



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

Valeurs toxicologiques de référence (VTR)

VERSION 3.0



Santé
Canada

Health
Canada

Canada

Santé Canada est le ministère fédéral responsable d'aider les Canadiennes et les Canadiens à maintenir et à améliorer leur état de santé. Santé Canada s'est engagé à améliorer la vie de tous les Canadiens et à faire du Canada l'un des pays où les gens sont le plus en santé au monde, comme en témoignent la longévité, les habitudes de vie et l'utilisation efficace du système public de soins de santé.

Also available in English under the title:

Federal Contaminated Site Risk Assessment in Canada: Toxicological Reference Values (TRVs), Version 3.0

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Santé Canada

Indice de l'adresse 0900C2

Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Tél. : 613-957-2991

Sans frais : 1-866-225-0709

Télééc. : 613-941-5366

ATS : 1-800-465-7735

Courriel : hc.publications-publications.sc@canada.ca

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2021

Date de publication : mars 2021

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Cat. : H129-108/2021F-PDF | ISBN : 978-0-660-36724-8 | Pub. : 200302

TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE	V
SOMMAIRE DES RÉVISIONS	VI
ACRONYMES ET SIGLES	3
1.0 INTRODUCTION	5
2.0 VTR RECOMMANDÉES PAR SANTÉ CANADA	7
2.1 VTR POUR LES CONTAMINANTS ENVIRONNEMENTAUX	7
2.2 VTR POUR LES ÉLÉMENTS TRACES ESSENTIELS	7
2.3 FACTEURS DE PUISSANCE RELATIVE/FACTEURS D'ÉQUIVALENCE TOXIQUE	9
3.0 FACTEURS D'ABSORPTION RELATIVE POUR LA VOIE CUTANÉE	10
4.0 TABLEAUX-SYNTHESE	11
5.0 RÉFÉRENCES	17
ANNEXE A : RÉSUMÉ DES ÉTUDES CLÉ UTILISÉES POUR ÉTABLIR LES VTR RECOMMANDÉES	20
ACRONYMES POUR L'ANNEXE A	59
ACRONYMES POUR LES SOURCES DES VTR	60
UNITÉS	61
RÉFÉRENCES POUR L'ANNEXE A	62



LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : VTR recommandées pour l'évaluation des risques à la santé humaine des sites contaminés fédéraux	11
Tableau 2 : FPR recommandés pour les HAP cancérogènes	13
Tableau 3 : FPR provisoires pour les HAP cancérogènes	14
Tableau 4 : FÉT pour les PCDD, PCDF et BPC apparentés aux dioxines	15
Tableau 5 : Facteurs d'absorption relative recommandés pour la voie cutanée ($FAR_{\text{cutané}}$)	16



PRÉFACE

Créé en 2005, le Plan d'action pour les sites contaminés fédéraux (PASCf) est un programme s'échelonnant sur 15 ans, financé à hauteur de 4,54 milliards de dollars par le gouvernement du Canada. Le programme a été reconduit pour une période supplémentaire de 15 ans, de 2020 à 2035.

L'objectif du PASCf consiste à réduire les risques pour la santé humaine et l'environnement que présentent les sites contaminés fédéraux connus ainsi que les passifs financiers fédéraux connexes. Pour atteindre cet objectif, le PASCf finance les ministères, les organismes fédéraux et les sociétés d'État consolidées (appelés collectivement « gardiens ») pour évaluer, assainir et gérer les risques des sites contaminés fédéraux dont ils sont responsables. Le PASCf fournit également des conseils, des outils et des ressources aux gardiens, pour s'assurer que les sites contaminés fédéraux sont gérés de manière cohérente et scientifiquement valable à l'échelle nationale. L'*Approche fédérale en matière de lieux contaminés* et le *Cadre décisionnel (CD) du PASCf* fournissent une feuille de route en 10 étapes qui décrit les activités, les exigences et les décisions clés à prendre pour une gestion efficace des sites contaminés fédéraux au Canada. Le CD ainsi que d'autres ressources liées au PASCf se trouvent sur le **site Web du PASCf**.

Le présent document d'orientation complète les orientations de Santé Canada (SC) sur l'évaluation quantitative préliminaire et détaillée des risques et aide les ministères gardiens fédéraux à évaluer de manière cohérente les risques pour la santé humaine que présentent les sites contaminés fédéraux au Canada.

Les documents d'orientation sur l'évaluation des risques pour la santé humaine (ÉRSH) élaborés par SC à l'appui du PASCf peuvent être obtenus en communiquant avec SC à l'adresse hc.cs-sc.sc@canada.ca ou par le biais de notre site Web à l'adresse suivante : www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/lieux-contamines.html.

Comme c'est souvent le cas de toute orientation à l'échelle nationale, ce document ne permettra pas de répondre à l'ensemble des situations susceptibles d'être rencontrées sur les sites contaminés fédéraux, par les ministères gardiens ou par les évaluateurs de risques. À mesure que la pratique de l'ÉRSH évoluera et que la mise en œuvre du PASCf se poursuivra, des informations nouvelles et actualisées seront publiées sur divers aspects de l'ÉRSH. Par conséquent, il est à prévoir que des révisions ou des ajouts au présent document seront nécessaires de temps à autre pour refléter ces nouvelles informations. Veuillez consulter le site Web de SC indiqué ci-dessus pour confirmer que la version du document en votre possession est la plus récente.

SC vous invite à faire parvenir vos questions, commentaires, ajouts ou révisions suggérés à l'adresse courriel indiquée ci-dessus.



SOMMAIRE DES RÉVISIONS

L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada : Valeurs toxicologiques de référence (VTR), version 3.0 comprend de nombreuses révisions qui ont été apportées au texte et aux tableaux, par rapport à la version précédente, *L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada, Partie II : Valeurs toxicologiques de référence (VTR) de Santé Canada et paramètres de substances chimiques sélectionnées, version 2.0* (SC, 2010). Parmi les révisions techniques significatives :

- Les VTR du **Tableau 1** et de l'**annexe A** (VTR recommandées pour l'évaluation des risques pour la santé humaine des sites contaminés fédéraux) ont été actualisées pour les substances suivantes:
 - › benzène : coefficient d'excès de risque unitaire par inhalation (CERUi) actualisé
 - › benzo[a]pyrène : nouvelles dose journalière tolérable (DJT) et concentration tolérable (CT), actualisation du coefficient d'excès de risque unitaire par voie orale (CERUo) et par inhalation (CERUi)
 - › Biphényles polychlorés (BPC) (non apparentés aux dioxines [c.-à-d. non-coplanaires]) : DJT provisoire actualisée
 - › cadmium : DJT provisoire actualisée et CERUi actualisé
 - › chlorure de nickel : DJT actualisée
 - › chlorure de vinyle : CERUo actualisés (deux CERUo distincts, l'un pour une exposition continue vie entière durant l'âge adulte, l'autre pour une exposition continue vie entière depuis la naissance), nouveaux CERUi (deux CERUi distincts, l'un pour une exposition continue vie entière durant l'âge adulte, l'autre pour une exposition continue vie entière depuis la naissance)
 - › chrome, hexavalent : nouvelles DJT et CT
 - › cuivre : nouvelle DJT unique (pour tous les groupes d'âge confondus)
 - › dichlorobenzène, 1,4- : CT actualisée
 - › dichloroéthane, 1,2- : CERUo actualisé
 - › dichlorométhane : DJT actualisée, nouvelle CT, CERUo et CERUi actualisés
 - › éthylbenzène : DJT et CT actualisées
 - › manganèse : nouvelle DJT unique (pour tous les groupes d'âge confondus)
 - › naphthalène : nouvelle CT
 - › nickel, oxygéné, sulfuré, soluble : les CT sont présentées pour chaque composé individuellement
 - › nickel, soluble : un CERUi est présenté pour les mélanges de composés inorganiques oxygénés, sulfurés et solubles du nickel
 - › sélénium : DJT actualisées
 - › sulfate de nickel : DJT et CT actualisées
 - › tétrachloroéthylène : DJT et CT actualisées
 - › tétrachlorure de carbone : nouveau CERUi
 - › toluène : DJT et CT actualisées
 - › trichloroéthylène (TCE) : nouvelle CT et CERUi actualisé



