATIONS RELATIVES À L'ÉTABLISSEMENT DE NIVEAUX DE RÉFÉRENCE DANS L'AIR INTÉRIEUR

Les procédures adoptées par les organismes et les organisations faisant autorité pour effectuer des évaluations des dangers liées au cancer et aux effets autres que le cancer sont similaires. Les évaluations des dangers permettent généralement d'établir des valeurs toxicologiques de référence (VTR). La nomenclature des VTR varie d'une organisation à l'autre et comprend le niveau d'exposition chronique de référence, la concentration de référence (CRf), la concentration tolérable et le niveau de risque minimal, qui représentent tous une valeur quantitative en dessous de laquelle des effets nocifs non cancérogènes ne devraient pas survenir après une exposition vie entière, même lorsqu'il s'agit de sous-groupes vulnérables et sensibles. En ce qui a trait aux effets cancérogènes sans seuil, les VTR sont souvent appelées coefficient de cancérogénicité, facteur de pente ou encore excès de risque unitaire par inhalation. Pour ces VTR, il est alors nécessaire de déterminer le niveau d'excès de risque potentiel de cancer vie entière pouvant être considéré comme négligeable ou acceptable. C'est ainsi qu'un niveau de risque de 1 sur 100 000 a été retenu pour les NRAI.

Des VTR ont été établies pour le cancer et des effets autres que le cancer pour certains COV. Les évaluations des effets cancérogènes et non cancérogènes sur la santé sont examinées séparément et la VTR la plus appropriée est déterminée pour chacun de ces effets. La VTR la plus prudente est ensuite choisie comme NRAI, tout en prenant en compte le mécanisme d'action de la cancérogenèse.

Aucun NRAI n'a été établi lorsque les évaluations existantes ont été jugées inadéquates. Les raisons d'une telle conclusion font partie de la justification apparaissant dans le rapport de chaque substance.

3.0 APPLICATION DES NIVEAUX DE RÉFÉRENCE DANS L'AIR INTÉRIEUR

Les NRAI permettent principalement d'évaluer les effets sur la santé des émissions de COV provenant de matériaux de construction et de biens consommation dans l'air intérieur. La concentration de divers COV dans l'air intérieur peut être estimée à partir de facteurs d'émission mesurés et d'hypothèses portant sur l'utilisation typique de certains produits et les caractéristiques des bâtiments. Les risques connexes potentiels pour la santé peuvent ensuite être évalués en comparant les estimations de ces concentrations aux NRAI.

En plus de soutenir l'élaboration de normes canadiennes, Santé Canada peut collaborer avec d'autres organisations internationales afin de préparer de nouvelles normes sanitaires d'émission ou de promouvoir l'utilisation de normes existantes. Santé Canada peut également se servir des NRAI pour évaluer des normes internationales d'émission de COV de produits et approuver de telles normes le cas échéant.

Dans certains cas, les matériaux de construction ou les biens de consommation pourraient ne pas constituer la principale source de COV (produit par la combustion de combustibles, p. ex.). Les NRAI pourraient alors permettre d'identifier les COV les plus potentiellement préoccupants pour la santé dans le milieu intérieur et d'élaborer des mesures de gestion des risques adéquates.

L'établissement d'un NRAI constitue également la première étape permettant de déterminer la nécessité d'une évaluation complète menant à une LDQAIR et, le cas échéant, son niveau de priorité. Le cadre de ce processus de priorisation fait également partie du document susmentionné de Santé Canada publié en 2013. Une fois élaborée, la LDQAIR remplace le NRAI au niveau des activités de gestion des risques et de communication.

4.0 INCERTITUDES ET HYPOTHÈSES PRÉSENTES DANS LES ÉVALUATIONS DE DANGERS ET DE L'EXPOSITION

Toutes les évaluations des dangers doivent prendre en compte les incertitudes relatives aux données toxicologiques et épidémiologiques de base. Les hypothèses concernant la variabilité intraspécifique, l'extrapolation interspécifique ou l'extrapolation de niveaux d'exposition élevés à des niveaux d'exposition plus faibles ainsi que les ajustements liés aux modes et à la durée d'exposition des études toxicologiques sont inhérents au processus d'évaluation des dangers. L'exhaustivité de la documentation scientifique quant aux multiples effets potentiels sur la santé de différentes sous-populations varie également de façon importante d'un composé à l'autre. L'application prudente de facteurs d'incertitude lors de l'établissement d'une VTR permet de lever ces incertitudes. L'emploi de données propres à un produit chimique peut également permettre de régler les problèmes de variabilité et d'incertitude (par l'application de modèles pharmacocinétiques à base physiologique ou de facteurs d'ajustement propres à un produit chimique, p. ex.). Cette approche permet aux organisations de santé de déterminer le niveau d'exposition qui ne devrait pas provoquer d'effets nocifs selon les données disponibles au moment de l'évaluation.

Il existe également d'importantes incertitudes liées à l'estimation sur de longues périodes de temps des concentrations dans l'air intérieur résidentiel du Canada. En particulier, si la concentration dans l'air intérieur est modélisée dans des essais en chambre à partir d'émissions de COV issues de produits, l'estimation de la concentration dans l'air intérieur établie à partir de mesures à long terme pourrait être bien différente de la concentration réelle mesurée au fil du temps. Le nombre et le type de sources de matériaux, les modes d'utilisation, l'âge des matériaux et le taux de décroissance des émissions en fonction du temps ainsi que les conditions ambiantes régnant dans l'habitation (p. ex., la température, l'humidité, le taux de renouvellement d'air et la présence de composés réactifs) constituent des facteurs influant sur cette estimation. Si la concentration dans l'air intérieur repose sur des concentrations mesurées dans les habitations canadiennes, le type,

l'emplacement et le nombre des habitations ainsi que les caractéristiques sociodémographiques des participants à l'étude peuvent limiter la représentativité des concentrations mesurées.

Compte tenu de ces incertitudes, toute comparaison entre une estimation de la concentration dans l'air intérieur et un NRAI devrait être interprétée comme une indication de risque potentiel et non comme un risque réel mesuré. Le degré d'incertitude présent dans une évaluation de risques pourrait être réduit par d'autres données sur la santé ou l'exposition. Par exemple, les études épidémiologiques basées sur une population peuvent fournir plus de données permettant d'évaluer les effets sur la santé de faibles concentrations généralement présentes dans les habitations. En outre, des émissions mesurées dans des conditions plus réalistes ou encore une modélisation réalisée à l'aide de données propres au matériau ou au milieu à l'étude peuvent également réduire l'incertitude globale liée aux évaluations de risques.

5.0 NIVEAUX DE RÉFÉRENCE DANS L’AIR INTÉRIEUR

La méthode de sélection des NRAI a déjà été présentée (Santé Canada, 2013). Le Tableau 1 résume les NRAI des COV sélectionnés ainsi que l’effet critique sur lequel repose ces NRAI et la source de la VTR utilisée. La section 6 présente les tableaux sommaires des VTR.

La détermination de chaque NRAI fait l’objet d’un autre rapport qui est disponible sur demande (air@hc-sc.gc.ca).

Aucun NRAI n’a été recommandé pour l’acétaldéhyde, Santé Canada effectuant à l’heure actuelle une évaluation complète des risques. Les NRAI des autres COV seront évalués de façon cyclique au fur et à mesure que de nouvelles données seront disponibles.

Tableau 1. Niveaux de référence dans l’air intérieur

COV ¹	NRAI (µg/m ³)	Effet critique		Référence
		Cancer	Autre que le cancer	
1,3-Butadiène	1,7	leucémie		EC/SC (2000a)
1,4-Dichlorobenzène	60		lésions nasales	ATSDR (2006)
2-Butoxyéthanol	11 000		effets hématologiques	EC/SC (2002)
2-Éthoxyéthanol	70		dégénérescence testiculaire et changements hématologiques	CalEPA (2000)
3-Chloropropène	1		Atteinte des nerfs périphériques	US EPA (1991)
Acétaldéhyde ²				
Acétone	70 000		effets sur le développement	VCCEP (2003)
Acroléine	0,35		lésions de l'épithélium respiratoire	CalEPA (2008)
Aniline	1		effets sur la rate	US EPA (1990a)
Tétrachlorure de carbone	1,7	tumeurs des glandes surrénales		US EPA (2010)
Chloroforme	300		toxicité rénale et hépatique	CalEPA (2000)
Cyclohexane	6000		baisse du poids des petits	US EPA (2003a)
Dichlorométhane	600		effets sur le foie	US EPA (2011)

COV ¹	NRAI (µg/m ³)	Effet critique		Référence
		Cancer	Autre que le cancer	
Épichlorohydrine	1		modifications histologiques au niveau du nez	US EPA (1994)
Éthylbenzène	2000		effets sur l'hypophyse et le foie	CalEPA (2000)
Oxyde d'éthylène	0,002	leucémie lymphoïde et cancer du sein		US EPA (2016)
Alcool isopropylique	7000		lésions rénales	CalEPA (2000)
Isopropylbenzène ³	400		effets sur les reins	US EPA (1997)
Méthyléthylcétone	5000		effets sur le développement	US EPA (2003b)
Méthyl isobutyl cétone ³	3000		effets sur le développement	US EPA (2003c)
Propionaldéhyde	8		atrophie de l'épithélium olfactif	US EPA (2008)
Oxyde de propylène	2,7	tumeurs des fosses nasales		US EPA (1990b)
Styrène	850		neurotoxicité	ATSDR (2010)
Tétrachloroéthylène	40		neurotoxicité, déficience visuelle et effets neurocomportementaux	US EPA (2012), ATSDR (2014)
Diisocyanate de toluène	0,008		diminution de la fonction respiratoire	CalEPA (2016)
Xylènes	100		sensibilité accrue à la douleur	US EPA (2003d)

1. Bien que les données relatives à quatre autres COV (le 1,1,2,2-tétrachloroéthane, le 1,2-dichloroéthane, la 4,4 méthylènedianiline et le phénol) aient été passées en revue, elles n'apparaissent pas dans ce tableau puisqu'aucun NRAI n'a été recommandé. Ces COV pourraient faire de nouveau l'objet d'un examen si des données permettant d'établir un NRAI étaient disponibles.
2. Santé Canada effectue à l'heure actuelle une évaluation complète des risques de l'acétaldéhyde dans l'air intérieur.
3. Le Plan de gestion des produits chimiques de Santé Canada évalue à l'heure actuelle l'isopropylbenzène et le méthyl isobutyl cétone, ce qui pourrait justifier un réexamen de leur NRAI.

6.0 TABLEAUX DES VTR PROPRES À CHAQUE COV

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE REFERENCE POUR LE 1,3-BUTADIENE (N° CAS 106-99-0)

Organisation ¹	NEOPLASIQUE			NON NEOPLASIQUE	
	CalEPA	Santé Canada ^c	US EPA	CalEPA	US EPA
Année de publication	1992 ²	2000	2002	2013 ³	2002
Espèce	Souris	Humains	Humains	Souris	Souris
Effet	Tumeurs pulmonaires	Leucémie	Leucémie	Atrophie ovarienne	Atrophie ovarienne
Excès de risque unitaire (µg/m ³) ⁻¹	1,7 x 10 ⁻⁴	5,9 x 10⁻⁶	3 x 10 ⁻⁵		
Concentration au niveau de risque de 1 x 10 ⁻⁵ (µg/m ³)	17	1,7	0,3		
Point de départ				CRI _{05 CEH} = 0,664 mg/m ³	CRI _{10 CEH} = 2 mg/m ³
Facteurs d'incertitude ⁴				300 (FI _H = 10, FI _A = 30)	1000 (FI _H = 10, FI _A = 3, FI _D = 10, FI _{BD} = 3)
Concentration (µg/m ³)				2,2	2
Étude critique ⁵	1	2	2	3	3
Commentaires		CT₀₁ = 1,7 mg/m³ Excès de risque unitaire = (0,01)/CT₀₁	LEC ₀₁ = 300 µg/m ³ avec des ajustements effectués par Santé Canada et un autre ajustement pour l'incidence de cancer, mais pas la mortalité. Facteur de 2 appliqué pour tenir compte d'une possible sensibilité accrue chez les femmes.	CRI _{05 CEH} : concentration repère ajustée pour une exposition continue et tenir compte des différences dosimétriques entre le rat et l'homme (au moyen de données issues de modèles PBPK) : CRI ₀₅ x 5/7 jours x 6/24 heures x 1,68 DAF	L'US EPA était moyennement confiante dans le choix de l'étude, mais peu confiante dans l'ensemble des données et la concentration de référence en découlant [indiqué par l'application d'un FI _D à une CRI]. CRI _{10 CEH} fondée sur deux doses plus faibles, puis ajustée pour une exposition continue et le temps de réaction (5/7 jours x 6/24 heures). Équivalence en ppm supposée pour toutes les espèces (RGDR = 1). Utilisation d'un FI _{BD} surtout en raison de l'absence d'études sur la reproduction et le développement neurologique sur deux générations.

1. L'évaluation de Santé Canada a été publiée sous la direction d'Environnement Canada et de Santé Canada (2000a).

2. La VTR dans la colonne en gras a été retenue comme NRAI.

3. Fait référence à la date réelle de l'évaluation. Les données se rapportant à la VTR sont tirées des rapports de la CalEPA (2015, 2014a, 2014b, 2011).