- › uranium, non radioactif : DJT confirmée (après actualisation des recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada)
 - › xylènes, mélange d'isomères : DJT et CT actualisées
 - › zinc : DJT actualisées
- Les substances suivantes ont été ajoutées au **Tableau 1** et à l'**annexe A** :
 - › acide perfluorooctanoïque (APFO) : DJT
 - › béryllium : DJT, CT et CERUi
 - › chrome, trivalent : DJT et CT
 - › plomb : VTR provisoire (dose associée à un risque spécifique) de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA)
 - › sulfonate de perfluorooctane (SPFO) : DJT
- Les « coefficients de cancérogénicité par inhalation » (CC inhalation exprimés en $(\text{mg}/\text{kg}_{\text{PC-j}})^{-1}$) ont été retirés du Tableau 1 et de l'annexe A. Il est recommandé d'utiliser les CERUi (exprimés en $[\text{mg}/\text{m}^3]^{-1}$) pour l'évaluation des risques additionnels de cancer (RAC) à vie dus à l'inhalation. Les CERUi sont fournis au **Tableau 1** et à l'**annexe A**.
- Les substances ou VTR retirées de la version 2.0 de ce même document (SC, 2010) sont énumérées ci-dessous. La mise à jour du présent guide ne comprenait pas l'examen des données toxicologiques de ces substances ou VTR; toutefois, si ces substances sont considérées comme des contaminants potentiellement préoccupants sur un site contaminé fédéral, alors il est recommandé à l'évaluateur des risques de les inclure dans l'évaluation des risques et d'identifier des VTR publiées par d'autres organismes de réglementation, tout en incluant une justification scientifique.
 - › acide nitrilotriacétique (NTA)
 - › aniline
 - › benzo[a]pyrène : le CERUc a été retiré
 - › bore
 - › chrome, total : des VTR sont présentées pour le chrome trivalent et hexavalent
 - › cyanure, libre
 - › dibromoéthane, 1,2-
 - › dichlorobenzidine, 3,3'-
 - › dichlorophénol, 2,4-
 - › éther de bis(chlorométhyle)
 - › fluorure, inorganique
 - › isopropylbenzène
 - › molybdène
 - › oxyde d'éthyle et de tert-butyle (MTBE)
 - › oxyde de tributylétain (TBTO)
 - › pentachlorobenzène
 - › phénol



- › phtalate de *bis*(2-éthyl-hexyl)
 - › phtalate de dibutyle
 - › styrène
 - › tétrachlorobenzène, 1,2,3,4-
 - › tétrachlorobenzène, 1,2,3,5-
 - › tétrachlorobenzène, 1,2,4,5-
 - › tétrachlorophénol, 2,3,4,6-
 - › trichlorobenzène, 1,2,3-
 - › trichlorobenzène, 1,2,4-
 - › trichlorobenzène, 1,3,5-
 - › trichlorophénol, 2,4,6-
 - › trichloropropane, 1,2,3-
- Le tableau des facteurs de puissance relative (FPR) des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) qui était publié dans la partie I sur l'ÉQPR (SC, 2012) est maintenant présenté dans les **Tableaux 2** (FPR recommandés) et **3** (FPR provisoires) du présent document. En raison de données limitées et d'absence de numéro de CAS, six HAP ont été exclus de la liste des FPR provisoires (5,8- and 5,9- diméthylchrysène, et 7-, 8-, 9- et 10- méthylchrysène).
 - Le tableau des facteurs d'équivalence toxique (FÉT) des dioxines qui était publié dans la partie I sur l'ÉQPR (SC, 2012) est maintenant présenté dans le **Tableau 4** du présent document.
 - Le tableau présentant les VTR des pesticides (anciennement tableau 2) a été supprimé. En ce qui concerne les sites contaminés fédéraux où les pesticides utilisés sont des contaminants potentiellement préoccupants, veuillez contacter SC.



ACRONYMES ET SIGLES

ANREF	apport nutritionnel de référence (de l'anglais : <i>Dietary Reference Intake</i> , c.-à-d. <i>DRI</i>)
APFO	acide perfluorooctanoïque
ATSDR	<i>Agency for Toxic Substances and Disease Registry</i> (États-Unis)
B[a]P	benzo[a]pyrène
BPC	biphényle polychloré
CalEPA	Agence de protection de l'environnement de la Californie (de l'anglais : <i>California Environmental Protection Agency</i>)
CCME	Conseil canadien des ministres de l'environnement
CERUc	coefficient d'excès de risque unitaire cutané
CERUi	coefficient d'excès de risque unitaire par inhalation
CERUo	coefficient d'excès de risque unitaire par voie orale
COV	composé organique volatil
CT	concentration tolérable
DJT	dose journalière tolérable
DMENO	dose minimale avec effet nocif observé (de l'anglais : <i>Lowest Observed Adverse Effect Level</i> , c.-à-d. <i>LOAEL</i>)
DRS	dose associée à un risque spécifique
DSENO	dose sans effet nocif observé (de l'anglais : <i>No Observed Adverse Effect Level</i> , c.-à-d. <i>NOAEL</i>)
EAAO	étendue acceptable d'apport par voie orale (de l'anglais : <i>Acceptable Range of Oral Intake</i> , c.-à-d. <i>ARO</i>)
EFSA	Autorité européenne de sécurité des aliments (de l'anglais : <i>European Food Safety Authority</i>)
ÉQDR	évaluation quantitative détaillée des risques
ÉQPR	évaluation quantitative préliminaire des risques
ÉQT	équivalence toxique
ÉRSH	évaluation des risques pour la santé humaine
ÉTE	élément trace essentiel
FAFA	facteur d'ajustement en fonction de l'âge
FAR	facteur d'absorption relative
FAR_{cutané}	facteur d'absorption relative pour la voie cutanée
FÉT	facteur d'équivalence toxique
FI	facteur d'incertitude
FPR	facteur de puissance relative
HAP	hydrocarbure aromatique polycyclique
IOM	Institute of Medicine of the National Academies (renommé en 2015, <i>National Academy of Medicine ou Académie nationale de médecine</i>)
IRIS	<i>Integrated Risk Information System</i> (US EPA)



LSS	Limite supérieure de sécurité (de l'anglais : <i>Tolerable Upper Intake Level</i> , c.-à-d. <i>UL</i>)
MECP	Ministère de l'Environnement, de la Protection de la nature et des Parcs de l'Ontario
NRM	niveau de risque minimal (de l'anglais : <i>Minimal Risk Level</i> , c.-à-d. <i>MRL</i>)
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PASCF	Plan d'action pour les sites contaminés fédéraux
PCDD	polychlorodibenzodioxine
PCDF	polychlorodibenzofuranne
PCE	perchloroéthylène (tétrachloroéthylène)
PISSC	Programme international sur la sécurité des substances chimiques (de l'anglais : <i>International Programme on Chemical Safety</i> , c.-à-d. <i>IPCS</i>)
QD	quotient de danger
RAIS	<i>Risk Assessment Information System</i>
RAC	risque additionnel de cancer (à vie)
RfC	concentration de référence (de l'anglais : <i>Reference Concentration</i>)
RfD	dose de référence (de l'anglais : <i>Reference Dose</i>)
RNP	référence nutritionnelle pour la population (de l'anglais : <i>Recommended Dietary Allowance</i> , c.-à-d. <i>RDA</i>)
SC	Santé Canada
SPFO	sulfonate de perfluorooctane
TCDD	2,3,7,8-tétrachlorodibenzo- <i>p</i> -dioxine
TCE	trichloroéthylène
US EPA	Agence de la protection de l'environnement des États-Unis (de l'anglais : <i>United States Environmental Protection Agency</i>)
VTR	valeur toxicologique de référence



1.0 INTRODUCTION

Ce document fait partie d'une série de documents d'orientation publiés par SC qui sont utilisés en évaluation des risques à la santé humaine des sites contaminés fédéraux du Canada. Les VTR sont des paramètres utilisés pour évaluer quantitativement les risques potentiels pour la santé humaine associés à l'exposition aux contaminants environnementaux, et sont publiées par plusieurs organisations nationales et internationales afin de caractériser la toxicité des substances. Ces VTR sont établies en distinguant deux grandes catégories de substances chimiques : celles présentant un seuil d'action, et celles sans seuil.

- Pour les substances à seuil d'action, la VTR est fournie sous forme de **dose journalière tolérable (DJT)** pour les expositions par voie orale ou de **concentration tolérable (CT)** pour les expositions par inhalation, habituellement dérivée à partir d'un niveau de dose ou d'exposition à partir duquel aucun effet toxique n'est supposé se produire. Afin d'apprécier le risque potentiel lié à l'exposition à de telles substances, le niveau d'exposition estimé est divisé par la DJT (ou CT) correspondante afin d'obtenir un quotient de danger (QD, remplace dorénavant le terme équivalent « indice de risque » [IR] dans les documents d'orientation de SC). Pour les sites contaminés fédéraux du Canada, les risques à la santé humaine sont considérés négligeables ou acceptables lorsque $QD \leq 0,2$, ou $QD \leq 1,0$ lorsque les expositions bruit de fond sont incluses (Santé Canada, 2021).
- Pour les substances sans seuil d'action (telles que certains cancérigènes et mutagènes des cellules germinales), pour lesquelles il est possible que n'importe quel niveau d'exposition engendre des effets adverses, la VTR est dérivée de l'ajustement d'un modèle (relation dose-réponse reliant niveaux d'exposition et effets dans le domaine observable) qui est ensuite extrapolé aux faibles doses. Cette extrapolation permet d'estimer des **coefficients d'excès de risque unitaire** par voie orale (**CERUo**) ou par inhalation (**CERUi**; CERU remplace dorénavant les termes équivalents « coefficient de cancérigénicité » (CC) ou « risque unitaire » (RU) dans les documents d'orientation de SC). Afin d'apprécier les risques liés à l'exposition à de telles substances, le niveau d'exposition estimé est multiplié par le CERUo (ou CERUi) correspondant afin d'obtenir une évaluation du risque additionnel de cancer (RAC) à vie. Pour les sites contaminés fédéraux du Canada, les risques à la santé humaine sont considérés négligeables lorsque le RAC à vie est ≤ 1 pour 100 000 ($\leq 10^{-5}$) (SC, 2021).

Les sources de VTR utilisées dans l'évaluation des risques potentiels pour la santé humaine des sites contaminés fédéraux du Canada comprennent, sans toutefois s'y limiter, les suivantes :

- Santé Canada (SC) – diverses sources notamment :
 - › Lieux contaminés rapports et publications – Évaluation du risque pour les sites contaminés fédéraux au Canada : www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/rapports-publications/lieux-contamines.html
 - › Contaminants environnementaux : www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/rapports-publications/contaminants-environnementaux.html
 - › Plan de gestion des produits chimiques : www.canada.ca/fr/sante-canada/services/substances-chimiques/plan-gestion-produits-chimiques.html
 - › Qualité de l'eau – Rapports et publications : www.canada.ca/fr/sante-canada/services/sante-environnement-milieu-travail/rapports-publications/qualite-eau.html
 - › Qualité de l'air et santé : www.canada.ca/fr/sante-canada/services/qualite-air.html



- L'Agence de protection de l'environnement des États-Unis (*United States Environmental Protection Agency, US EPA*)
 - › Integrated Risk Information System (IRIS) : www.epa.gov/iris. Les VTR proposées par l'US EPA sont généralement des doses de référence (RfD), concentrations de référence (RfC), coefficients d'excès de risque unitaire par voie orale (CERUo ou en anglais : *oral slope factors (SFs)*) et coefficients d'excès de risque unitaire par inhalation (CERUi ou en anglais : *inhalation unit risks (URs)*).
- L'Agence de protection de l'environnement de la Californie (*California Environmental Protection Agency, CalEPA*)
 - › Base de données sur les produits chimiques : <https://oehha.ca.gov/chemicals>
 - › CalEPA emploie la même terminologie que celle utilisée par l'US EPA.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS) et le Programme international sur la sécurité des substances chimiques (PISSC); diverses sources incluant :
 - › Données sur la sécurité chimique provenant d'organismes intergouvernementaux : www.inchem.org (anglais seulement)
 - › Programme international sur la sécurité des substances chimiques : www.who.int/ipcs/fr
 - › Qualité de l'air : www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/environmental-health/air-quality (anglais seulement)
 - › L'OMS et le PISSC expriment généralement les VTR sous forme de doses journalières tolérables (DJT) ou doses journalières acceptables (DJA).
- Agence des substances toxiques et du registre des maladies des États-Unis (*United States Agency for Toxic Substances and Disease Registry, ATSDR*)
 - › Profils toxicologiques : www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp
 - › L'ATSDR exprime généralement ses VTR sous forme de niveau de risque minimal (MRL, de l'anglais : *minimal risk levels*).



2.0 VTR RECOMMANDÉES PAR SANTÉ CANADA

2.1 VTR POUR LES CONTAMINANTS ENVIRONNEMENTAUX

Pour l'évaluation des risques potentiels pour la santé humaine liés aux substances détectées sur des sites contaminés fédéraux du Canada, les VTR de SC sont recommandées lorsque disponibles, à moins de justifier l'utilisation de VTR publiées par d'autres organismes de réglementation et basées sur des données scientifiques plus récentes. Les VTR recommandées pour les contaminants environnementaux sont présentées au **Tableau 1**; toutefois, ces VTR n'ont pas toutes été calculées par SC. Afin de permettre l'uniformisation des ÉRSR des sites contaminés fédéraux, dans les cas où SC n'avait pas de VTR publiée, des VTR issues d'autres organismes de réglementation ont été identifiées. Les études retenues, les méthodes de calcul, les niveaux d'incertitude ou de confiance, et autres aspects pertinents ont été considérés afin que ces VTR puissent être utilisées dans les ÉRSR des sites contaminés fédéraux.

Pour les substances qui n'ont pas de VTR d'un organisme réglementaire ou consultatif, veuillez contacter la DSC de SC. Si les évaluateurs de risque préfèrent appliquer des VTR publiées autres que celles présentées dans le **Tableau 1** (p. ex. si des données plus récentes ont été utilisées par une autre institution), ces VTR peuvent être appliquées avec justification scientifique à l'appui.