4. FI_H = variabilité intraspécifique, FI_A = variabilité interspécifique, FI_D = utilisation d'une DMENO ou d'un facteur d'extrapolation pour la dose, FI_{BD} = lacunes de la base de données

5. 1. Melnick et al. (1990) : étude d'inhalation de deux ans; 2. Delzell, Sathiakumar et Macaluso (1995) : étude de cohorte rétrospective; 3. NTP (1993) : étude d'inhalation de deux ans

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE POUR LE 1,4-DICHLOROBENZÈNE (N° CAS 106-46-7)

Organisation ¹	NEOPLASIQUE	NON NEOPLASIQUE				
	CalEPA	ATSDR ²	CalEPA	Santé Canada	RIVM	US EPA
Année de publication	1999 ³	2006	2001 ³	1993c, 1996	2001	1994
Espèce	Souris	Rats	Rats	Rats	Rats	Rats
Effet	Tumeurs hépatiques	Lésions nasales	Réduction du poids corporel et de la consommation alimentaire, tremblements, sécrétions nasales et oculaires, augmentation du poids du foie et des reins	Augmentation du poids du foie et des reins, augmentation des protéines urinaires et des coproporphyrines	Augmentation du poids du foie et des reins, augmentation des protéines urinaires et des coproporphyrines	Augmentation du poids du foie
Excès de risque unitaire ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) ⁻¹	$1,1 \times 10^{-5}$					
Concentration au niveau de risque de 1×10^{-5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	0,9					
Point de départ		DMENO = 450 mg/m³ DSENO = 120 mg/m³ CRI₁₀ = 57 mg/m³ CRI₁₀ AJU = 10 mg/m³ CRI₁₀ EH = 1,6 mg/m³	DMENO = 900 mg/m ³ DSENO = 300 mg/m ³ DSENO _{AJU} = 78 mg/m ³ DSENO _{EH} = 78 mg/m ³	DMENO = 3000 mg/m ³ DSENO = 450 mg/m ³ DSENO _{AJU} = 67 mg/m ³ DSENO _{CEH} = 48 mg/m ³	DMENO = 3000 mg/m ³ DSENO = 450 mg/m ³ DSENO _{AJU} = 67 mg/m ³	DMENO = 900 mg/m ³ DSENO = 300 mg/m ³ DSENO _{AJU} = 75 mg/m ³ DSENO _{CEH} = 75 mg/m ³
Facteurs d'incertitude ⁴		30 (FI_H = 10, FI_A = 3)	100 (FI _H = 10, FI _A = 3, FI _E = 3)	500 (FI _H = 10, FI _A = 10, FI _E = 5)	100 (FI _H = 10, FI _A = 10)	100 (FI _H = 10, FI _A = 3, FI _E = 3)
Concentration ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		60	800	95	670	800
Étude critique ⁵	1	2, 3	4	5	6	4
Commentaires		CRI₁₀ EH = DSENO x 5/7 jours x 6/24 heures x 0,16 (RGDR)	DSENO _{CEH} = DSENO x 7/7 jours x 6/24 heures x 1,0 (RGDR)	DSENO _{CEH} = DSENO x 5/7 jours x 6/24 heures x 0,71 (ajustement pour le rythme respiratoire)	DSENO _{AJU} = DSENO x 5/7 jours x 5/24 heures x 0,71 (ajustement pour le rythme respiratoire). Semble s'agir de l'étude critique également utilisée par Loeser et Litchfield (1983).	DSENO _{CEH} = DSENO x 7/7 jours x 6/24 heures

1. L'évaluation de Santé Canada a été publiée sous la direction d'Environnement Canada et de Santé Canada (1993c, 1996). Celle du RIVM a été publiée sous la direction de Baars et al. (2001).
2. La VTR dans la colonne en gras a été retenue comme NRAI.
3. Fait référence à la date réelle de l'évaluation. Les données se rapportant à la VTR sont tirées des rapports de la CalEPA (2015, 2014a, 2014b, 2011).
4. FI_H = variabilité intraspécifique, FI_A = variabilité interspécifique, FI_E = extrapolation pour la durée de l'étude
5. 1. NTP (1987) : étude de gavage de deux ans; 2. Aiso et al. (2005) : étude d'inhalation de deux ans; 3. Japan Bioassay Research Center (1995) : étude d'inhalation de deux ans; 4. Chlorobenzene Producers Association (1986) : étude de reproduction sur deux générations par inhalation; 5. Loeser et Litchfield (1983) : étude d'inhalation de deux ans; 6. Riley et al. (1980) : étude d'inhalation de deux ans

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE REFERENCE POUR LE 2-BUTOXYETHANOL (N° CAS 111-76-2)

1412

Organisation ¹	NON NEOPLASIQUE		
	ATSDR	Santé Canada ²	US EPA
Année de publication	1998	2002	2010
Espèce	Humains	Rats	Rats
Effet	Effets hématologiques	Effets hématologiques	Dépôt d'hémossidérine
Point de départ	DSENO = 2,9 mg/m ³	CR ₀₅ = 5,3 mg/m ³	CRI _{10,CEH} = 16 mg/m ³
Facteurs d'incertitude ³	3 (FI _H = 3)	0,5 (FI _H = 10, FI _A = 0,05)	10 (FI _H = 10, FI _A = 1, FI _{BD} = 1)
Concentration (µg/m ³)	970	11 000	1600
Étude critique ⁴	1	2	2
Commentaires	Les faibles effets significatifs sur les paramètres hématologiques signalés chez l'homme demeurent dans les limites des valeurs cliniques normales (la concentration a donc été considérée comme une DSENO).	Le FI_A comprend des facteurs d'ajustement de 0,5 (toxicocinétique) et de 0,1 (toxicodynamique) pour tenir compte du fait que l'homme est moins sensible que le rat.	La CRI _{10,CEH} a été établie à partir de la CRI ₁₀ de l'acide 2-butoxyacétique (aire sous la courbe, dans le sang = 133 µmol-heure/L) au moyen d'un modèle PBPK. L'US EPA était très confiante dans le choix de l'étude, mais moyennement à très confiante dans le choix de la CRf et l'ensemble des données.

1. L'évaluation de Santé Canada a été publiée sous la direction d'Environnement Canada et de Santé Canada (2002).
2. La VTR dans la colonne en gras a été retenue comme NRAI.
3. FI_H = variabilité intraspécifique, FI_A = variabilité interspécifique, FI_{BD} = lacunes de la base de données
4. 1. Haufroid et al. (1997) : étude réalisée en milieu de travail; 2. NTP (1998, 2000) : étude d'inhalation de deux ans

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE POUR LE 2-ÉTHOXYÉTHANOL (N° CAS 110-80-5)

Organisation	NON NEOPLASIQUE		
	CalEPA ¹	US EPA	OMS
Année de publication	2000²	1991	2010
Espèce	Lapins	Lapins	Rats
Effet	Dégénérescence testiculaire et changements hématologiques	Dégénérescence testiculaire et changements hématologiques	Toxicité pour le développement
Excès de risque unitaire ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) ⁻¹			
Concentration au niveau de risque de 1×10^{-5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)			
Point de départ	DSENO = 380 mg/m³ DSENO_{AJU} = 68 mg/m³ DSENO_{CEH} = 68 mg/m³	DSENO = 380 mg/m ³ DSENO _{AJU} = 68 mg/m ³ DSENO _{CEH} = 68 mg/m ³	DSENO = 40 mg/m ³ DSENO _{AJU} = 10 mg/m ³
Facteurs d'incertitude ³	1000 (FI_H = 10, FI_A = 10, FI_E = 10)	300 (FI _H = 10, FI _A = 3, FI _E = 10)	100 (FI _H = 10, FI _A = 10)
Concentration ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	70	200	100
Étude critique ⁴	1	1	2, 3
Commentaires	DMENO = 1485 mg/m³ DSENO_{AJU} = DSENO x 6 heures/24 heures x 5 jours/7 jours DSENO_{CEH} = DSENO_{AJU} x 1 (RGDR)	DMENO = 1485 mg/m ³ DSENO _{AJU} = DSENO x 6 heures/24 heures x 5 jours/7 jours DSENO _{CEH} = DSENO _{AJU} x 1 (RGDR) L'US EPA est moyennement confiante dans l'étude sélectionnée, l'ensemble des données et la CRf.	DSENO _{AJU} = DSENO x 6 heures/24 heures

1. La VTR dans la colonne en gras a été retenue comme NRAI.

2. Fait référence à la date réelle de l'évaluation. Les données se rapportant à la VTR sont tirées des rapports de la CalEPA (2015, 2014a, 2014b).

3. FI_H = variabilité intraspécifique, FI_A = variabilité interspécifique, FI_E = pour la durée de l'étude

4. 1. Barbe et al. (1984) : étude d'inhalation de 13 semaines; 2/3. Tinston et al. (1983); Doe (1984) : étude sur le développement après exposition par inhalation au cours des jours 6 à 15 de la gestation

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE POUR LE 3-CHLOROPROPÈNE (N° CAS 107-05-1)

16

DOCUMENT DE SYNTHÈSE | Niveaux de référence dans l'air intérieur liés à l'exposition chronique aux composés organiques volatils

Organisation	NEOPLASIQUE	NON NEOPLASIQUE
	CalEPA	US EPA'
Année de publication	1999 ^c	1991
Espèce	Souris	Lapins et rats
Effet	Papillomes spinocellulaires et carcinomes du préestomac	Atteinte des nerfs périphériques
Excès de risque unitaire ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) ¹	$6,0 \times 10^{-6}$	
Concentration au niveau de risque de 1×10^{-5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	1,67	
Point de départ		DSENO = 17 mg/m ³ DSENO _{AJU} = 3,6 mg/m ³ DSENO _{CEH} = 3,6 mg/m ³
Facteurs d'incertitude ³		3000 (FI _H = 10, FI _A = 3, FI _E = 10, FI _{BD} = 10)
Concentration ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		1
Étude critique ⁴	1	2
Commentaires	L'excès de risque unitaire par inhalation a été établi à partir du coefficient de cancérogénicité par <u>voie orale</u> chez les souris femelles ayant subi une exposition par gavage.	DSENO _{AJU} = DSENO x 6 heures/24 heures x 6 jours/7 jours DSENO _{CEH} = DSENO _{AJU} x 1 (RGDR) L'US EPA était peu confiante dans le choix de l'étude et de la CRf ainsi que dans l'ensemble des données.

1. La VTR dans la colonne en gras a été retenue comme NRAI.
2. Fait référence à la date réelle de l'évaluation. Les données se rapportant à la VTR sont tirées des rapports de la CalEPA (2015, 2011).
3. FI_H = variabilité intraspécifique, FI_A = variabilité interspécifique, FI_E = extrapolation pour la durée de l'étude, FI_{BD} = lacunes de la base de données
4. 1. NCI (1977) : étude d'ingestion de 78 semaines (gavage); 2. Lu et al. (1982) : étude d'inhalation de trois mois

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE REFERENCE POUR L'ACETONE (N° CAS 67-64-1)

Organisation ¹	NON NEOPLASIQUE	
	ATSDR	VCCEP ⁴
Année de publication	1994	2003
Espèce	Humains	Rats
Effet	Effets neurologiques	Effets sur le développement
Point de départ	DMENO = 3000 mg/m ³	DSENO = 5300 mg/m ³ DSENO _{CEH} = 2100 mg/m ³
Facteurs d'incertitude ³	100 (FI _H = 10, FI _D = 10)	30 (FI _H = 10, FI _A = 3)
Concentration (µg/m ³)	31 000	70 000
Étude critique ⁴	1	2
Commentaires		DSENO _{CEH} déterminée à l'aide d'une modélisation PBPK

1. L'évaluation du VCCEP a été publiée sous la direction de l'American Chemistry Council Acetone Panel (2003).

2. La VTR dans la colonne en gras a été retenue comme NRAI.

3. FI_H = variabilité intraspécifique, FI_A = variabilité interspécifique, FI_D = utilisation d'une DMENO

4. 1. Stewart et al. (1975) : étude d'exposition humaine en milieu contrôlé de six semaines; 2. Mast et al. (1988) : étude de reproduction sur deux générations par inhalation

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE POUR L'ACROLEÏNE (N° CAS 107-02-8)

Organisation ¹	NON NEOPLASIQUE		
	CalEPA ²	Santé Canada	US EPA
Année de publication	2008 ³	2000	2003
Espèce	Rats	Rats	Rats
Effet	Lésions de l'épithélium respiratoire	Lésions de l'épithélium respiratoire	Lésions de l'épithélium respiratoire
Point de départ	DMENO = 1400 µg/m ³ DSENO = 460 µg/m ³ DSENO _{AJU} = 82 µg/m ³ DSENO _{CEH} = 70 µg/m ³	CR ₀₅ = 141 µg/m ³ CR _{05 AJU} = 35 µg/m ³	DMENO = 900 µg/m ³ DMENO _{AJU} = 160 µg/m ³ DMENO _{CEH} = 20 µg/m ³
Facteurs d'incertitude ⁴	200 (FI _H = 10, FI _A = 2 (toxicocinétique) x 3 (toxicodynamique), FI _E = 3)	100 (FI _H = 10, FI _A = 10)	1000 (FI _H = 10, FI _A = 3, FI _D = 3, FI _E = 10)
Concentration (µg/m ³)	0,35	0,4	0,02
Étude critique ⁵	1	2	3
Commentaires	DSENO _{CEH} = DSENO x 5/7 jours x 6/24 heures x 0,85 (DAF) Un FI _A de 2 (toxicocinétique) a été appliqué en raison de l'incertitude découlant de l'utilisation du DAF d'un analogue chimique.	CR _{05 AJU} = CR ₀₅ x 6/24 heures Reposant sur une étude d'inhalation de 3 jours chez le rat avec seulement 5 ou 6 mâles pour chacune des deux doses; une approche fondée sur la DMENO a également été considérée.	DSENO _{CEH} = DSENO x 5/7 jours x 6/24 heures x 0,14 (RGDR) Le FI _D a été appliqué en raison de l'utilisation de la DMENO la plus faible. Des effets liés à la dose ont été observés, mais seulement chez 1 animal sur 12 à cette dose. Des effets similaires ont été observés dans une autre étude à une dose plus faible.

1. L'évaluation de Santé Canada a été publiée sous la direction d'Environnement Canada et de Santé Canada (2000b).
2. La VTR dans la colonne en gras a été retenue comme NRAI.
3. Fait référence à la date réelle de l'évaluation. Les données se rapportant à la VTR sont tirées des rapports de la CalEPA (2015, 2014a, 2014b).
4. FI_H = variabilité intraspécifique, FI_A = variabilité interspécifique, FI_D = utilisation d'une DMENO, FI_E = extrapolation pour la durée de l'étude
5. 1. Dorman et al. (2008) : étude d'inhalation de 13 semaines; 2. Cassee, Groten et Feron (1996) : étude d'inhalation de trois jours; 3. Feron et al. (1978) : étude d'inhalation de 13 semaines

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE REFERENCE POUR L'ANILINE (N° CAS 62-53-3)

Organisation	NEOPLASIQUE	NON NEOPLASIQUE
	CalEPA	US EPA ¹
Année de publication	1999 ²	1990
Espèce	Rats	Rats
Effet	Tumeurs de la rate	Effets sur la rate
Excès de risque unitaire ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) ⁻¹	$1,6 \times 10^{-9}$	
Concentration au niveau de risque de 1×10^{-5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	6,25	
Point de départ		DSENO = 19 mg/m³ DSENO_{AJU} = 3,4 mg/m³ DSENO_{CEH} = 3,4 mg/m³
Facteurs d'incertitude ³		3000 (FI_H = 10, FI_A = 10, FI_E = 10, FI_{BD} = 3)
Concentration ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		1
Etude critique ⁴	1	2, 3
Commentaires	Reposant sur un coefficient de cancérogénicité par voie orale de l'US EPA. L'US EPA (1994) n'a pas établi d'excès de risque unitaire par inhalation.	DSENO_{AJU} = DSENO x 6 heures/24 heures x 5 jours/7 jours DSENO_{CEH} = DSENO_{AJU} x 1 (RGDR) L'US EPA est peu confiante dans le choix de l'étude et de la CRf ainsi que dans l'ensemble des données.