Les VTR présentées au **Tableau 1** sont recommandées pour des expositions chroniques. À l'heure actuelle, SC ne donne pas de VTR pour des expositions de plus courtes durées (c.-à-d. aiguës ou subchroniques). Les VTR de courte durée issues d'autres organismes réglementaires peuvent être employées dans les ÉRSR des sites contaminés fédéraux, en fournissant une justification scientifique.

2.2 VTR POUR LES ÉLÉMENTS TRACES ESSENTIELS

Les VTR recommandées pour les éléments traces essentiels (ÉTE) sont présentées au **Tableau 1**.

L'approche pour l'établissement des VTR des ÉTE tient compte des bénéfices et des risques associés à ces éléments, ce qui est le reflet des caractéristiques propres aux éléments essentiels. En ce qui concerne les risques potentiels liés à l'exposition à des contaminants de type ÉTE susceptibles d'être présents sur les sites contaminés fédéraux du Canada, il est recommandé d'utiliser la **limite supérieure de sécurité** (LSS) comme niveau d'exposition de référence pour l'évaluation des risques pour la santé humaine – qui correspond aux *Tolerable Upper Intake Levels* (ULs) publiés par l'*Institute of Medicine of the National Academies* (IOM, 2000, 2001). En d'autres termes, la LSS est considérée et appliquée comme une DJT pour une exposition orale. L'utilisation de LSS pour évaluer les risques autres que cancérogènes d'un ÉTE n'exclut pas le besoin de quantifier les risques de cancer des ÉTE qui pourraient aussi être cancérogènes.

Certains contaminants détectés sur des sites contaminés fédéraux peuvent aussi être des ÉTE. À titre d'exemple, l'OMS considère notamment que les éléments traces suivants sont des éléments essentiels dans l'alimentation humaine : le fer (FAO/OMS, 2001), le zinc, le cuivre, le chrome, l'iode, le cobalt, le molybdène et le sélénium (OMS, 1996, 2002). C'est aussi pourquoi, l'hypothèse sous-jacente des RfD et DJT, selon laquelle un apport nul est sans risque, est inappropriée pour les ÉTE (OMS, 2002). On notera que le caractère essentiel du manganèse pour la santé humaine est désormais pleinement reconnu (IOM, 2001), et que de plus en plus de données probantes suggèrent que le silicium, le bore, le nickel et le vanadium jouent des rôles métaboliques essentiels chez certaines espèces. Ces derniers ont d'ailleurs été considérés comme des ÉTE **probables** par l'OMS dès 1996. Toutefois, étant donné que les données humaines des LSS relatives à ces ÉTE probables demeurent limitées, les ÉRSR des sites contaminés fédéraux devraient aussi analyser l'exposition à de tels ÉTE en se basant sur les VTR présentées au **Tableau 1**.



Une carence en ÉTE dans l'alimentation peut entraîner des anomalies fonctionnelles et structurelles associées à des changements biochimiques. Ces effets sont le plus souvent réversibles via une supplémentation appropriée (p. ex. Mertz, 1980; OMS, 1996). À l'opposé, une consommation excessive d'ÉTE pourrait entraîner des effets toxiques, qui sont pris en considération lors de l'établissement de DJT ou RfD. Toutefois, certaines DJT ou RfD propres aux ÉTE peuvent être excessivement prudentes lorsque comparées aux apports nutritionnels de référence (ANREF) préconisés par le *Food and Nutrition Board* de l'IOM (IOM, 2000, 2001).

Le Comité consultatif d'experts sur les apports nutritionnels de référence (Comité des ANREF) a développé un cadre pour l'élaboration des recommandations et des apports nutritionnels (IOM, 2000, 2001). Ces ANREF s'appliquent aux Canadiens en bonne santé et tiennent compte de la biodisponibilité ainsi que des interactions avec les aliments et éléments nutritifs (Mertz, 1995; IOM, 2000, 2001; OMS, 2002). Les ANREF sont normalement établis pour la population générale en fonction de l'âge et du genre (IOM, 2000; 2001). Ces ANREF intègrent également l'état physiologique afin de protéger les sous-groupes populationnels les plus sensibles (Mertz, 1998; Munro, 1999).

Pour chaque ÉTE, un intervalle sécuritaire d'apports a été établi pour éviter carence et toxicité (étendue acceptable d'apports par voie orale [EAAO] ou, en anglais, « *acceptable range of oral intake* » [AROI], cf. OMS, 2005). Chaque ÉTE possède un mécanisme homéostatique qui implique régulation de l'absorption, de l'excrétion et de la rétention tissulaire. Ce mécanisme permet une adaptation optimale aux différents apports systémiques en nutriments afin de maintenir les fonctions essentielles (OMS, 2002). Les EAAO, incluant ingestion de nourriture et d'eau, sont maintenues sous homéostasie dans les populations en santé (IOM, 2000, 2001). Comme les besoins en éléments nutritifs varient considérablement d'une personne à l'autre, carence et toxicité ne seront pas nécessairement observées aux limites inférieures et supérieures des EAAO (Becking, 1998). Pour les ANREF respectant les limites des EAAO, l'IOM (2000, 2001) a défini les différents indicateurs nutritionnels suivants, renommés par l'ANSES en 2017 :

- **Référence nutritionnelle pour la population ou RNP** (correspond au *Recommended Dietary Allowance* [RDA] de l'IOM) : « Apport qui couvre le besoin de presque toute la population considérée, tel qu'estimé à partir des données expérimentales ».
- **Apport satisfaisant** (correspond à l'*Adequate Intake* de l'IOM) : « Apport moyen d'une population ou d'un sous-groupe pour lequel le statut nutritionnel est jugé satisfaisant » – utilisé lorsque le RNP ne peut pas être déterminé.
- **Besoin nutritionnel moyen** (correspond à l'*Estimated Average Requirement* de l'IOM) : « Besoin moyen au sein de la population, tel qu'estimé à partir de données individuelles d'apport en relation avec un critère d'adéquation nutritionnelle lors d'études expérimentales ».
- **Limite supérieure de sécurité (LSS)** (correspond au *Tolerable Upper Intake Level* [UL] de l'IOM) : « apport journalier chronique maximal d'une vitamine ou d'un minéral considéré comme peu susceptible de présenter un risque d'effets indésirables sur la santé de toute la population ».

Les LSS ne sont pas des points particuliers provenant d'une relation dose-réponse donnée; elles sont issues de principes bien établis en évaluation des risques (OMS, 2002). Diverses sources de données, telles que des études épidémiologiques, des essais cliniques ou des études expérimentales, peuvent être utilisées pour estimer des LSS (OMS, 1996, 2002; IOM, 2000, 2001). Les LSS sont dérivées de doses sans effet nocif observé (DSENO ou en anglais : *No Observed Adverse Effect Level*, NOAEL) ou de doses minimales avec effet nocif observé (DMENO, ou en anglais : *Lowest Observed Adverse Effect Level*, LOAEL) (IOM, 2000, 2001). Des facteurs d'incertitude (FI) sont appliqués aux DSENO ou aux DMENO dans le calcul des LSS (OMS, 2002). Cependant, ces FI tendent à être inférieurs à ceux utilisés traditionnellement dans l'établissement de DJT ou RfD, tout en protégeant pleinement



la santé humaine (Mertz, 1995). Les FI adoptés pour calculer les LSS sont généralement inférieurs à 10 en raison de la qualité des données humaines disponibles (Becking, 1998; Munro, 1999; Dourson et coll., 2001). Ces LSS tiennent compte des risques de carence nutritionnelle et de toxicité, ainsi que de la variabilité interindividuelle (OMS, 2002).

2.3 FACTEURS DE PUISSANCE RELATIVE/FACTEURS D'ÉQUIVALENCE TOXIQUE

Certaines substances, comme les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et les polychlorodibenzodioxines (PCDD) ou polychlorodibenzofurannes (PCDF), sont le plus souvent présentes dans l'environnement sous forme de mélange complexe; toutefois, pour nombre de HAP et PCDD/PCDF, les données toxicologiques sont insuffisantes pour établir des VTR propres à chacune.

Les mélanges d'HAP cancérigènes sont évalués à l'aide de facteurs de puissance relative (FPR, remplace dorénavant le terme équivalent « facteur d'équivalence de la puissance [FÉP] » dans les documents d'orientation de SC). Un FPR est le ratio du potentiel cancérigène d'un HAP spécifique sur celui du benzo[a]pyrène (B[a]P). Pour un mélange donné, la concentration de chaque HAP cancérigène est multipliée par son FPR, puis les concentrations résultantes sont additionnées pour estimer une concentration équivalente de B[a]P. Les FPR recommandés pour les HAP cancérigènes, présentés au **Tableau 2**, sont ceux recommandés par le Conseil canadien des ministres de l'environnement (CCME, 2010). Pour les HAP qui ne font pas l'objet d'analyses régulières ou pour lesquels il n'existe actuellement aucun FPR réglementaire, des FPR provisoires sont présentés dans le **Tableau 3**. Ces FPR sont toutefois entachés d'incertitude et sont donc provisoires. Ils sont issus d'une analyse des FPR disponibles et de la littérature scientifique (Equilibrium Environmental Inc. [EEI], 2006). Les HAP considérés par EEI (2006) étaient ceux susceptibles d'être présents sur des sites contaminés fédéraux canadiens. EEI (2006) a compilé les FPR relatifs à un même HAP produits par plusieurs organismes de réglementation afin d'analyser leur variation. Lorsque les FPR variaient de moins d'un ordre de grandeur, ceux-ci ont été considérés relativement consensuels, et lorsque ceux-ci variaient de plusieurs ordres de grandeur, une analyse plus approfondie a été réalisée afin d'appuyer le choix d'un FPR potentiellement approprié. Les évaluateurs des risques sont encouragés à consulter d'autres sources pour obtenir des données plus récentes; des RPF fondés sur des documents plus récents peuvent être utilisés dans l'ÉRSR, avec justification à l'appui.

Les expositions aux mélanges de PCDD / PCDF et de biphényles polychlorés (BPC) sont évaluées en utilisant les facteurs d'équivalence toxique (FÉT) de l'OMS (van den Berg et coll., 2006). Pour un mélange donné, la concentration de chaque PCDD, PCDF ou BPC cancérigène est multipliée par son FÉT, puis les concentrations résultantes sont additionnées pour estimer une concentration exprimée en unités d'équivalence toxique (ÉQT) de 2,3,7,8-tétrachlorodibenzo-*p*-dioxine (TCDD). Les FÉT des PCDD, PCDF et certains BPC cancérigènes sont fournis au **Tableau 4**.



3.0 FACTEURS D'ABSORPTION RELATIVE POUR LA VOIE CUTANÉE

Le niveau d'absorption d'une substance dans la circulation systémique dépend de la voie d'exposition (ingestion, inhalation, contact cutané), du milieu d'exposition (par exemple, sols, eau potable, aliments), mais aussi d'autres facteurs tels que les propriétés physico-chimiques de la substance, la durée et la fréquence de l'exposition.

Idéalement, les risques à la santé liés à une exposition environnementale devraient être évalués à l'aide d'une VTR dérivée d'une étude utilisant voie et milieu d'exposition similaires. Lorsque cela s'avère impossible, des facteurs d'absorption relative (FAR) peuvent être utilisés afin de tenir compte des différences d'absorption entre conditions d'exposition environnementale et conditions rencontrées dans l'étude à la base de la VTR. Étant donné la rareté des VTR cutanées, l'exposition cutanée à un contaminant est généralement estimée à l'aide d'une VTR par ingestion (voie orale), en incorporant un FAR_{cutané}.

Les FAR_{cutané} sont calculés de la manière suivante :

$$\text{FAR}_{\text{cutané}} = \frac{\text{fraction de la substance présente dans le milieu environnemental qui est absorbée à travers la peau}}{\text{fraction de la substance absorbée dans l'étude à la base de la VTR orale}}$$

Le dénominateur représente l'efficacité d'absorption chimique dans l'étude clé utilisée pour calculer la VTR orale. Par exemple, si l'absorption par contact cutané est évaluée à 10 % et que l'absorption par voie orale dans l'étude clé à la base de la VTR est de 100 %, le FAR_{cutané} sera alors de (10 % ÷ 100 %) = 10 %. De même, si l'absorption par voie orale dans l'étude clé à la base de la VTR n'est que de 50 %, alors le FAR_{cutané} sera de (10 % ÷ 50 %) = 20 %. C'est pourquoi un FAR_{cutané} de 1 (c.-à-d. 100 %) n'indique pas forcément que l'absorption est complète, mais plutôt que l'absorption issue d'une exposition environnementale donnée est considérée équivalente à l'absorption observée dans l'étude clé sur laquelle est fondée la VTR.

Les valeurs recommandées des FAR_{cutané} sont présentées dans le **Tableau 5**. À moins d'indication contraire, ces valeurs ont été obtenues du ministère de l'Environnement, de la Protection de la nature et des Parcs de l'Ontario (MECP, 2011; anciennement le ministère de l'Environnement de l'Ontario). Pour les substances qui ne sont pas mentionnées dans le **Tableau 5**, des FAR_{cutané} peuvent être obtenus à partir des sources mentionnées au début de cette section, ainsi qu'à partir du *Risk Assessment Information System* (RAIS; <http://rais.ornl.gov>) ou d'autres sources reconnues. Lorsque d'autres sources sont consultées, justification et références devraient être fournies dans le rapport.

L'absorption cutanée de contaminants présents dans l'eau lors d'activités telles que natation, bain et douche peut être estimée à l'aide de constantes de perméabilité cutanée ($P_{\text{cutanée}}$ disponibles dans US EPA, 2004) en utilisant les méthodes décrites par l'US EPA (1992, 2007a). SC utilise une « approche d'évaluation à voies multiples » pour déterminer la contribution relative des expositions par inhalation et par voie cutanée associées au bain et à la douche par rapport à la dose totale résultant de l'exposition à un contaminant dans l'eau potable (Krishnan et Carrier, 2008).



4.0 TABLEAUX-SYNTHESE

Les tableaux suivants fournissent un résumé des VTR recommandées (**Tableau 1**), des FPR recommandés (**Tableau 2**) et provisoires (**Tableau 3**) pour les HAP, des FÉT pour les PCDD, PCDF et BPC (**Tableau 4**), et des FAR_{cutané} (**Tableau 5**). Un récapitulatif du fondement de chacune des VTR recommandées par SC, pour l'évaluation des risques à la santé humaine des sites contaminés fédéraux, est présenté à l'**annexe A**. Pour chacun des contaminants, les VTR retenues et principaux effets sur la santé associés devraient être présentés et résumés dans le rapport d'évaluation des risques; incluant une discussion des effets toxiques cancérogènes et non cancérogènes par voie de pénétration (c.-à-d. orale, cutanée, inhalation), selon le cas.