1. La VTR dans la colonne en gras a été retenue comme NRAI.

2. Fait référence à la date réelle de l'évaluation. Les données se rapportant à la VTR sont tirées des rapports de la CalEPA (2015, 2011).

3. FI_H = variabilité intraspécifique, FI_A = variabilité interspécifique, FI_E = extrapolation pour la durée de l'étude, FI_{BD} = lacunes de la base de données

4. 1. CIIT (1982) : étude d'ingestion de deux ans; 2. Oberst et al. (1956) : étude d'inhalation de 20 à 26 semaines; 3. E.I. duPont de Nemours and Company Inc. (1982) : étude d'inhalation de deux semaines

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE POUR LE TÉTRACHLORURE DE CARBONE (N° CAS 56-23-5)

Organisation ¹	NEOPLASIQUE		NON NEOPLASIQUE				
	CalEPA	US EPA ⁴	ATSDR	CalEPA	RIVM	US EPA	OMS
Année de publication	1987 ³	2010	2005	2001 ³	2001	2010	1999
Espèce	Souris	Souris	Rats	Cobayes	Rats	Rats	Rats
Effet	Hépatomes	Tumeurs des glandes surrénales	Toxicité hépatique	Toxicité hépatique	Toxicité hépatique	Toxicité hépatique	Toxicité hépatique et rénale
Excès de risque unitaire (µg/m ³) ¹	4,2 x 10 ⁻⁵	6 x 10⁻⁶					
Concentration au niveau de risque de 1 x 10 ⁻⁵ (µg/m ³)	0,24	1,7					
Point de départ			DSENO = 32 mg/m ³ DSENO _{CEH} = 5,7 mg/m ³	DMENO = 32 mg/m ³ DMENO _{CEH} = 11 mg/m ³	DSENO = 32 mg/m ³ DSENO _{CEH} = 6,3 mg/m ³	CRI _{10 CEH} = 14,3 mg/m ³	(1) DSENO = 6,1 mg/m ³ (2) DSENO = 32 mg/m ³ ; DSENO _{CEH} = 6,7 mg/m ³ (3) DSENO = 32 mg/m ³ ; DSENO _{CEH} = 5,7 mg/m ³
Facteurs d'incertitude ⁴			30 (FI _H = 10, FI _A = 3)	300 (FI _H = 10, FI _A = 3, FI _D = 3, FI _E = 3)	100 (FI _H = 10, FI _A = 10)	100 (FI _H = 10; FI _A = 3; FI _{BD} = 3)	(1) 1000 (FI _H = 10, FI _A = 10, FI _E = 10) (2) 1000 (FI _H = 10, FI _A = 10, FI _E = 10) (3) 500 (FI _H = 10, FI _A = 10, FI _D = 5)
Concentration (µg/m ³)			190	40	60	100	(1) 6,1 (2) 6,7 (3) 11,4
Étude critique ⁵	1	2, 3	3	4	5	2, 3	(1) 6 (2) 4 (3) 3
Commentaires	Procédure multiétapes linéarisée Dose unique	Modélisation de la DR avec PBPK pour obtenir la LEC₁₀ permettant d'établir l'excès de risque unitaire.	DSENO _{CEH} = DSENO 5/7 jours x 6/24 h x 1 (RGDR)	DMENO _{CEH} = DMENO 5/7 jours x 7/24 h x 1,7 (RGDR)	DSENO _{CEH} = DSENO 5/7 jours x 7/24 h	DR avec PBPK pour estimer la DRI ₁₀ , puis convertie en équivalent homme. FI _{BD} en raison de l'absence d'étude sur la reproduction.	Trois CT ont été établies à partir de trois différentes études. (3) FI _D de 5 utilisé en raison de la présence d'effets marginaux (une DSENO n'a pu être utilisée).

1. L'évaluation du RIVM a été publiée sous la direction de Baarset al. (2001).

2. La VTR dans la colonne en gras a été retenue comme NRAI.

3. Fait référence à la date réelle de l'évaluation. Les données se rapportant à la VTR sont tirées des rapports de la CalEPA (2015, 2014a, 2014b, 2011).

4. FI_H = variabilité intraspécifique, FI_A = variabilité interspécifique, FI_D = utilisation d'une DMENO, FI_E = extrapolation pour la durée de l'étude, FI_{BD} = lacunes de la base de données

5. 1. Edwards et Dalton (1942) : étude de gavage de huit mois (uniquement quatre mois d'exposition); 2. Nagano et al. (2007) : étude d'inhalation de deux ans; 3. Japan Bioassay Research Center (1998) : étude d'inhalation de deux ans; 4. Adams et al. (1952) : étude d'inhalation de sept mois; 5. Vermeire et al. (1991) : rapport sommaire; 6. Prendegast (1967) : étude d'inhalation de 90 jours

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE POUR LE CHLOROFORME (N° CAS 67-66-3)

Organisation ¹	NEOPLASIQUE			NON NEOPLASIQUE		
	CalEPA	Santé Canada	US EPA	ATSDR	CalEPA [*]	RIVM
Année de publication	1990 ³	2001	2001	1997	2000 ³	2001
Espèce	Rats	Rats	Souris	Humains	Rats	Rats
Effet	Tumeurs rénales	Tumeurs rénales	Carcinome hépatocellulaire	Toxicité hépatique	Toxicité rénale et hépatique	Aucun
Excès de risque unitaire (µg/m ³) ⁻¹	5,3 x 10 ⁻⁶		2,3 x 10 ⁻⁵			
Concentration au niveau de risque de 1 x 10 ⁻⁵ (µg/m ³)	1,9		0,4			
Point de départ				DMENO = 10 mg/m ³	DMENO = 120 mg/m³ DMENO_{CEH} = 75 mg/m³	DSENO = 110 mg/m ³
Facteurs d'incertitude ⁴				100 (FI _H = 10, FI _D = 10)	300 (FI_H = 10, FI_A = 3, FI_D = 10)	1000 (FI _H = 10, FI _A = 10, FI _E = 10)
Concentration (µg/m ³)		147 000		100	300	100
Étude critique ³	1, 2, 3, 4	1	2	5	6	6
Commentaires	Procédure multiétapes linéarisée avec PBPK. Reposant sur une analyse du California Department of Health Services de 1990.	PBPK utilisé pour établir 3,9 mg/L par heure, soit le taux de métabolisme lié à une augmentation de 5 % du risque de tumeur (CT ₀₅). Ajustée pour la vie entière à CT ₀₅ = 147 mg/m ³ .	Procédure multiétapes linéarisée, risque supplémentaire		DMENO_{CEH} = DMENO x 5/7 jours x 7/24 heures x 3 (RGDR) La CalEPA et le RIVM se sont servis de différentes parties de la même étude.	Le FI _E a été appliqué pour une exposition de 4 heures/jour, 5 jours/semaine pendant 6 mois. Le RIVM et la CalEPA se sont servis de différentes parties de la même étude.

1. L'évaluation de Santé Canada a été publiée sous la direction d'Environnement Canada et de Santé Canada (2001a). Celle du RIVM a été publiée sous la direction de Baars et al. (2001).
2. La VTR dans la colonne en gras a été retenue comme NRAI.
3. Fait référence à la date réelle de l'évaluation. Les données se rapportant à la VTR sont tirées des rapports de la CalEPA (2015, 2011, 2014a, 2014b).
4. FI_H = variabilité intraspécifique, FI_A = variabilité interspécifique, FI_D = utilisation d'une DMENO, FI_E = extrapolation pour la durée de l'étude
5. 1. Jorgenson et al. (1985) : étude de deux ans portant sur l'eau potable; 2. NCI (1976) : étude de gavage de 78 semaines; 3. Roe, Palmer et Worden (1979) : étude de 80 semaines portant sur la pâte dentifrice; 4. Tumasonis, McMartin et Bush (1985) : étude de deux ans portant sur l'eau potable; 5. Bomski, Sobolewska et Strakowski (1967) : étude de deux à quatre ans réalisée en milieu de travail; 6. Torkelson, Oyen et Rowe (1976) : étude d'inhalation de six mois

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE POUR LE CYCLOHEXANE (N° CAS 110-82-7)

22

Organisation	NON NEOPLASIQUE
	US EPA'
Année de publication	2003
Espèce	Rats
Effet	Baisse du poids des petits (première et seconde générations)
Point de départ	DSENO = 6886 mg/m³ DSENO_{AJU} = 1700 mg/m³ CRI_{1sd}² = 1822 mg/m³
Facteurs d'incertitude ³	300 (FI_H = 10, FI_A = 3, FI_{BD} = 10)
Concentration (µg/m ³)	6000
Étude critique ⁴	1, 2
Commentaires	DSENO_{AJU} = DSENO x 6/24 heures x 1 (RGDR) FI_{BD} pour l'absence de données provenant d'études portant sur la neurotoxicité chronique et développementale

1. La VTR dans la colonne en gras a été retenue comme NRAI.
2. CRI_{1sd(CEH)} : limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la concentration repère pour un écart-type; concentration équivalente chez l'homme.
3. FI_H = variabilité intraspécifique, FI_A = variabilité interspécifique, FI_{BD} = lacunes de la base de données
4. 1/2. DuPont HLR (1997); Kreckmann et al. (2000) : étude de reproduction sur deux générations par inhalation

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE POUR LE DICHLOROMÉTHANE (N° CAS 75-09-2)

Organisation ¹	NEOPLASIQUE			NON NEOPLASIQUE			
	CalEPA	Santé Canada	US EPA	ATSDR	CalEPA	RIVM	US EPA [*]
Année de publication	1989 ³	1993	2011	2000	2000 ³	2001	2011
Espèce	Souris	Souris	Souris	Rats	Humains	Humains	Rats
Effet	Tumeurs pulmonaires	Tumeurs pulmonaires	Tumeurs pulmonaires et hépatiques	Effets sur le foie	Augmentation de la carboxyhémoglobine	Augmentation de la carboxyhémoglobine	Effets sur le foie
Excès de risque unitaire (µg/m ³) ⁻¹	1,0 x 10 ⁻⁶	2,3 x 10 ⁻⁸	1,0 x 10 ⁻⁸				
Concentration au niveau de risque de 1 x 10 ⁻⁵ (µg/m ³)	10	435	1000				
Point de départ				DSENO = 170 mg/m ³ DSENO _{AJU} = 31 mg/m ³	DMENO = 139 000 mg/m ³ DMENO _{AJU} = 48 700 mg/m ³	DMENO = 90 mg/m ³ DMENO _{AJU} = 3 mg/m ³	DRI ₁₀ = 532 mg de dichlorométhane métabolisés par le CYP/L tissu hépatique/jour CEH _{1%} = 17,2 mg/m ³
Facteurs d'incertitude ⁴				30 (FI _H = 10, FI _A = 3)	100 (FI _H = 10, FI _D = 10)	0	30 (FI _H = 3, FI _A = 3, FI _{BD} = 3)
Concentration (µg/m ³)				1000	400	3000	600
Étude critique ⁵	1, 2	1, 2	1, 2	3	4	4	3
Commentaires		Reposant sur la plus faible des DT _{0,05} modifiées par PBPK.	L'application de facteurs d'ajustement en fonction de l'âge produit un risque de 1,7 x 10 ⁻⁸ sur 70 ans.	DSENO _{AJU} = DSENO 5/7 jours x 6/24 heures FI _A = 3 en raison de la prise en compte du RGDR (valeur de 1 utilisée). Le taux de carboxyhémoglobine a aussi augmenté de > 10 % à 700 mg/m ³ .	DMENO _{AJU} = DMENO x 5/7 jours x [(10 m ³ /j)/(20 m ³ /j)] Nombre limité de sujets et de données d'exposition.	DMENO _{AJU} = DMENO x 5/7 jours x 7,5/24 heures x (0,1/1). Ce dernier facteur permet de compenser l'augmentation inacceptable de COHb de 0,1 % par rapport à l'augmentation observée de 1 %. Nombre limité de sujets et de données d'exposition.	CEH _{1%} déterminée à partir de la modélisation PBPK de la valeur calculée de DRI ₁₀ . La valeur de 600 µg/m ³ est une valeur arrondie de 573 µg/m ³ .

1. L'évaluation du RIVM a été publiée sous la direction de Baarset al. (2001).

2. La VTR dans la colonne en gras a été retenue comme NRAI.

3. Fait référence à la date réelle de l'évaluation. Les données rapportant à la VTR sont tirées des rapports de la CalEPA (2015, 2014a, 2014b, 2011).

4. FI_H = variabilité intraspécifique, FI_A = variabilité interspécifique, FI_D = utilisation d'une DMENO, FI_{BD} = lacunes de la base de données

5. 1. NTP (1986b) : étude d'inhalation de deux ans; 2. Mennear et al. (1988) : étude d'inhalation de deux ans; 3. Nitschke et al. (1988) : étude d'inhalation de deux ans; 4. DiVincenzo et Kaplan (1981) : étude d'inhalation de cinq jours réalisée en milieu de travail

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE POUR L'ÉPICHLORHYDRINE (N° CAS 106-89-8)

Organisation	NEOPLASIQUE		NON NEOPLASIQUE	
	CalEPA	US EPA	CalEPA	US EPA'
Année de publication	1999 ^c	1988	2001	1994
Espèce	Rats	Rats	Rats et souris	Rats et souris
Effet	Papillomes et carcinomes du préestomac	Tumeurs des fosses nasales	Modifications histologiques au niveau du nez	Modifications histologiques au niveau du nez
Excès de risque unitaire ($\mu\text{g}/\text{m}^3\text{-}1$)	$2,3 \times 10^{-5}$	$1,2 \times 10^{-6}$		
Concentration au niveau de risque de 1×10^{-5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	0,43	8		
Point de départ			DSENO = 19 mg/m ³ DSENO _{AJU} = 3,4 mg/m ³ DSENO _{CEH} = 0,31 mg/m ³	DSENO = 19 mg/m ³ DSENO _{AJU} = 3,4 mg/m ³ DSENO _{CEH} = 0,36 mg/m ³
Facteurs d'incertitude ³			100 (FI _H = 10, FI _A = 3, FI _E = 3)	300 (FI _H = 10, FI _A = 3, FI _{E, BD} = 10)
Concentration ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)			3	1
Étude critique ⁴	1	2	3	3
Commentaires	<p>Excès de risque unitaire par inhalation établi à partir du coefficient de cancérogénicité par <u>voie orale</u> chez les rats mâles ayant subi une exposition par l'eau potable.</p> <p>Les données de l'étude d'inhalation de Laskin et al. (1980) n'ont pas été retenues en raison du faible taux de survie des animaux de l'étude (les données de l'étude de Konishi et al. (1980) conviennent mieux à l'établissement d'un coefficient de cancérogénicité que ces données).</p> <p>La pertinence pour l'homme des tumeurs du préestomac apparaissant chez le rongeur n'est pas claire et n'est pas prise en considération par cette évaluation.</p>		<p>DSENO_{AJU} = DSENO x 6 heures/24 heures x 5 jours/7 jours</p> <p>DSENO_{CEH} = DSENO_{AJU} x 0,14 m³/jour / 20 m³/jour x 200 cm²/15 cm² (d'après les données sur le rat)</p>	<p>DSENO_{AJU} = DSENO x 6 heures/24 heures x 5 jours/7 jours</p> <p>DSENO_{CEH} = DSENO_{AJU} x 0,14 m³/jour / 20 m³/jour x 177 cm²/11,6 cm² (d'après les données sur le rat)</p> <p>L'US EPA est moyennement confiante dans le choix de l'étude et de la CRF ainsi que dans l'ensemble des données.</p>

1. La VTR dans la colonne en gras a été retenue comme NRAI.

2. Fait référence à la date réelle de l'évaluation. Les données se rapportant à la VTR sont tirées des rapports de la CalEPA (2015, 2014a, 2014b, 2011).