Tableau 1 : VTR recommandées pour l'évaluation des risques à la santé humaine des sites contaminés fédéraux

Substance	VTR non cancérogènes*		VTR cancérogènes*	
	Dose journalière tolérable (voie orale) DJT mg/kg _{pc-j}	Concentration tolérable (inhalation) CT mg/m ³	Coefficient d'excès de risque unitaire de cancer (voie orale)** CERU _o (mg/kg _{pc-j}) ⁻¹	Coefficient d'excès de risque unitaire de cancer (inhalation)*** CERU _i (mg/m ³) ⁻¹
Acide perfluorooctanoïque (APFO)	0,000021			
Arsenic			1,8	6,4
Baryum	0,2			
Benzène			0,083	0,016
Benzo[a]pyrène	0,0000667	0,000002	1,289	0,6
Béryllium	0,002	0,00002		2,4
Biphényles polychlorés (BPC) (apparentés aux dioxines [c.-à-d. coplanaires]) ¹	2,3E-09 EQT ^P			
Biphényles polychlorés (BPC) (non apparentés aux dioxines [c.-à-d. non-coplanaires])	0,00001 ^P			
Cadmium	0,0008 ^P			4,2
Chlorobenzène	0,43	0,01 ^P		
Chlorure de nickel	0,0013			
Chlorure de vinyle ²	pour une exposition continue vie entière durant l'âge adulte		0,24	0,0044
	pour une exposition continue vie entière depuis la naissance		0,48	0,0088
Chrome, hexavalent	0,0022	0,0001		76
Chrome, trivalent	1,5	0,0001		
Cuivre	0,426			
Dibenzo- <i>p</i> -dioxines polychlorées (PCDD)/dibenzofurannes polychlorés (PCDF) ¹	2,3E-09 EQT ^P			
Dichlorobenzène, 1,2-	0,43			
Dichlorobenzène, 1,4-	0,11	0,06		
Dichloroéthane, 1,2-			0,0033	
Dichloroéthylène, 1,1-	0,003			
Dichlorométhane ³	0,014	0,6	0,002	0,00001



Substance	VTR non cancérogènes*		VTR cancérogènes*	
	Dose journalière tolérable (voie orale) DJT mg/kg _{PC} -j	Concentration tolérable (inhalation) CT mg/m ³	Coefficient d'excès de risque unitaire de cancer (voie orale)** CERUo (mg/kg _{PC} -j) ⁻¹	Coefficient d'excès de risque unitaire de cancer (inhalation)** CERUi (mg/m ³) ⁻¹
Éthylbenzène	0,022	2		
Manganèse	0,025			
Mercure, inorganique ⁴	0,0003			
Méthylmercure femmes en âge de procréer et enfants de < 12 ans adultes non sensibles de la population générale	0,0002 ^P 0,00047 ^P			
Méthylnaphtalène, 2-	0,004			
Naphtalène	0,02	0,01		
n-Hexane	0,1 ^P	0,7 ^P		
Nickel, métallique		0,000018 ^P		
Nickel, mélange de composés inorganiques oxygénés ⁵ , sulfurés ⁶ et solubles ⁷				1,3
Oxyde de nickel		0,000025		
Plomb ⁸	0,0005 ^P			
Pyrène	0,03			
Sélénium	0 à < 6 mois	0,0055 ^{LSS}		
	6 mois à < 5 ans	0,0060 ^{LSS}		
	5 à < 12 ans	0,0063 ^{LSS}		
	12 à < 20 ans	0,0062 ^{LSS}		
	≥ 20 ans	0,0057 ^{LSS}		
Subsulfure de nickel		0,000018		
Sulfate de nickel	0,012	0,00002		
Sulfonate de perfluorooctane (SPFO)	0,00006			
Tétrachloroéthylène	0,0047	0,04		
Tétrachlorure de carbone ⁹	0,00071			0,006
Toluène	0,0097	2,3		
Trichloroéthylène (TCE)	0,00146	0,002	0,000811	0,0041
Uranium, non radioactif	0,0006			
Xylènes, mélange d'isomères	0,013	0,1		
Zinc	0 à < 6 mois	0,49 ^{LSS}		
	6 mois à < 5 ans	0,48 ^{LSS}		
	5 à < 12 ans	0,51 ^{LSS}		
	12 à < 20 ans	0,54 ^{LSS}		
	≥ 20 ans	0,57 ^{LSS}		

mg/kg_{PC}-j = milligrammes de substance par kilogramme de poids corporel par jour, (mg/kg_{PC}-j)⁻¹ = par milligramme de substance par kilogramme de poids corporel par jour, mg/m³ = milligrammes de substance par mètre cube, (mg/m³)⁻¹ = par milligramme de substance par mètre cube

* Données obtenues de sources multiples. Un sommaire des informations essentielles pour la dérivation des VTR est présenté dans l'annexe A.



** Le coefficient d'excès de risque unitaire par voie orale (CERUo) remplace dorénavant le terme équivalent « coefficient de cancérogénicité par voie orale ». En anglais, « oral slope factor » (oral SF) est utilisé.

*** Le coefficient d'excès de risque unitaire par inhalation (CERUi) remplace dorénavant le terme équivalent « risque unitaire par inhalation ». En anglais, « inhalation unit risk » (inhalation UR) est utilisé.

¹⁵⁵ Limite supérieure de sécurité (de l'anglais : *Tolerable Upper Intake Level*, c.-à-d. *UL*)

^P Valeur provisoire

¹ Les PCDD, PCDF et BPC de type dioxine sont évalués en convertissant leurs concentrations en unités d'équivalence toxique (ÉQT) de 2,3,7,8-tétrachlorodibenzo-*p*-dioxine (2,3,7,8-TCDD) via des facteurs d'équivalence toxique (FÉT). Ces FÉT sont issus de van den Berg et coll. (2006) et rassemblés dans le Tableau 4 ci-dessous. La somme des ÉQT est ensuite comparée à la DJT de la 2,3,7,8-TCDD.

² Le CERUi du chlorure de vinyle ne devrait pas être utilisé si la concentration dans l'air dépasse 10 mg/m³ (US EPA, 2000).

³ Les CERUo et CERUi du dichlorométhane ne devraient pas être utilisés si les expositions dépassent 60 mg/kg_{pc-j} (voie orale) et 7700 mg/m³ (inhalation); l'utilisation de facteurs d'ajustement en fonction de l'âge (FAFA) est recommandée pour estimer les risques additionnels de cancer dus aux expositions pendant la petite enfance (US EPA, 2011).

⁴ Pour les expositions au mercure par consommation de poisson, de fruits de mer et de mammifères marins, la VTR à utiliser est celle du méthylmercure (forme prédominante du mercure dans ces aliments).

⁵ Nickel oxygéné inclut oxyde de nickel, oxyde de nickel-cuivre, oxydes de silicate de nickel et autres oxydes complexes de nickel.

⁶ Nickel sulfuré inclut subsulfure de nickel.

⁷ Nickel soluble inclut les formes du nickel solubles dans l'eau (principalement sulfate de nickel et chlorure de nickel), ainsi que les formes stables (p. ex. minéraux sulfiques porteurs de nickel et oxyde de nickel) qui peuvent se dissoudre sous certaines conditions environnementales de pH (p. ex. résidus miniers acides) ou de potentiel d'oxydo-réduction (p. ex. sédiment enfoui à potentiel réducteur).

⁸ SC n'a pas dérivé de VTR pour le plomb; Tel qu'indiqué dans la littérature scientifique disponible, aucun seuil d'effet n'a pu être établi pour l'effet critique identifié pour le plomb (toxicité neuro-développementale). Santé Canada (2013a, b) a recommandé que le plomb soit considéré comme une substance sans seuil. La dose associée à un risque spécifique (DRS) de l'EFSA (2013) est recommandée comme VTR provisoire.

⁹ Le CERUi du tétrachlorure de carbone ne devrait pas être utilisé si la concentration dans l'air dépasse 18 mg/m³ (US EPA, 2010).