3. FI_H = variabilité intraspécifique, FI_A = variabilité interspécifique, FI_E = extrapolation pour la durée de l'étude, FI_{BD} = lacunes de la base de données

4. 1. Konishi et al. (1980) : étude d'ingestion de 81 semaines (eau potable); 2. Laskin et al. (1980) : étude d'inhalation de 30 jours; 3. Quast et al. (1979) : étude d'inhalation de 90 jours (le corps entier)

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE POUR L'ÉTHYLBENZÈNE (N° CAS 100-41-4)

Organisation ¹	NEOPLASIQUE		NON NEOPLASIQUE					
	CalEPA	VCCEP	ATSDR	CalEPA ²	RIVM	US EPA	VCCEP	OMS
Année de publication	2007 ³	2007	2010	2000 ³	2001	1991	2007	1996
Espèce	Rats	Souris	Rats	Rats et souris	Rats et souris	Lapins	Rats	Rats et souris
Effet	Tumeurs hépatiques	Tumeurs pulmonaires	Effets sur les reins	Effets sur l'hypophyse et le foie (souris)	Effets sur le foie et les reins	Effets sur le développement	Effets auditifs	Effets sur le foie et les reins
Excès de risque unitaire (µg/m ³) ⁻¹	2,5 x 10 ⁻⁶							
Concentration au niveau de risque de 1 x 10 ⁻⁵ (µg/m ³)	4							
Point de départ		40 500 mg métabolisés dans le poumon/kg de poumon/semaine	DMENO = 330 mg/m ³	DMENO = 1100 mg/m³ DSENO = 330 mg/m³ DSENO_{AJU} = 57 mg/m³	DSENO = 430 mg/m ³ DSENO _{AJU} = 77 mg/m ³	DMENO = 4340 mg/m ³	DME0 = 860 mg/m ³ LED ₀₁₀₅ ⁴ = 272,8 mg-h éthylbenzène/L RPT ⁵ /semaine	DSE0 = 2150 mg/m ³
Facteurs d'incertitude ⁶		300 (FI _H = 10, FI _A = 3, FI _{gravité de la lésion} = 10)	300 (FI _H = 10, FI _A = 3, FI _D = 10)	30 (FI_H = 10, FI_A = 3)	100 (FI _H = 10, FI _A = 3)	300 (FI _H = 10, FI _A = 3, FI _E = 10)	100 (FI _H = 10, FI _A = 3, FI _E = 3)	100 (FI _H = 5, FI _A = 10; FI _{BD} = 2)
Concentration (µg/m ³)		2100	260	2000	770	1000	1300	22 000
Etude critique ⁷	1	1	1	1, 2	3	4, 5	6	3
Commentaires	Des données plus récentes semblent indiquer que l'éthylbenzène pourrait être un cancérigène à seuil.		Des données plus récentes indiquent que les effets sur les reins, notamment la néphropathie chronique progressive (répandue chez les rats vieillissants), ne sont probablement pas pertinents pour l'homme.	DSENO_{AJU} = DSENO x 5/7 jours x 6/24 heures	DSENO _{AJU} = DSENO x 5/7 jours x 6/24 heures Étude d'exposition subchronique	L'US EPA est peu confiante dans ce calcul; publiée avant l'étude du NTP (1999).	Étude d'exposition subchronique confirmant les effets chroniques	La DSENO précisée serait supérieure à 4300 mg/m ³ , l'augmentation du poids des organes n'étant pas accompagnée de changements cellulaires.

1. L'évaluation du RIVM a été publiée sous la direction de Baars et al. (2001).

2. La VTR dans la colonne en gras a été retenue comme NRAI.

3. Fait référence à la date réelle de l'évaluation. Les données se rapportant à la VTR sont tirées des rapports de la CalEPA (2015, 2014a, 2014b, 2011).

4. LED₀₁₀₅ : limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la plus faible dose efficace provoquant la perte de 1,05 % des cellules auditives externes de la cochlée.

5. RPT : tissu bien irrigué

6. FI_H = variabilité intraspécifique, FI_A = variabilité interspécifique, FI_E = extrapolation pour la durée de l'étude, FI_{BD} = lacunes de la base de données

7. 1. NTP (1999) : étude d'inhalation de deux ans; 2. Chan et al. (1998) : étude d'inhalation de deux ans; 3. NTP (1992) : étude d'inhalation de 13 semaines; 4. Andrew et al. (1981) : étude sur le développement au cours des jours 1 à 19 et 1 à 24 de la gestation; 5. Hardin, Bond et Sikov (1981) : étude sur le développement au cours des jours 1 à 19 et 1 à 24 de la gestation; 6. Gagnaire et al. (2007) : étude d'inhalation de 13 semaines

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE POUR L'OXYDE D'ÉTHYLENE (N° CAS 75-21-8)

26

DOCUMENT DE SYNTHÈSE | Niveaux de référence dans l'air intérieur liés à l'exposition chronique aux composés organiques volatils

Organisation ¹	NEOPLASIQUE			NON NEOPLASIQUE
	CalEPA	Santé Canada	US EPA ²	CalEPA
Année de publication	1987 ²	2001	2016	2001 ³
Espèce	Rats	Rats	Humains	Rats
Effet	Leucémie à cellules mononucléées	Leucémie à cellules mononucléées	Leucémie lymphoïde et cancer du sein	Effets neurologiques
Excès de risque unitaire (µg/m ³) ⁻¹	8,8 x 10 ⁻⁵	2,3 x 10 ⁻⁵	5,0 x 10⁻³	
Concentration au niveau de risque de 1 x 10 ⁻⁵ (µg/m ³)	0,11	0,43	0,002	
Point de départ				DSENO = 18 mg/m ³ DSENO _{AJU} = 3,2 mg/m ³
Facteurs d'incertitude ⁴				100 (FI _H = 10, FI _A = 3, FI _E = 3)
Concentration (µg/m ³)				30
Étude critique ⁵	1	2	3	2
Commentaires	Reposant sur une analyse de l'US EPA de 1985 qui a pris en compte une dose équivalente chez l'homme.	Excès de risque unitaire de 2,3 x 10 ⁻⁵ (µg/m ³) ⁻¹ estimé à partir d'une valeur de CT ₀₅ de 2,2 mg/m ³	La valeur chez les adultes était de 3,0 x 10⁻³ par µg/m³, à laquelle des facteurs d'ajustement ont été appliqués pour l'âge et ainsi obtenir la valeur ci-dessus liée à une exposition vie entière.	DSENO _{AJU} = PD x 5/7 jours x 6/24 heures

1. L'évaluation de Santé Canada a été publiée sous la direction d'Environnement Canada et de Santé Canada (2001b).
2. La VTR dans la colonne en gras a été retenue comme NRAI.
3. Fait référence à la date réelle de l'évaluation. Les données se rapportant à la VTR sont tirées des rapports de la CalEPA (2015, 2014a, 2014b, 2011).
4. FI_H = variabilité intraspécifique, FI_A = variabilité interspécifique, FI_E = extrapolation pour la durée de l'étude
5. 1. Snellings, Weil et Maronpot (1981) : étude d'inhalation de deux ans; 2. Snellings, Weil et Maronpot (1984) : étude d'inhalation de 10 ou 11 semaines; 3. Steenland et al. (2003, 2004) : étude de cohorte rétrospective

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE POUR L'ALCOOL ISOPROPYLIQUE (N° CAS 67-63-0)

Organisation	NON NEOPLASIQUE
	CaIEPA ¹
Année de publication	2000 ²
Espèce	Rats et souris
Effet	Lésions rénales
Point de départ	DSENO = 1200 mg/m ³ DSENO _{CEH} = 220 mg/m ³
Facteurs d'incertitude ³	30 (FI _H = 10, FI _A = 3)
Concentration (µg/m ³)	7000
Étude critique ⁴	1
Commentaires	DSENO _{CEH} = DSENO x 5/7 jours x 6/24 heures x 1 (RGDR)

1. La VTR dans la colonne en gras a été retenue comme NRAI.
2. Fait référence à la date réelle de l'évaluation. Les données se rapportant à la VTR sont tirées des rapports de la CaIEPA (2015, 2014a, 2014b).
3. FI_H = variabilité intraspécifique, FI_A = variabilité interspécifique
4. 1. Burleigh-Flayer et al. (1997) : étude d'inhalation de 78 semaines chez la souris et de 2 ans chez le rat

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE POUR L'ISOPROPYLBENZÈNE (N° CAS 98-82-8)

28

Organisation	NON NEOPLASIQUE
	US EPA'
Année de publication	1997
Espèce	Rats
Effet	Effets sur les reins
Point de départ	DSENO = 2438 mg/m ³ DSENO _{CEH} = 435 mg/m ³
Facteurs d'incertitude ²	1000 (F _{IH} = 10, F _{IA} = 10, F _{IE} = 10)
Concentration (µg/m ³)	400
Étude critique ³	1
Commentaires	DSENO _{CEH} = PD x 5/7 jours x 6/24 heures x 1 (RGDR) Depuis la publication de cette évaluation, une étude de deux ans a été publiée en 2009 par le NTP.

1. La VTR dans la colonne en gras a été retenue comme NRAI.
2. F_{IH} = variabilité intraspécifique, F_{IA} = variabilité interspécifique, F_{IE} = extrapolation pour la durée de l'étude
3. 1. Cushman et al. (1995) : étude d'inhalation de 13 semaines

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE POUR LE MÉTHYLÉTHYLÉTONE (N° CAS 78-93-3)

Organisation	NON NEOPLASIQUE
	US EPA ¹
Année de publication	2003
Espèce	Rats
Effet	Effets sur le développement
Point de départ	LEC₁₀ = 5202 mg/m³ LEC_{10 CEH} = 1517 mg/m³
Facteurs d'incertitude ²	300 (FI_H = 10, FI_A = 3, FI_{BD} = 10)
Concentration (µg/m ³)	5000
Étude critique ³	1, 2, 3
Commentaires	LEC_{10 CEH} = LEC₁₀ x 7/24 heures FI_{BD} pour l'absence de données de neurotoxicité développementale, d'études de toxicité chronique par inhalation et d'études de toxicité reproductiv e sur plusieurs générations.

1. La VTR dans la colonne en gras a été retenue comme NRAI.
2. FI_H = variabilité intraspécifique, FI_A = variabilité interspécifique, FI_{BD} = lacunes de la base de données
3. 1. Schwetz et al. (1991) : étude sur le développement après exposition par inhalation au cours des jours 6 à 15 de la gestation; 2. Mast et al. (1989) : étude sur le développement après exposition par inhalation au cours des jours 6 à 15 de la gestation; 3. NTP (1990) : étude sur le développement après exposition par inhalation au cours des jours 6 à 15 de la gestation

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE POUR LE MÉTHYL ISOBUTYL CÉTONE (N° CAS 108-10-1)

30

Organisation	NON NEOPLASIQUE
	US EPA ¹
Année de publication	2003
Espèce	Rats et souris
Effet	Effets sur le développement
Point de départ	DSENO = 4100 mg/m³ DSENO_{CEH} = 1026 mg/m³
Facteurs d'incertitude ²	300 (F_{IH} = 10, F_{IA} = 3, F_{IBD} = 10)
Concentration (µg/m ³)	3000
Étude critique ³	1
Commentaires	DSENO_{CEH} = PD x 6/24 heures x 1 (RGDR) F_{IBD} pour l'absence d'études de neurotoxicité développementale, de neurotoxicité et de toxicité chronique. L'US EPA a peu ou moyennement confiance en cette CRf. Depuis la publication de cette évaluation, une étude de deux ans, qui est en train d'être revue, a été publiée en 2007 par le NTP.

1. La VTR dans la colonne en gras a été retenue comme NRAI.
2. F_{IH} = variabilité intraspécifique, F_{IA} = variabilité interspécifique, F_{IBD} = lacunes de la base de données
3. 1. Tyl et al. (1987) : étude sur le développement après exposition par inhalation au cours des jours 6 à 15 de la gestation

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE POUR LE PROPIONALDÉHYDE (N° CAS 123-38-6)

Organisation	NON NEOPLASIQUE
	US EPA ¹
Année de publication	2008
Espèce	Rats
Effet	Atrophie de l'épithélium olfactif
Point de départ	DMENO = 357 mg/m ³ CRI ₁₀ = 128 mg/m ³ CRI _{10 CEH} = 8,3 mg/m ³
Facteurs d'incertitude ²	1000 (FI _H = 10, FI _A = 3, FI _E = 10, FI _{BD} = 3)
Concentration (µg/m ³)	8
Étude critique ³	1
Commentaires	CRI _{CEH 10} = CRI ₁₀ x 7/7 jours x 6/24 heures x 0,26 (RGDR) FI _{BD} pour l'absence d'une étude de toxicité reproductiv e sur deux générations. L'US EPA a moyennement confiance en cet effet critique, peu ou moyennement confiance en l'étude sélectionnée et peu confiance en la base de données en général.

1. La VTR dans la colonne en gras a été retenue comme NRAI.
2. FI_H = variabilité intraspécifique, FI_A = variabilité interspécifique, FI_E = extrapolation pour la durée de l'étude, FI_{BD} = lacunes de la base de données
3. 1. Union Carbide (1993): étude sur le développement après exposition par inhalation

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE POUR L'OXYDE DE PROPYLENE (N° CAS 75-56-9)

32

Organisation	NEOPLASIQUE		NON NEOPLASIQUE	
	CalEPA	US EPA'	CalEPA	US EPA
Année de publication	1999 ^c	1990	2000 ^c	1990
Espèce	Souris	Souris	Rats	Rats
Effet	Tumeurs des fosses nasales	Tumeurs des fosses nasales	Atrophie de l'épithélium olfactif et dégénérescence de l'épithélium respiratoire	Atrophie de l'épithélium olfactif et dégénérescence de l'épithélium respiratoire
Excès de risque unitaire ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) ¹	$3,7 \times 10^{-9}$	$3,7 \times 10^{-6}$		
Concentration au niveau de risque de 1×10^{-5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	2,7	2,7		
Point de départ			DMENO = 71 mg/m ³ DMENO _{CEH} = 3 mg/m ³	DMENO = 71 mg/m ³ DMENO _{CEH} = 3 mg/m ³
Facteurs d'incertitude ³			100 (FI _H = 10, FI _A = 3, FI _D = 3)	100 (FI _H = 10, FI _A = 3, FI _D = 3)
Concentration ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)			30	30
Étude critique ⁴	1, 2	1, 2	3	3
Commentaires			DMENO _{CEH} = DMENO x 5/7 jours x 6/24 heures x 0,23 (RGDR) L'US EPA est moyennement confiante dans l'étude sélectionnée, l'ensemble des données et la CRf en découlant.	DMENO _{CEH} = DMENO x 5/7 jours x 6/24 heures x 0,23 (RGDR) Aucune étude chez la souris utilisant des concentrations inférieures à celles utilisées par le NTP (1985) n'a pu être relevée.

1. La VTR dans la colonne en gras a été retenue comme NRAI.
2. Fait référence à la date réelle de l'évaluation. Les données se rapportant à la VTR sont tirées des rapports de la CalEPA (2015, 2014a, 2014b, 2011).
3. FI_H = variabilité intraspécifique, FI_A = variabilité interspécifique, FI_E = extrapolation pour la durée de l'étude
4. 1. NTP (1985) : étude d'inhalation de deux ans; 2. Renne et al. (1986) : étude d'inhalation de deux ans; 3. Kuper et al. (1988) : étude d'inhalation de deux ans

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE POUR LE STYRÈNE (N° CAS 100-42-5)

Organisation ¹	NON NEOPLASIQUE					
	ATSDR ²	CalEPA	Santé Canada	RIVM	US EPA	OMS
Année de publication	2010	2000 ³	1993	2001	1992	2000
Espèce	Humains	Humains	Rats	Humains	Humains	Humains
Effet	Neurotoxicité	Neurotoxicité	Variation du poids corporel, neurotoxicité	Neurotoxicité	Neurotoxicité	Neurotoxicité
Excès de risque unitaire (µg/m ³) ⁴						
Concentration au niveau de risque de 1 x 10 ⁻⁵ (µg/m ³)						
Point de départ	DMENO = 85,2 mg/m³ DMENO_{AJU} = 20,4 mg/m³	CRI ₀₅ = 7,2 mg/m ³ CRI _{05AJU} = 2,6 mg/m ³	DMEO = 260 mg/m ³ DMEO _{AJU} = 65 mg/m ³ DMEO _{CEH} = 46 mg/m ³	DMENO = 107 mg/m ³ DMENO _{AJU} = 26 mg/m ³	DSENO = 106 mg/m ³ Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la DSENO = 94 mg/m ³ DSENO _{AJU} = 34 mg/m ³	DMENO = 107 mg/m ³ DMENO _{AJU} = 26 mg/m ³
Facteurs d'incertitude ⁴	30 (F_{IH} = 10, F_{ID} = 3)	3 (F _{IH} = 3)	500 (F _{IH} = 10, F _{IA} = 10, F _{ID} = 5)	30 (F _{IH} = 10, F _{ID} = 3)	30 (F _{IH} = 3, F _{IBD} = 3, F _{IE} = 3)	100 (F _{IH} = 10, F _{ID} = 10)
Concentration (µg/m ³)	850	900	92	900	1000	260
Étude critique ⁵	1	2	3, 4	2*	2	2
Commentaires	DMENO_{AJU} = DMENO x 8 heures/24 heures x 5 jours/7 jours	CRI _{05AJU} = CRI ₀₅ x 10 m ³ /20 m ³ x 5 jours/7 jours	DMEO _{AJU} = DMEO x 6 heures/24 heures DMEO _{CEH} = DMEO _{AJU} x [(0,11 m ³ /0,35 kg)/(m ³ /0,35 kg)]	DMENO _{AJU} = DMENO x 8 heures/24 heures x 5 jours/7 jours *Bien que le RIVM ne mentionne aucune étude critique explicitement, il s'agit fort probablement de celle de Mutti et al. (1984).	Limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la DSENO = DSENO x 0,88 DSENO _{AJU} = limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de la DSENO x 10 m ³ /20 m ³ x 5 jours/7 jours L'US EPA est moyennement confiante dans la CRf et l'étude sélectionnée, et moyennement à très confiante dans la base de données.	La DMENO a été ajustée d'un facteur de 4,2 pour passer d'une exposition professionnelle à une exposition continue.

1. L'évaluation de Santé Canada a été publiée sous la direction d'Environnement Canada et de Santé Canada (1993a). Celle du RIVM a été publiée sous la direction de Baars et al. (2001).

2. La VTR dans la colonne en gras a été retenue comme NRAI.

3. Fait référence à la date réelle de l'évaluation. Les données se rapportant à la VTR sont tirées des rapports de la CalEPA (2015, 2014a, 2014b).

4. F_{IH} = variabilité intraspécifique, F_{IA} = variabilité interspécifique, F_{IE} = extrapolation pour la durée de l'étude, F_{IBD} = lacunes de la base de données, F_{ID} = utilisation d'une DMENO

5. 1. Benignus et al. (2005) : méta-analyse de plusieurs études réalisées en milieu de travail; 2. Mutti et al. (1984) : étude réalisée en milieu de travail (exposition moyenne : 8,6 ans); 3. Kishi et al. (1992a) : étude sur le développement au cours des jours 7 à 21 de la gestation (exposition in utero des rats par l'exposition par inhalation de la mère); 4. Kishi et al. (1992b) : étude sur le développement au cours des jours 7 à 21 de la gestation (exposition in utero des rats par l'exposition par inhalation de la mère)

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE POUR LE TÉTRACHLOROÉTHYLÈNE (N° CAS 127-18-4)

34

DOCUMENT DE SYNTHÈSE | Niveaux de référence dans l'air intérieur liés à l'exposition chronique aux composés organiques volatils

Organisation ¹	NEOPLASIQUE		NON NEOPLASIQUE				
	CalEPA	US EPA	ATSDR	Santé Canada	RIVM	US EPA ²	OMS
Année de publication	1991 ³	2012	2014	1993	2001	2012	2010
Espèce	Souris	Souris	Humains	Souris	Humains	Humains	Humains
Effet	Tumeurs hépatiques	Tumeurs hépatiques	Effets neurocomportementaux	Néphrotoxicité, hépatotoxicité	Néphrotoxicité	Neurotoxicité, déficience visuelle	Néphrotoxicité
Excès de risque unitaire ($\mu\text{g}/\text{m}^3\text{-}1$)	$5,9 \times 10^{-6}$	$2,6 \times 10^{-7}$					
Concentration au niveau de risque de 1×10^{-5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	1,7	40					
Point de départ			DMENO = 50,3 mg/m³ DMENO_{AJU} = 12 mg/m³	DMENO = 678 mg/m ³ DMENO _{AJU} = 360 mg/m ³	DMENO = 100 mg/m ³ DMENO _{AJU} = 25 mg/m ³	Provenant de deux études : Étude 3 DMENO = 42 mg/m³ DMENO_{AJU} = 15 mg/m³ Étude 6 DMENO = 156 mg/m³ DMENO_{AJU} = 56 mg/m³	DMENO = 100 mg/m ³ DMENO _{AJU} = 25 mg/m ³
Facteurs d'incertitude ⁴			300 (FI_H = 10, FI_D = 10, FI_{BD} = 3)	1000 (FI _H = 10, FI _A = 10, FI _D = 10)	100 (FI _H = 10, FI _D = 10)	1000 (FI_H = 10, FI_D = 10, FI_{BD} = 10)	100 (FI _H = 10, FI _D = 10)
Concentration ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)			40	360	250	40 (moyenne arrondie de 15 et 56)	250
Étude critique ⁵	1	2	3, 4	1	5	3, 6	5
Commentaires		Excès de risque unitaire déterminée à l'aide d'une modélisation PBPK	DMENO_{AJU} = DMENO x 5/7 jours x 8/24 heures	DMENO _{AJU} = DMENO x 5/7 jours x 6/24 heures x 3 (ajustement volume/poids corporel entre la souris et l'homme)	DMENO _{AJU} = DMENO x 40 h/semaine/168 h . semaine	DMENO_{AJU} = DMENO x 5/7 jours x 10/20 m³/j, rythme respiratoire. FI_{BD} pour l'absence d'études neurologiques, sur le développement et immunologiques.	DMENO _{AJU} = DMENO x 40 h/semaine/168 h semaine

1. L'évaluation de Santé Canada a été publiée sous la direction d'Environnement Canada et de Santé Canada (1993b). Celle du RIVM a été publiée sous la direction de Baars et al. (2001).
2. Les VTR dans les colonnes en gras ont été retenues comme NRAI.
3. Fait référence à la date réelle de l'évaluation. Les données se rapportant à la VTR sont tirées des rapports de la CalEPA (2015, 2011).
4. FI_H = variabilité intraspécifique, FI_A = variabilité interspécifique, FI_D = utilisation d'une DMENO, FI_{BD} = lacunes de la base de données
5. 1. NTP (1986a) : étude d'inhalation de deux ans; 2. JISA (1993) : étude d'inhalation de deux ans; 3. Cavalleri et al. (1994) : étude sur le comportement neurologique réalisée en milieu de travail; 4. Gobba et al. (1994) : étude sur le comportement neurologique réalisée en milieu de travail; 5. Mutti et al. (1992) : étude d'exposition réalisée en milieu de travail;
6. Echeverria, White et Sampaio (1995) : étude sur le comportement neurologique réalisée en milieu de travail.

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE POUR LE DIISOCYANATE DE TOLUÈNE (MÉLANGE D'ISOMÈRES) (N° CAS 26471-62-5)

Organisation	NEOPLASIQUE	NON NEOPLASIQUE		
	CalEPA	ATSDR	CalEPA ¹	US EPA
Année de publication	1999 ²	2015	2016	1995
Espèce	Rats	Humains	Humains	Humains
Effet	Fibrome ou fibrosarcome sous-cutané	Diminution de la fonction respiratoire	Diminution de la fonction respiratoire	Diminution de la fonction respiratoire
Excès de risque unitaire ($\mu\text{g}/\text{m}^3\text{-}1$)	$1,1 \times 10^{-5}$			
Concentration au niveau de risque de 1×10^{-5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	0,91			
Point de départ		ENO = 0,0085 mg/m ³ ENO _{AJU} = 0,00202 mg/m ³	DSENO = 0,006 mg/m³ DSENO_{AJU} = 0,002 mg/m³	DSENO = 0,006 mg/m ³ DSENO _{AJU} = 0,002 mg/m ³
Facteurs d'incertitude ³		100 (FI _H = 10, FI _A = 10)	300 (FI_H = 100, FI_E = 3)	30 (FI _H = 10, FI _{E,D} = 3)
Concentration ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		0,02	0,008	0,07
Étude critique ⁴	1	2	3	3
Commentaires	L'excès de risque unitaire par inhalation a été établi à partir du coefficient de cancérogénicité par <u>voie orale</u> chez les rats mâles ayant subi une exposition par gavage à un mélange commercial de diisocyanate de toluène.	AEL _{AJU} = AEL x 5/7 jours x 8/24 heures	DSENO_{AJU} = DSENO x 10 m³/20 m³ x 5 jours/7 jours	DSENO _{AJU} = DSENO x 10 m ³ /20 m ³ x 5 jours/7 jours L'US EPA est moyennement confiante dans l'étude sélectionnée, la base de données et la CRF.

1. La VTR de la colonne en gras a été retenue comme NRAI.

2. Fait référence à la date réelle de l'évaluation. Les données se rapportant à la VTR sont tirées des rapports de la CalEPA (2016, 2015, 2011).