Tableau 2 : FPR recommandés pour les HAP cancérogènes

HAP	N° CAS	FPR par rapport au benzo[a]pyrène ¹
Benzo[a]pyrène	50-32-8	1
Benzo[a]anthracène	56-55-3	0,1
Benzo[b]fluoranthène	205-99-2	0,1
Benzo[g,h,i]pérylène	191-24-2	0,01
Benzo[j]fluoranthène	205-82-3	0,1
Benzo[k]fluoranthène	207-08-9	0,1
Chrysène	218-01-9	0,01
Dibenzo[a,h]anthracène	53-70-3	1
Indéno[1,2,3-cd]pyrène	193-39-5	0,1

¹ Les FPR des HAP présentés dans ce tableau sont ceux publiés par le CCME (2010) et sont recommandés pour évaluer le potentiel cancérogène des mélanges de HAP présents sur des sites contaminés fédéraux.



Tableau 3 : FPR provisoires pour les HAP cancérigènes

HAP	N° CAS	FPR par rapport au benzo[a]pyrène ¹
Anthanthrène	191-26-4	0,1
Benzo[c]chrysène	194-69-4	0,01
Benzo[g]chrysène	196-78-1	0,1
Benzo[c]phénanthrène	195-19-7	0,01
Cyclopenta[c,d]pyrène	27208-37-3	0,1
Dibenzo[a,e]fluoranthène	5385-75-1	1
Dibenzo[a,e]pyrène	192-65-4	1
Dibenzo[a,h]pyrène	189-64-0	1
Dibenzo[a,i]pyrène	189-55-9	1
Dibenzo[a,l]pyrène	191-30-0	100
9,10- Diméthylantracène	781-43-1	0,01
7,12- Diméthylbenzo[a]anthracène	57-97-6	10
1,2- Diméthylbenzo[a]pyrène	16757-85-0	1
1,6- Diméthylbenzo[a]pyrène	16757-90-7	0,1
3,6- Diméthylbenzo[a]pyrène	16757-91-8	1
4,5- Diméthylbenzo[a]pyrène	16757-89-4	1
5,6- Diméthylchrysène	3697-27-6	0,1
5,7- Diméthylchrysène	52171-92-3	0,1
5,11- Diméthylchrysène	14207-78-4	1,0
1,4- Diméthylphénanthrène	22349-59-3	0,01
4,10- Diméthylphénanthrène	23189-63-1	0,001
5- Éthylchrysène	54986-62-8	0,1
Fluoranthène	206-44-0	0,001
7- Méthylbenzo[a]anthracène	2541-69-7	1
8- Méthylbenzo[a]anthracène	2381-31-9	1
9- Méthylbenzo[a]anthracène	2381-16-0	0,1
12- Méthylbenzo[a]anthracène	2422-79-9	0,1
11- Méthylbenzo[b]fluorène	77969-74-5	0,01
1- Méthylbenzo[a]pyrène	40568-90-9	1
2- Méthylbenzo[a]pyrène	16757-82-7	1
3- Méthylbenzo[a]pyrène	16757-81-6	1
4- Méthylbenzo[a]pyrène	16757-83-8	1
5- Méthylbenzo[a]pyrène	31647-36-6	0,1
6- Méthylbenzo[a]pyrène	2381-39-7	0,1
11- Méthylbenzo[a]pyrène	16757-80-5	1
12- Méthylbenzo[a]pyrène	4514-19-6	1
5- Méthylchrysène	3697-24-3	1
6- Méthylchrysène	1705-85-7	0,1
2- Méthylfluoranthène	33543-31-6	0,001
Phénanthrène	85-01-8	0,001
2,9,10- Triméthylantracène	63018-94-0	0,01
2,3,9,10- Tétraméthylantracène	66552-77-0	0,01

¹ Les FPR figurant dans ce tableau proviennent de la revue de la littérature scientifique effectuée par EEI (2006) et peuvent être utilisés s'ils sont mesurés sur les sites contaminés fédéraux. Ces FPR sont provisoires et fondés sur des données limitées. Les FPR issus de documents plus récents peuvent être utilisés avec justification.



Tableau 4 : FÉT pour les PCDD, PCDF et BPC apparentés aux dioxines

Substance	N° CAS	FÉT ¹
Dibenzo-<i>p</i>-dioxines polychlorées		
2,3,7,8- Tétrachlorodibenzo- <i>p</i> -dioxine (TCDD)	1746-01-6	1
1,2,3,7,8- Pentachlorodibenzo- <i>p</i> -dioxine (PeCDD)	40321-76-4	1
1,2,3,4,7,8- Hexachlorodibenzo- <i>p</i> -dioxine (HxCDD)	39227-28-6	0,1
1,2,3,6,7,8- Hexachlorodibenzo- <i>p</i> -dioxine (HxCDD)	57653-85-7	0,1
1,2,3,7,8,9- Hexachlorodibenzo- <i>p</i> -dioxine (HxCDD)	19408-74-3	0,1
1,2,3,4,6,7,8- Héptachlorodibenzo- <i>p</i> -dioxine (HpCDD)	35822-46-9	0,01
Octachlorodibenzo- <i>p</i> -dioxine (OCDD)	3268-87-9	0,0003
Dibenzofurannes polychlorés		
2,3,7,8- Tétrachlorodibenzofuranne (TCDF)	51207-31-9	0,1
1,2,3,7,8- Pentachlorodibenzofuranne (PeCDF)	57117-41-6	0,03
2,3,4,7,8- Pentachlorodibenzofuranne (PeCDF)	57117-31-4	0,3
1,2,3,4,7,8- Hexachlorodibenzofuranne (HxCDF)	70648-26-9	0,1
1,2,3,6,7,8- Hexachlorodibenzofuranne (HxCDF)	57117-44-9	0,1
1,2,3,7,8,9- Hexachlorodibenzofuranne (HxCDF)	72918-21-9	0,1
2,3,4,6,7,8- Hexachlorodibenzofuranne (HxCDF)	60851-34-5	0,1
1,2,3,4,6,7,8- Heptachlorodibenzofuranne (HpCDF)	67562-39-4	0,01
1,2,3,4,7,8,9- Heptachlorodibenzofuranne (HpCDF)	55673-89-7	0,01
Octachlorodibenzofuranne (OCDF)	39001-02-0	0,0003
Congénères de BPC non-<i>ortho</i> substitués		
BPC 77	32598-13-3	0,0001
BPC 81	70362-50-4	0,0003
BPC 126	57465-28-8	0,1
BPC 169	32774-16-6	0,03
Congénères de BPC mono-<i>ortho</i> substitués		
BPC 105	32598-14-4	0,00003
BPC 114	74472-37-0	0,00003
BPC 118	31508-00-6	0,00003
BPC 123	65510-44-3	0,00003
BPC 156	38380-08-4	0,00003
BPC 157	69782-90-7	0,00003
BPC 167	52663-72-6	0,00003
BPC 189	39635-31-9	0,00003

¹ Référence : van den Berg et coll. (2006)



Tableau 5 : Facteurs d'absorption relative recommandés pour la voie cutanée (FAR_{cutané})

Substance	FAR _{cutané} ¹	Substance	FAR _{cutané} ¹
Arsenic	0,03	Éthylbenzène	1
Baryum	0,1	HAP ³	0,006
Benzène ²	0,03	Mercure ⁴	1
Benzo[a]pyrène ³	0,148	Méthylmercure	0,06
Béryllium	0,1	<i>n</i> -hexane ⁵	0,09
BPC	0,01	Nickel ⁶	0,148
Cadmium	0,03	PCDD/PCDF	0,14
Chlorobenzène	0,03	Plomb ⁷	0,03
Chlorure de méthylène (dichlorométhane)	0,1	Sélénium	0,01
Chlorure de vinyle	0,1	Tétrachloroéthylène	0,03
Chrome (total)	0,06	Tétrachlorure de carbone	0,03
Chrome (VI)	0,03	Toluène	0,03
Cuivre	0,03	Trichloroéthylène	0,1
Dichlorobenzène, 1,2- (o-DCB)	0,03	Uranium	0,03
Dichlorobenzène, 1,4- (p-DCB)	0,03	Xylènes (mélange d'isomères)	0,03
Dichloroéthane, 1,2-	0,03	Zinc	0,1
Dichloroéthylène, 1,1-	0,03		

¹ Les FAR_{cutané} sont ceux recommandés par le MECP (2011), sauf indications contraires.