3. FI_H = variabilité intraspécifique, FI_D = utilisation d'une concentration avec effet nocif, FI_E = extrapolation pour la durée de l'étude, FI_{BD} = lacunes de la base de données

4. 1. NTP (1986c) : étude d'ingestion de 106 semaines (gavage); 2. Clark et al. (1998) : étude de 5 ans réalisée en milieu de travail; 3. Diem et al. (1982) : étude de 5 ans réalisée en milieu de travail

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE POUR LES XYLÈNES (N° CAS 1330-20-7)

36

DOCUMENT DE SYNTHÈSE : Niveaux de référence dans l'air intérieur liés à l'exposition chronique aux composés organiques volatils

Organisation ¹	NON NEOPLASIQUE					
	ATSDR	CalEPA	Santé Canada	RIVM	US EPA*	VCCEP
Année de publication	2007	2000 ²	1993	2001	2003	2005
Espèce	Humains	Humains	Rats	Rats	Rats	Rats
Effet	Symptômes de neurotoxicité, mal de gorge, irritation du nez et des yeux	Symptômes de neurotoxicité, mal de gorge, irritation du nez et des yeux	Effets chez la mère non précisés et retard de la maturation squelettique du fœtus	Baisse de la performance dans le test de la tige tournante chez la progéniture	Réduction du temps de latence pour la réaction du léchage de pattes (soit la sensibilité à la douleur)	Baisse de la performance dans le test de la tige tournante chez les mâles (soit une baisse de l'activité motrice)
Point de départ	DMENO = 61 mg/m ³	DMENO = 61 mg/m ³ DMENO _{CEH} = 22 mg/m ³	DMEO = 250 mg/m ³ DMEO _{CEH} = 180 mg/m ³	DMENO = 870 mg/m ³	DMENO = 434 mg/m³ DSENO = 217 mg/m³ DSENO_{CEH} = 39 mg/m³	DMENO = 434 mg/m ³ DSENO = 217 mg/m ³ DSENO _{AJU} = 39 mg/m ³ DSENO _{CEH} = 66 mg/m ³
Facteurs d'incertitude ⁴	300 (F _{IH} = 10, F _{ID} = 10, F _{IBD} = 3)	30 (F _{IH} = 10, F _{ID} = 10)	1000 (F _{IH} = 10, F _{IA} = 10, F _{ID} = 10)	1000 (F _{IH} = 10, F _{IA} = 10, F _{ID} = 10)	300 (F_{IH} = 10, F_{IA} = 3, F_{IE} = 3, F_{IBD} = 3)	100 (F _{IH} = 10, F _{IA} = 3, F _{IE} = 3)
Concentration (µg/m ³)	220	700	180	870	100	660
Étude critique ³	1	1	2	3	4	4
Commentaires	F _{IBD} pour l'absence de données de neurotoxicité chronique	Ajustement pour exposition continue : PD multiplié par [(10 m ³ /j) / (20 m ³ /j) x 5 j/7 j]	Facteur de 0,72 appliqué au PD afin de prendre en compte les différences de volume d'inhalation/poids corporel entre les jeunes rats et les humains (les rats [(0,11 m ³ /jour)/0,35 kg] et les humains âgés de 5 à 11 ans [(12 m ³ /jour)/27 kg]). Le F _{ID} inclut également les limites de l'étude critique.		DSENO_{CEH} = DSENO x 5/7 jours x 6/24 heures F_{IBD} pour l'absence d'études de reproduction sur deux générations.	DSENO _{AJU} = DSENO x 6/24 heures x 5/7 jours DSENO _{CEH} = DSENO _{AJU} X 1,7 (RGDR)

1. L'évaluation de Santé Canada a été publiée sous la direction d'Environnement Canada et de Santé Canada (1993d). Celle du RIVM a été publiée sous la direction de Baars et al. (2001).
2. La VTR dans la colonne en gras a été retenue comme NRAI.
3. Fait référence à la date réelle de l'évaluation. Les données rapportant à la VTR sont tirées des rapports de la CalEPA (2015, 2014a, 2014b).
4. F_{IH} = variabilité intraspécifique, F_{IA} = variabilité interspécifique, F_{ID} = utilisation d'une DMENO, F_{IE} = extrapolation pour la durée de l'étude, F_{IBD} = lacunes de la base de données
5. 1. Uchida et al. (1993) : étude réalisée en milieu de travail; 2. Ungvary et Tatrai (1985) : étude sur le développement après exposition par inhalation au cours des jours 7 à 15 de la gestation; 3. Hass et Jakobsen (1993) : étude de neurotoxicité développementale par inhalation; 4. Korsak, Wisniewska-Knypl et Swiercz (1994) : étude de neurotoxicité par inhalation de trois mois

7.0 TABLEAUX DES VTR PROPRES À CHAQUE COV (SANS NRAI)

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE REFERENCE POUR LE 1,1,2,2-TETRACHLOROETHANE (N^o CAS 79-34-5)

Organisation	NEOPLASIQUE
	CalEPA
Année de publication	1999 ¹
Espèce	Souris
Effet	Tumeurs hépatiques
Excès de risque unitaire ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) ⁻¹	$5,8 \times 10^{-20}$
Concentration au niveau de risque de 1×10^{-7} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	0,17
Étude critique ²	1
Commentaires ³	Reposant sur le coefficient de cancérogénicité par voie orale de l'US EPA. L'US EPA n'a pas établi de coefficient de cancérogénicité par inhalation.

1. Fait référence à la date réelle de l'évaluation. Les données se rapportant à la VTR sont tirées des rapports de la CalEPA (2015, 2011).

2. 1. NCI (1978a) : étude de gavage de 78 semaines

3. Aucun NRAI n'a été établi en raison de données limitées concernant ses effets sur la santé liés à une exposition par inhalation et de sa présence plutôt rare dans les habitations canadiennes.

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE REFERENCE POUR LE 1,2-DICHLOROETHANE (N^o CAS 107-06-2)

38

DOCUMENT DE SYNTHÈSE | Niveaux de référence dans l'air intérieur des al' exposition chronique aux composés organiques volatils

Organisation ¹	NEOPLASIQUE			NON NEOPLASIQUE	
	CalEPA	RIVM	US EPA	ATSDR	CalEPA
Année de publication	1985 ²	2001	1991	2001	2001
Espèce	Rats	Rats (supposition)	Rats	Rats	Rats
Effet	Hémangiosarcomes	Hémangiosarcomes	Hémangiosarcomes	Aucun	Effets sur le foie
Excès de risque unitaire (µg/m ³) ¹	2,1 x 10 ⁻⁵	2,1 x 10 ⁻⁶	2,6 x 10 ⁻⁵		
Concentration au niveau de risque de 1 x 10 ⁻⁵ (µg/m ³)	0,48	4,8	0,38		
Point de départ				DSENO = 222 mg/m ³	DSENO = 40 mg/m ³ DSENO _{CEH} = 12 mg/m ³
Facteurs d'incertitude ³				90 (FI _H = 3, FI _A = 10, FI _{BD} = 3)	30 (FI _H = 10, FI _A = 3)
Concentration (µg/m ³)				2500	400
Étude critique ⁴	1	1, 2	1	3	4
Commentaires ⁵	Reposant sur une étude de gavage	Reposant sur une étude de gavage Évaluation effectuée en hollandais; résumé seulement disponible en anglais	Reposant sur une étude de gavage À l'étude depuis 2000 par IRIS de l'US EPA	Une seule dose, aucun groupe témoin	DSENO _{CEH} = PD x 5/7 jours x 7/24 heures x 1,5 (RGDR)

1. L'évaluation du RIVM a été publiée sous la direction de Baarset al. (2001).
2. Fait référence à la date réelle de l'évaluation. Les données se rapportant à la VTR sont tirées des rapports de la CalEPA (2015, 2014a, 2014b, 2011).
3. FI_H = variabilité intraspécifique, FI_A = variabilité interspécifique, FI_{BD} = lacunes de la base de données
4. 1. NCI (1978b) : étude de gavage de 78 semaines; 2. Vemeire et al. (1991) : étude de gavage d'une durée non précisée; 3. Cheever et al. (1990) : étude d'inhalation de deux ans; 4. Spreafico et al. (1980) : étude d'inhalation d'un an
5. Aucun NRIA n'a été établi, de nouvelles données concernant les effets sur la santé liés à une exposition par inhalation étant disponibles à l'heure actuelle et les VTR existantes reposant sur des études d'exposition par voie orale. Une étude d'inhalation menée en 2006 a été désignée comme étude critique par une évaluation réalisée par Santé Canada en 2014 pour établir une recommandation pour la qualité de l'eau potable au Canada.

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE POUR LA 4,4'-MÉTHYLÈNEDIANILINE (N° CAS 101-77-9)

Organisation	NEOPLASIQUE	NON NEOPLASIQUE
	CalEPA	CalEPA
Année de publication	1999 ¹	2001 ¹
Espèce	Souris	Cobayes
Effet	Tumeurs hépatiques	Toxicité oculaire
Excès de risque unitaire ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) ¹	$4,6 \times 10^{-4}$	
Concentration au niveau de risque de 1×10^{-5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	0,02	
Point de départ		DMENO = 440 mg/m^3 DMENO _{AJU} = 52 mg/m^3 DMENO _{CEH} = 52 mg/m^3
Facteurs d'incertitude ²		3000 (F _H =10, F _A =3, F _E =10, F _D =10)
Concentration ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		20
Étude critique ³	1	2
Commentaires ⁴	Excès de risque unitaire par inhalation établi à partir du coefficient de cancérogénicité par <u>voie orale</u> chez les souris mâles ayant subi une exposition au dichlorure de 4,4'-méthylènedianiline dans l'eau potable.	DMENO _{AJU} = DMENO x 4 heures/24 heures x 5 jours/7 jours DMENO _{CEH} = DMENO _{AJU} x 1 (RGDR)

1. Fait référence à la date réelle de l'évaluation. Les données se rapportant à la VTR sont tirées des rapports de la CalEPA (2015, 2014a, 2014b, 2011).

2. F_H = variabilité intraspécifique, F_A = variabilité interspécifique, F_E = extrapolation pour la durée de l'étude, F_D = utilisation d'une DMENO

3. NTP (1983) : étude d'ingestion de 103 semaines (eau potable); 2. Leong et al. (1987) : étude d'inhalation de deux semaines (uniquement par le nez)

4. Aucun NRAI n'a été établi en raison de données limitées concernant ses effets sur la santé liés à une exposition par inhalation et de son absence des habitations canadiennes.

VALEURS TOXICOLOGIQUES DE RÉFÉRENCE POUR LE PHÉNOL (N° CAS 108-95-2)

40

Organisation ¹	NON NEOPLASIQUE	
	CalEPA	RIVM
Année de publication	2000 ²	2001
Espèce	Rats, souris et singes	Rats, souris et singes
Effet	Aucun effet sur l'appareil respiratoire ou cardiovasculaire, ou encore sur le sang, le foie ou les reins (DSENO). Effets neurologiques et hépatiques (DMENO).	Aucun effet déclaré
Point de départ	DSENO = 20 mg/m ³ DSENO _{CEH} = 20 mg/m ³	CSENO = 20 mg/m ³
Facteurs d'incertitude ³	100 (F _H = 10, F _A = 3, F _E = 3)	1000 (F _{H,A} = 100, F _E = 10)
Concentration (µg/m ³)	200	20
Etude critique ⁴	1, 2	(1)
Commentaires ⁵	DSENO _{CEH} = DSENO x 1 (RGDR) DMENO = 26 ppm	Le RIVM a indiqué que l'étude de l'ATSDR (1998) constituait la source de la CSENO. Toutefois, le profil toxicologique mis à jour par l'ATSDR (2008) ne précise pas de CSENO et l'ATSDR considère les études analysées comme inadéquates. La CSENO provient probablement du résumé de Sandage (1961) apparaissant dans l'étude de l'ATSDR (1998).

1. L'évaluation du RIVM a été publiée sous la direction de Baarset al. (2001).
2. Fait référence à la date réelle de l'évaluation. Les données rapportant à la VTR sont tirées des rapports de la CalEPA (2015, 2014a, 2014b).
3. F_H = variabilité intraspécifique, F_A = variabilité interspécifique, F_E = extrapolation pour la durée de l'étude
4. 1. Sandage (1961) : étude d'inhalation de 90 jours; 2. Dalin et Kristoffersson (1974) : étude d'inhalation de 15 jours
5. Aucun NRAI n'a été établi, la base de données toxicologiques étant limitée.

8.0 RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Adams, E.M., Spencer, H.C., Rowe, V.K., McCollister, D.D. et Irish, D.D. (1952) Vapor toxicity of carbon tetrachloride determined by experiments on laboratory animals. *Archives of Industrial Hygiene and Occupational Medicine*, **6**: 50-66.

Aiso, S., Takeuchi, T., Arito, H., Nagano, K., Yamamoto, S. et Matsushima, T. (2005) Carcinogenicity and chronic toxicity in mice and rats exposed by inhalation to para-dichlorobenzene for two years. *Journal of Veterinary Medical Science*, **67**(10): 1019-1029.

Andrew, F.D., Buschbom, R.L., Cannon, W.C., Miller, R.A., Montgomery, L.F. et Phelps, D.W. (1981) Teratologic assessment of ethylbenzene and 2-ethoxyethanol. PB 83-208074, p.108, Battelle Pacific Northwest Laboratory, Richland, WA. *As cited in: US EPA IRIS database (1994).

ATSDR (2014) Toxicological Profile for Tetrachloroethylene. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, GA. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp18.pdf>.

ATSDR (2010) Toxicological Profile for Styrene. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, GA. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp53.pdf>.

ATSDR (2006) Toxicological Profile for Dichlorobenzenes. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Public Health Service, US Department of Health and Human Services, <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp10.pdf>.

ATSDR (1994) Toxicological Profile for Acetone. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Public Health Service, US Department of Health and Human Services, Atlanta, GA <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp21.pdf>.

Baars, A.J., Theelen, R.M.C., Janssen, P.J.C.M., Hesse, J.M., van Apeldoorn, M.E., Meijerink, M.C.M., Verdam, L. et Zeilmaker, M.J. (2001) RIVM report 711701025. Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM. National Institute of Public Health and the Environment. Bilthoven, Pays-Bas.

Barbe, S.J., Terrill, J.B., DeSousa, D.J. et Conaway, C.C. (1984) Subchronic inhalation toxicology of ethylene glycol monoethyl ether in the rat and rabbit. *Environmental Health Perspectives*, **57**:157-63.

Benignus, V.A., Geller, A.M., Boyes, W.K. et Bushnell, P.J. (2005) Human neurobehavioral effects of long-term exposure to styrene: a meta-analysis. *Environmental Health Perspectives*, **113**(5): 532-8.

Bomski, H., Sobolewska, A. et Strakowski, A. (1967) Toxic damage of the liver by chloroform in chemical industrial workers. *Arch Gewerbepathol Gewerbehy*, **24**(2): 127-134 *Mentionné dans le rapport de l'US EPA (2001).

Burleigh-Flayer, H., Garman, R., Neptun, D., Bevan, C., Gardiner, T., Kapp, R., Tyler, T. et Wright, G. (1997) Isopropanol vapor inhalation oncogenicity study in Fischer 344 rats and CD-1 mice. *Fundamental and Applied Toxicology*, **36**(2): 95-111.

CalEPA (2016) Appendix D1. Air Toxics Hot Spot Program - Toluene Diisocyanate Reference Exposure Levels. California Environmental Protection Agency, Sacramento, CA., <http://oehha.ca.gov/media/downloads/air/report-hot-spots/finaldirelmarch2016.pdf>.

CalEPA (2015) Appendix L. Air Toxics Hot Spot Program - Guidance manual for Preparation of Health Risk Assessments - OEHHA/ARB Health Values for Use in Hot Spot Facility Risk Assessments. California Environmental Protection Agency, Sacramento, CA., <http://oehha.ca.gov/media/downloads/cnr/2015gmappendiceslm.pdf>.

CalEPA (2014a) Appendix D1. Air Toxics Hot Spot Program - Summaries using this version of the hot spots risk assessment guidelines. California Environmental Protection Agency, Sacramento, CA., <http://oehha.ca.gov/media/downloads/cnr/appendixd1final.pdf>.

CalEPA (2014b) Appendix D3. Air Toxics Hot Spot Program - Chronic RELs and toxicity summaries using the previous version of the hot spots risk assessment guidelines. California Environmental Protection Agency, Sacramento, CA., <http://oehha.ca.gov/media/downloads/cnr/appendixd3final.pdf>.

CalEPA (2011) Appendix B. Air Toxics Hot Spot Program - Chemical-specific summaries of the information used to derive unit risk and cancer potency values. California Environmental Protection Agency, Sacramento, CA., <http://oehha.ca.gov/media/downloads/cnr/appendixb.pdf>.

Cassee, F.R., Groten, J.P. et Feron, V.J. (1996) Changes in the nasal epithelium of rats exposed by inhalation to mixtures of formaldehyde, acetaldehyde, and acrolein. *Fundamental and Applied Toxicology*, **29**(2): 208-218.

Cavalleri, A., Gobba, F., Paltrinieri, M., Fantuzzi, G., Righi, E. et Aggazzotti, G. (1994) Perchloroethylene exposure can induce colour vision loss. *Neuroscience Letters*, **179**(1-2): 162-166.

Chan, P.C., Hasemani, J.K., Mahleri, J. et Aranyi, C. (1998) Tumor induction in F344/N rats and B6C3F1 mice following inhalation exposure to ethylbenzene. *Toxicology Letters*, **99**(1): 23-32.

Cheever, K.L., Cholakis, J.M., El-Hawari, A., Kovatch, R.M. et Weisburger, E.K. (1990) Ethylene dichloride: The influence of disulfiram or ethanol on oncogenicity, metabolism, and DNA covalent binding in rats. *Fundamental and Applied Toxicology*, **14**(2): 243-261.

Chlorobenzene Producers Association (1986) Parachlorobenzene: Two-generation reproduction study in Sprague-Dawley rats. Study 86-81-90605. MRID No. 411088-1.

CIIT (1982) Aniline Hydrochloride. 104-Week Chronic Toxicity Study in Rats. Final Report. Chemical Industry Institute of Toxicology.

Clark, R.L., Bugler, J., McDermott, M., Hill, I.D., Allport, D.C. et Chamberlain, J.D. (1998) An epidemiology study of lung function changes of toluene diisocyanate foam workers in the United Kingdom. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, **71**(3): 169-179.

Cushman, J.R., Norris, J.C., Dodd, D.E., Darmer, K.I. et Morris, C.R. (1995) Subchronic inhalation toxicity and neurotoxicity assessment of cumene in Fischer 344 rats. *Journal of the American College of Toxicology*, **14**(2): 129-147.

Dalin, N. et Kristoffersson, R. 1974. Physiological Effects of a Sublethal Concentration of Inhaled Phenol on the Rat. *Ann Zool Fenn*, **11**: 193-199.

Delzell, E., Sathiakumar, N. et Macaluso, M. (1995) A follow-up study of synthetic rubber workers. : Prepared for the International Institute of Synthetic Rubber Workers, 2 octobre 1995.

Diem, J.E., Jones, R.N., Hendrick, D.J., Glindmeyer, H.W., Dharmarajan, V., Butcher, B.T., Salvaggio, J.E. et Weill, H. (1982) Five-year Longitudinal study of Workers Employed in a New Toluene Diisocyanate Manufacturing Plant. *American Review Respiratory Disease*, **126**(3): 420-8.

DiVincenzo, G.D. et Kaplan, C.J. (1981) Uptake, metabolism, and elimination of methylene chloride vapor by humans. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **59**(1): 130-140.

Doe, J.E. (1984) Ethylene glycol monoethyl ether and ethylene glycol monoethyl ether acetate teratology studies. *Environ Health Perspect*, **57**: 33-41.

Dorman, D.C., Struve, M.F., Wong, B.A., Marshall, M.W., Gross, E.A. et Willson, G.A. (2008) Respiratory tract responses in male rats following subchronic acrolein inhalation. *Inhalation Toxicology*, **20**(3): 205-216.

DuPont HLR (1997) Reproductive and fertility effects with cyclohexane inhalation multigeneration reproduction study in rats, with cover letter dated 4/18/97. U.S. EPA Document No. 44640. Fiche OTS0558881. Submitted by Chemical Manufacturers Association Cyclohexane Panel; E.I. du Pont de Nemours and Company, Haskell Laboratory for Toxicology and Industrial Medicine to U.S. EPA under TSCA Section 4. *Mentionné dans le rapport de l'US EPA (2003)

Echeverria, D., White, R.F. et Sampaio, C. (1995) A behavioral evaluation of PCE exposure in patients and dry cleaners: A possible relationship between clinical and preclinical effects. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, **37**(6): 667-680.

Edwards, J. et Dalton, A. (1942) Induction of cirrhosis of the liver and hepatomas in mice with carbon tetrachloride. *Journal of the National Cancer Institute*, **3**: 19-41.

E.I. du Pont de Nemours et Company Inc. (1982) Subacute Inhalation Toxicity Study of Aniline in Rats. Report no. OTS 878220240. Fiche No. 0215025.

Environnement Canada et Santé Canada (2002) *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. Liste des substances d'intérêt prioritaire - Rapport d'évaluation pour 2-butoxyéthanol. En40-215/66F, Ministère des Approvisionnements et Services Canada, Ottawa, ON.

Environnement Canada et Santé Canada (2001a) *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. Liste des substances d'intérêt prioritaire - Rapport d'évaluation pour chloroforme. En40-215/56F, Ministère des Approvisionnements et Services Canada, Ottawa, ON.

Environnement Canada et Santé Canada (2001b) *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. Liste des substances d'intérêt prioritaire - Rapport d'évaluation pour oxyde d'éthylène. En40-215/51F, Ministère des Approvisionnements et Services Canada, Ottawa, ON.

Environnement Canada et Santé Canada (2000a) *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. Liste des substances d'intérêt prioritaire - Rapport d'évaluation pour 1,3-butadiène. En40-215/52F, Ministère des Approvisionnements et Services Canada, Ottawa, ON.

Environnement Canada et Santé Canada (2000b) *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. Liste des substances d'intérêt prioritaire - Rapport d'évaluation pour acroléine. En40-215/50F, Ministère des Approvisionnements et Services Canada, Ottawa, ON.

Environnement Canada et Santé Canada (1993a) *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. Liste des substances d'intérêt prioritaire - Rapport d'évaluation pour styrène. En40-215/24F, Ministère des Approvisionnements et Services Canada, Ottawa, ON.

Environnement Canada et Santé Canada (1993b) *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. Liste des substances d'intérêt prioritaire - Rapport d'évaluation pour tétrachloroéthylène. En40-215/28F, Ministère des Approvisionnements et Services Canada, Ottawa, ON.

Environnement Canada et Santé Canada (1993c) *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. Liste des substances d'intérêt prioritaire - Rapport d'évaluation pour 1,4-dichlorobenzène. En40-215/23F, Ministère des Approvisionnements et Services Canada, Ottawa, ON.

Environnement Canada et Santé Canada (1993d) *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)*. Liste des substances d'intérêt prioritaire - Rapport d'évaluation pour xylènes. En40-215/22F, Ministère des Approvisionnements et Services Canada, Ottawa, ON.

Feron, V.J., Kruyssen, A., Til, H.P. et Immel, H.R. (1978) Repeated exposure to acrolein vapour: Subacute studies in hamsters, rats and rabbits. *Toxicology*, **9**(1-2): 47-57.

Gagnaire, F., Langlais, C., Grossmann, S. et Wild, P. (2007) Ototoxicity in rats exposed to ethylbenzene and to two technical xylene vapours for 13 weeks. *Archives of Toxicology*, **81**(2): 127-143.

Gobba, F., Righi, E., Fantuzzi, G., Cavazzuti, L. et Aggazzotti, G. (1998) Two-year evolution of perchloroethylene-induced color-vision loss. *Archives of Environmental Health*, **53**(3):196-198.

Hardin, B.D., Bond, G.P. et Sikov, M.R. (1981) Testing of selected workplace chemicals for teratogenic potential. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, **7**(Suppl. 4): 66-75.

Hass, U. et Jakobsen, B.M. (1993) Prenatal toxicity of xylene inhalation in the rat: A teratogenicity and postnatal study. *Pharmacology and Toxicology*, **73**(1): 20-23.

Haufroid, V., Thirion, F., Mertens, P., Buchet, J.P. et Lison, D. (1997) Biological monitoring of workers exposed to low levels of 2-butoxyethanol. *Int Arch Occup Environ Health*, **70**(4): 232-6.

Japan Bioassay Research Center (1998) Subchronic inhalation toxicity and carcinogenicity studies of carbon tetrachloride in F344 rats and B6C3F1 mice (Studies Nos. 0020, 0021, 0043, and 0044). Kanagawa, Japan Industrial Safety and Health Association, Japan Bioassay Research Center. (Unpublished report to the Ministry of Labor), Hirasawa Hadano Kanagawa, 257 Japan. (En 2001, T. Matsushima a fourni à SRC les tableaux de données sur le poids des organes appartenant à ces études). *Mentionné dans le rapport de l'ATSDR (2005).

Japan Bioassay Research Center (1995) Toxicology and carcinogenesis studies of p-dichlorobenzene in 344/DuCrj rats and Crj:B6C3F1 mice. Two year inhalation studies. Japan Industrial Safety and Health Association. Étude effectuée dans le cadre d'un contrat avec le ministère du Travail du Japon.

JISA (1993) Carcinogenicity study of tetrachloroethylene by inhalation in rats and mice. Japan Industrial Safety Association, Hadano, Japan. *Mentionné dans le rapport de l'US EPA (2012).

Jorgenson, T.A., Meierhenry, E.F., Rushbrook, C.J., Bull, R.J. et Robinson, M. (1985) Carcinogenicity of chloroform in drinking water to male Osborne-Mendel rats and female B6C3F1 mice. *Fundamental and Applied Toxicology*, **5**(4): 760-769.

Kishi, R., Katakura, Y., Ikeda, T., Chen, B.Q. et Miyake, H. (1992a) Neurochemical effects in rats following gestational exposure to styrene. *Toxicol Lett*, **63**(2): 141-6.

Kishi, R., Katakura, Y., Okui, T., Chen, B.Q., Nasu, T., Wang, R.S., Ogawa, H., Ikeda, T. et Miyake, H. (1992b) Distribution and effects of styrene on the fetus in pregnancy (abstract). *Jpn. J. Toxicol. Environ. Health*, **38**: P-2.

Konishi, Y., Kawabata, A., Denda, A., Ikeda, T., Katada, H., Maruyama, H. et Higashiguchi, R. (1980) Forestomach tumors induced by orally administered epichlorohydrin in male Wistar rats. *Gann*, **71**(6): 922-3.

Korsak, Z., Wisniewska-Knypl, J. et Swiercz, R. (1994) Toxic effects of subchronic combined exposure to n-butyl alcohol and m-xylene in rats. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, **7**(2): 155-166.

Kreckmann, K.H., Baldwin, J.K., Roberts, L.G., Staab, R.J., Kelly, D.P. et Saik, J.E. (2000) Inhalation developmental toxicity and reproduction studies with cyclohexane. *Drug and Chemical Toxicology*, **23**(4): 555-573.

Kuper, C.F., Reuzel, P.G.J., Feron, V.J. et Verschuuren, H. (1988) Chronic inhalation toxicity and carcinogenicity study of propylene oxide in Wistar rats. *Food and Chemical Toxicology*, **26**(2): 159-167.

Laskin, S., Sellakumar, A.R., Kuschner, M., Nelson, N., La Mendola, S., Rusch, G.M., Katz, G.V., Dulak, N.C. et Albert, R.E. (1980) Inhalation carcinogenicity of epichlorohydrin in noninbred Sprague-Dawley rats. *J Natl Cancer Inst*, **65**(4): 751-7.

Leong, B.K., Lund, J.E., Groehn, J.A., Coombs, J.K., Sabatis, C.P., Weaver, R.J. et Griffin, R.L. (1987) Retinopathy from inhaling 4,4'-methylenedianiline aerosols. *Toxicological Sciences*, **9**(4): 645-648.

Loeser, E. et Litchfield, M.H. (1983) Review of recent toxicology studies on p-dichlorobenzene. *Food and Chemical Toxicology*, **21**(6): 825-832.

Lu B.Q., Dong, S.W., Yu, A.R., Xian, Y.L., Geng, T.B. et Chui, T. (1982) Studies on the Toxicity of Allyl Chloride. *Ecotoxicology Environmental Safety*, **6**(1): 19-27.

Mallach, G., St-Jean, M., MacNeill, M., Aubin, D., Wallace, L., Shin, T., Van Ryswyk, K., Kulka, R., You, H., Fugler, D., Lavigne, E. et Wheeler, A.J. (2017) Exhaust ventilation in attached garages improves residential indoor air quality. *Indoor Air*, **27**(2): 487-499.

Mast, T.J., Dill, J.A., Evanoff, J.J., Rommereim, R.L., Weigel, R.J. et Westerber, R.B. (1989) Inhalation developmental toxicology studies: teratology study of methyl ethyl ketone in mice. Final report. Prepared by Pacific Northwest Laboratory, Battelle Memorial Institute, for the National Toxicology Program. PNL-6833 UC-408. Richland, WA.

Mast, T.J., Evanoff, J.J., Rommereim, R.L., Stoney, K.H., Weigel, R.J. and Westerber, R.B. (1988) Inhalation developmental toxicology studies: Teratology study of acetone in mice and rats. Final Report. Pacific Northwest Laboratory. Préparé pour le National Institute of Environmental Health Sciences, National Toxicology Program. PNL-6768.

Melnick, R.L., Huff, J., Chou, B.J. et Miller, R.A. (1990) Carcinogenicity of 1,3-butadiene in C57BL/6 x C3H F1 mice at low exposure concentrations. *Cancer Research*, **50**(20): 6592-6599.

Mennear, J.H., McConnell, E.E., Huff, J.E., Renne, R.A. et Giddens, E. (1988) Inhalation toxicology and carcinogenesis studies of methylene chloride (dichloromethane) in F344/N rats and B6C3F₁ mice. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **534**: 343-351.

Mutti, A., Alinovi, R., Bergamaschi, E., Biagini, C., Cavazzini, S., Franchini, I., Lauwerys, R.R., Bernard, A.M., Roels, H., Gelpi, E., Rosello, J., Ramis, I., Price, R.G., Taylor, S.A., De Broe, M., Nuyts, G.D., Stolte, H., Fels, L.M. et Herbort, C. (1992) Nephropathies and exposure to perchloroethylene in dry-cleaners. *Lancet*, **340**(8813): 189-193.

Mutti, A., Mazzucchi, A., Rustichelli, P., Frigeri, G., Arfini, G. et Franchini, I. (1984) Exposure-effect and exposure-response relationships between occupational exposure to styrene and neuropsychological functions. *Am J Ind Med*, **5**(4): 275-86.

Nagano, K., Sasaki, T., Umeda, Y., Nishizawa, T., Ikawa, N., Ohbayashi, H., Arito, H., Yamamoto, S. et Fukushima, S. (2007) Inhalation carcinogenicity and chronic toxicity of carbon tetrachloride in rats and mice. *Inhalation Toxicology*, **19**(13): 1089-1103.

NCI (1977) Bioassay of Allyl Chloride for Possible Carcinogenicity. U.S. Department of Health, Education, and Welfare; Public Health Service, National Institutes of Health, National Cancer Institute.

NCI (1978a) Bioassay of 1,1,2,2-Tetrachloroethane for Possible Carcinogenicity. National Cancer Institute. DHEW Publication No. (NIH) 78-827. US Government Printing Office, Washington, DC.

NCI (1978b) Bioassay of 1,2-Dichloroethane for Possible Carcinogenicity. NCI Carcinogenicity Technical Report Series No. 55. DHEW Pub. No. (NIH) 78-1361. Government Printing Office, Washington, DC.

NCI (1976) Report on Carcinogenesis Bioassay of Chloroform. National Cancer Institute Carcinogenesis Program, Bethesda, MD.

Nitschke, K.D., Burek, J.D., Bell, T.J., Kociba, R.J., Rampy, L.M. et McKenna, M.J. (1988) Methylene chloride: A 2-year inhalation toxicity and oncogenicity study in rats. *Toxicological Sciences*, **11**(1): 48-59.

NTP (2000) NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of 2-butoxyethanol (CAS No. 111-76-2) in F344/N Rats and B6C3F₁ Mice (inhalation studies). U.S. Department of Health and Human Services, National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC.

NTP (1999) NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of ethylbenzene in F344/N rats and B6C3F₁ mice (inhalation studies). National Toxicology Program, US Department of Health and Human Services. NTP TR 466., Research Triangle Park, NC.

NTP (1998) NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of 2-butoxyethanol (CAS No. 111-76-2) in F344/N Rats and B6C3F₁ Mice (inhalation studies). Draft Technical Report. U.S. Department of Health and Human Services, National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC.

NTP (1993) Toxicology and carcinogenesis studies of 1,3-butadiene (CAS No. 106-99-0) in B6C3F₁ mice (inhalation studies). NTP TR 434, NIH Pub. No. 93-3165. National Toxicology Program (NTP), US Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, N.C.

NTP (1992) Toxicity studies of ethylbenzene in F344/N rats and B6C3F₁ mice (inhalation studies). (NIH Publication No. 92-3129), Department of Health and Human Services, National Toxicology Program, Research Triangle Park, North Carolina, US [mentionné dans le rapport de du PISSC 1996]. *Mentionné dans le rapport de Baars (2001).

NTP (1990) Inhalation developmental toxicology studies: teratology study of methyl ethyl ketone (CAS No. 78-93-3) in mice. NTP study: TER88046. National Toxicology Program, Research Triangle Park, N.C.

NTP (1987) Toxicology and Carcinogenesis Studies of 1,4-Dichlorobenzene in F344/N Rats and B6C3F₁ Mice. US Department of Health and Human Services, NIH Publication No. 87-2575, Research Triangle Park, NC.

NTP (1986a) NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Tetrachloroethylene (Perchloroethylene) (CAS Number 127-18-4) in F344/N Rats and B6C3F₁ Mice (Inhalation Studies). National Toxicology Program, 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). TR No. 306, Publication No. 86-2562. National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC.

NTP (1986c) Toxicology and Carcinogenesis Studies of Commercial Grade of 2,4 (80%)- and 2,6 (20%)- Toluene Diisocyanate (CAS No. 26471-62-5) in F344/N Rats and B6C3F₁ Mice (Gavage Studies). U.S. Department of Health and Human Services, National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC.

NTP (1985) Toxicology and carcinogenesis studies of propylene oxide (CAS No. 75-56-9) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (inhalation studies). NTP Tech. Rep. Ser. No. 267. NIH Publ. No. 85-2527. National Toxicology Program (NTP), Research Triangle Park, NC.

NTP (1983) Carcinogenesis Studies of 4,4'-Methylenedianiline (CAS No. 13552-44-8) in F344/N Rats and B6C3F₁ Mice (Drinking Water Studies). TR-248. U.S. Department of Health and Human Services, National Toxicology Program (NTP), Research Triangle Park, NC.

Oberst, F.W., Hackley, E.B. et Comstock, C.C. (1956) Chronic Toxicity of Aniline Vapor (5 ppm) by Inhalation. AMA Archives of Industrial Health. **13**(4): 379-384.

Prendergast, J.A., Jones, R.A., Jenkins, L.J. et Siegel, J. (1967) Effects on experimental animals of long-term inhalation of trichloroethylene, carbon tetrachloride, 1,1,1-trichloroethane, dichlorodifluoromethane, and 1,1-dichloroethylene. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **10**(2): 270-289.

Quast, J., Henck, J., Postma, B., Schuetz, D. et McKenna, M. (1979) Epichlorohydrin - subchronic studies. I. A 90-day inhalation study in laboratory rodents. (non publié), Dow Chemical, É.-U., Toxicology Research Laboratory, Midland, MI.

Renne, R.A., Giddens, W.E., Boorman, G.A., Kovatch, R., Haseman, J.E. et Clarke, W.J. (1986) Nasal cavity neoplasia in F344/N rats and (C57BL/6 x C3H)F1 mice inhaling propylene oxide for up to two years. *Journal of the National Cancer Institute*, **77**(2): 573-582.

Riley, R.A., Chart, I.S., Doss, A., Gore, C.W., Patton, D. et Weight, T.M. (1980) Para-dichlorobenzene: Long-term inhalation study in the rat. ICI Report No. CTL/P/447. Août 1980. Imperial Chemical Industries Limited, Central Toxicology Laboratory, Alderly Park, Macclesfield, Chesire, R.-U.

Roe, F.J.C., Palmer, A.K. et Worden, A.N. (1979) Safety evaluation of toothpaste containing chloroform. I. Long-term studies in mice. *Journal of Environmental Pathology and Toxicology*, **2**(3): 799-819.

Sandage, C. (1961) Tolerance Criteria for Continuous Inhalation Exposure to Toxic Material. I. Effects on Animals of 90-day Exposure to Phenol, CCl₄ and a Mixture of Indole, Skatole, H₂S and Methyl Mercaptan. U.S. Air Force Systems Command, Aeronautical Systems Division, Wright Patterson Air Force Base, OH. Report no. ASD Technical Report 61-519(I).

Santé Canada (2017) Guide technique : Utilisation des ratios intérieur/extérieur des composés organiques volatils dans les évaluations de la qualité de l'air intérieur (en cours).

Santé Canada (2013) Détermination des niveaux de référence dans l'air intérieur de Santé Canada : Méthode utilisée pour les composés organiques volatils. Bureau de la qualité de l'eau et de l'air, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs.

Santé Canada (1996) Concentrations/doses journalières admissibles et concentrations/doses tumorigènes des substances d'intérêt prioritaire calculées en fonction de critères sanitaires. 96-DHM-194, Ministre des Approvisionnements et Services Canada, Ottawa, Ontario.

Schwetz, B.A., Mast, T.J., Weigel, R.J., Dill, J.A. et Morrissey, R.E. (1991) Developmental toxicity of inhaled methyl ethyl ketone in Swiss mice. *Fundamental and Applied Toxicology*, **16**(4): 742-748.

Snellings, W.M., Weil, C.S. et Maronpot, R.R. (1984) A two-year inhalation study of the carcinogenic potential of ethylene oxide in Fischer 344 rats. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **75**(1): 105-117.

Snellings, W., Weil, C. et Maronpot, R.R. (1981) Final report, ethylene oxide, two-year inhalation study. Soumis à l'U.S. Environmental Protection Agency par Bushy Run Research Center, Pittsburgh, PA *Mentionné dans le rapport de l'US EPA (1985).

Spreafico, F., Zuccato, E., Marcucci, F., Sironi, M., Paglialunga, S., Madonna, M. et Mussinni, E. (1980) Pharmacokinetics of ethylene dichloride in rats treated by different routes and its long-term inhalatory toxicity. Dans : Banbury Report 5. Ethylene Dichloride: A Potential Health Risk? Dans : Banbury Report 5. Ethylene Dichloride: A Potential Health Risk? B. Ames, P. Infante, et R. Reitz, éditeurs. Cold Spring Harbor, N.Y.: Cold Spring Harbor Laboratory. Ames, B., Infante, P., et Reitz, R. (eds), Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory. p. 107-129.

Steenland, K., Stayner, L. et Deddens, J. (2004) Mortality analyses in a cohort of 18 235 ethylene oxide exposed workers: Follow up extended from 1987 to 1998. *Occupational and Environmental Medicine*, **61**(1): 2-7.

Steenland, K., Whelan, E., Deddens, J., Stayner, L. et Ward, E. (2003) Ethylene oxide and breast cancer incidence in a cohort study of 7576 women (United States). *Cancer Causes & Control*, **14**(6): 531-539.

Stewart, R.D., Hake, C.L., Wu, A., Graff, S.A. and Forster, H.V. (1975) Acetone: Development of a biologic standard for the industrial worker by breath analysis. National Institute for Occupational Safety and Health. NTIS PB82-172917, Cincinnati, OH.

Tinston, D., Doe, J., Godley, M., Head, L., Killick, M., Latcfield, M. (1983) Ethylene glycol monoethylether (EE): teratogenicity study in rats. Imperial Chemical Industries. Report no. CTL/P/761 to Chemical Manufacturers Association.

Torkelson, T.R., Oyen, F. et Rowe, V.K. (1976) The toxicity of chloroform as determined by single and repeated exposure of laboratory animals. *American Industrial Hygiene Association Journal*, **37**(12): 697-705.

Tumasonis, C.F., McMartin, D.N. et Bush, B. (1985) Lifetime toxicity of chloroform and bromodichloromethane when administered over a lifetime in rats. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **9**(2): 233-240.

Tyl, R.W., France, K.A., Fisher, L.C., Pritts, I.M., Tyler, T.R., Phillips, R.D. et Moran, E.J. (1987) Developmental toxicity evaluation of inhaled methyl isobutyl ketone in Fischer 344 rats and CD-1 mice. *Fundamental and Applied Toxicology*, **8**(3): 310-327.

Uchida, Y., Nakatsuka, H., Ukai, H., Watanabe, T., Liu, Y.-., Huang, M.-., Wang, Y.-., Zhu, F.-., Yin, H. et Ikeda, M. (1993) Symptoms and signs in workers exposed predominantly to xylenes. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, **64**(8): 597-605.

Ungváry, G. et Tátrai, E. (1985) On the embryotoxic effects of benzene and its alkyl derivatives in mice, rats and rabbits. *Archives of Toxicology*, **8**: 425-430.

Union Carbide (1993) Propionaldehyde: combined repeated-exposure and reproductive/developmental toxicity study in rats with cover letter dated 041493. Submitted under TSCA Section 8D. EPA Document No. 86-930000198; NTIS No. OTS0538178, *Mentionné dans le rapport de l'US EPA (2008).

US EPA (2016) Evaluation of the Inhalation Carcinogenicity of Ethylene Oxide (CAS No. 75-21-8). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). EPA/635/R-16/350Fa, United States Environmental Protection Agency, Washington, DC. https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/1025tr.pdf.

US EPA (2012) Toxicological Review of Tetrachloroethylene (Perchloroethylene) (CAS No. 127-18-4). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). EPA/635/R-08/011F, United States Environmental Protection Agency, Washington, DC. https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0106tr.pdf.

US EPA (2011) Toxicological Review of Dichloromethane (Methylene Chloride). (CAS No. 75-09-2). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). EPA/635/R-10/003F, United States Environmental Protection Agency, Washington, DC. https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0070tr.pdf.

US EPA (2010) Toxicological Review of Carbon Tetrachloride (CAS No. 56-23-5). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). EPA/635/R-08/005F, United States Environmental Protection Agency, Washington, DC. https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0020tr.pdf.

US EPA (2008) Toxicological Review of Propionaldehyde (CAS No. 123-38-6). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). EPA/635/R-08/003F, United States Environmental Protection Agency, Washington, DC. https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/1011tr.pdf.

US EPA (2003a) Toxicological Review of Cyclohexane (CAS No. 100-82-7). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). EPA/635/R-03/008, United States Environmental Protection Agency, Washington, DC. https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/1005tr.pdf.

US EPA (2003b) Toxicological Review of Methyl Ethyl Ketone (CAS No. 78-93-3). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). EPA 635/R-03/009, United States Environmental Protection Agency, Washington, DC. https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0071tr.pdf.

US EPA (2003c) Toxicological Review of Methyl Isobutyl Ketone (CAS No. 108-10-1). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). EPA/635/R-03/002, United States Environmental Protection Agency, Washington, DC. https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0173tr.pdf.

US EPA (2003d) Toxicological Review of Xylenes (CAS No. 1330-20-7). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). EPA/635/R-03/001, United States Environmental Protection Agency, Washington, DC.
http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0270tr.pdf.

US EPA (1997) Toxicological Review of Cumene (Isopropyl Benzene) (CAS No. 98-82-8). In support of summary information on the integrated risk information system (IRIS). United States Environmental Protection Agency, Washington, DC.
https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0306tr.pdf.

US EPA (1994) Toxicological Review of Epichlorohydrin (CASRN 106-89-8). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). United States Environmental Protection Agency, Washington, DC.
http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0050_summary.pdf.

US EPA (1991) Toxicological Review of Allyl chloride (CASRN 107-05-1). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). United States Environmental Protection Agency, Washington, DC.
http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0387_summary.pdf.

US EPA (1990a) Toxicological Review of Aniline (CASRN 62-53-3). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). United States Environmental Protection Agency, Washington, DC
https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0350_summary.pdf.

US EPA (1990b) Toxicological Review of Propylene Oxide (CASRN 75-56-9). In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). United States Environmental Protection Agency, Washington, DC.
http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0403_summary.pdf.

VCCEP (2003) Acetone (Cas No. 67-64-1). VCCEP Submission. Voluntary Children's Chemical Evaluation Program, Washington, DC. <http://www.tera.org/Peer/VCCEP/Acetone/acevccep.pdf>.

Vermeire, T.G., van Apeldorn, M.E., de Fouw, J.C. et Janssen, P.J.C.M. (1991) Voorstel voor de human-toxicologische onderbouwing van C-toetsingswaarden. National Institute of Public Health and the Environment. RIVM Report No. 725201005, Bilthoven, Pays-Bas. *Mentionné dans le rapport de Baars (2001).