² À moins d'indication contraire, la valeur par défaut assignée aux COV, dont le benzène, est de 0,03 (MECP, 2011).

³ Les recherches de SC sur l'absorption cutanée *in vitro* du B[a]P au contact de terre de jardin commercial enrichi de 14C-BaP (Moody et coll., 2007) ont identifié une absorption cutanée moyenne (total du récepteur + dépôt sur la peau) de 0,148 (14,8 %) qui est recommandée comme valeur d'absorption cutanée du B[a]P du sol. Conformément à l'approche appliquée aux autres HAP par le MECP (2011), le FAR_{cutané} par défaut pour tous les HAP a été fixé à la même valeur que pour le B[a]P (c.-à-d. 0,148 ou 14,8 %).

⁴ Le FAR_{cutané} du mercure est basé sur la valeur absolue d'absorption cutanée (46,6 %) de l'épiderme humain (Moody et coll., 2009), et est comparable à la fourchette d'absorption orale du chlorure de mercure (HgCl₂) dissous dans l'eau (30 à 40 %) observée chez le rat mâle (Morcillo et Santamaria, 1995). C'est pourquoi, étant donné la similitude observée entre l'absorption de mercure par voie cutanée et par voie orale, un FAR_{cutané} de 1 est recommandé.

⁵ Aucune donnée concernant l'absorption cutanée relative du *n*-hexane n'a été identifiée; par conséquent, un FAR_{cutané} de 1 est recommandé (CCME, 2011).

⁶ Le FAR_{cutané} du nickel a été déterminé en divisant 1,0 % (valeur absolue de l'absorption cutanée [Moody et coll., 2009]) par 11 % (biodisponibilité orale approximative [Ishimatsu et coll., 1995]), c.-à-d. 1,0 %/11 % = 0,09 ou 9 %.

⁷ Le FAR_{cutané} du plomb a été déterminé en divisant 0,3 % (valeur absolue d'absorption cutanée [Moore et coll., 1980]) par 50 % (absorption orale pour le plomb dans les aliments et l'eau [US EPA, 2007b]), c.-à-d. 0,3 %/50 % = 0,006 ou 0,6 %.



5.0 RÉFÉRENCES

- ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail). 2017. Actualisation des repères du PNNS : élaboration des références nutritionnelles. Avis de l'Anses, Rapports d'expertise collective, Édition scientifique, décembre 2016. Anses Éditions.
- Becking, G.C. 1998. The effect of essentiality on risk assessment. *Biological Trace Element Research* 66(1-3): 423-438.
- CCME (Conseil canadien des ministres de l'environnement). 2010. Canadian Soil Quality Guidelines: Carcinogenic and Other Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. Environmental and Human Health Effects. Scientific Criteria Document (révisé). CCME, Winnipeg, MB.
- CCME. 2011. Canadian Soil Quality Guidelines for n-Hexane: Protection of Environmental and Human Health Scientific Supporting Document. CCME, Winnipeg, MB.
- Dourson, M.L., Andersen, M.E., Erdreich, L.S., and MacGregor, J.A. 2001. Using human data to protect the public's health. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 33(2): 234-256.
- EEL (Equilibrium Environmental Inc.). 2006. Potency Equivalency Factors for Carcinogenic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. Rapport d'entrepreneur préparé pour la Division des lieux contaminés, Programme de la santé des milieux, Santé Canada, Ottawa.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2013. Scientific Opinion on Lead in Food. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). EFSA, Parma Italy. La version publiée le 22 mars 2013 remplace la version précédente publiée le 20 avril 2010. *EFSA Journal* 8(4) : 1570-1717.
- FAO/OMS (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture [FAO] et Organisation mondiale de la santé [OMS]). 2001. Human Vitamin and Mineral Requirements. Rapport d'une consultation conjointe FAO/OMS d'experts, Bangkok, Thaïlande. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et Organisation mondiale de la santé. Division de l'alimentation et de la nutrition, FAO Rome.
- IOM (Institute of Medicine of the National Academies). 2000. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium and Carotenoids. Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds, Subcommittees on Upper Reference Levels of Nutrients and Interpretation and Uses of DRIs, Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine of the National Academies. National Academy Press, Washington, DC.
- IOM. 2001. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. A Report of the Panel on Micronutrients, Subcommittees on Upper Reference Levels of Nutrients and of the Interpretation and Uses of Dietary Intakes, and the Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine of the National Academies. National Academy Press, Washington, DC.
- Ishimatsu, S., Kawamoto, T., Matsuno, K., et Kodama, Y. 1995. Distribution of various nickel compounds in rat organs after oral administration. *Biological Trace Element Research* 49: 43-52.
- Krishnan, K., et Carrier, R. 2008. Approaches for evaluating the relevance of multiroute exposures in establishing guideline values for drinking water contaminants. *Journal of Environmental Science and Health, Part C* 26(3): 300-316.
- MECP (Ministère de l'Environnement, de la Protection de la nature et des Parcs). 2011. Rationale for the Development of Soil and Groundwater Standards for Use at Contaminated Sites in Ontario. Standards Development Branch, MECP, Toronto. 15 avril 2011. PIBS 7386e01.
- Mertz, W. 1980. Mineral elements: New perspectives. *Journal of the American Dietetic Association* 77(3): 258-263.
- Mertz, W. 1995. Risk assessment of essential trace elements: New approaches to setting recommended dietary allowances and safety limits. *Nutrition Reviews* 53(7): 179-185.



- Mertz, W. 1998. A perspective on mineral standards. *Journal of Nutrition* 128(2): 375S–378S.
- Moody, R.P., Joncas, J., Richardson, M., et Chu, I. 2007. Contaminated soils (I): *In vitro* dermal absorption of benzo[a]pyrene in human skin. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A* 70(21) 1858–1865.
- Moody, R.P., Joncas, J., Richardson, M., Petrovic, S., et Chu, I. 2009. Contaminated soils (II): *In vitro* dermal absorption of nickel (Ni-63) and mercury (Hg-203) in human skin. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A* 72(8): 551–559.
- Moore, M.R., Meredith, P.A., Watson, W.S., Sumner, D.J., Taylor, M.K., et Goldberg, A. 1980. The percutaneous absorption of lead-203 in humans from cosmetic preparations containing lead acetate, as assessed by whole-body counting and other techniques. *Food and Cosmetics Toxicology* 18(4): 399–405.
- Morcillo, M.A., et Santamaria, J. 1995. Whole-body retention, and urinary and fecal excretion of mercury after subchronic oral exposure to mercuric chloride in rats. *Biometals* 8(4): 301–308.
- Munro, I. 1999. Perspective of the Food and Nutrition Board Subcommittee on Upper Reference Levels of Nutrients. Proceedings of the Annual Summer Meeting of the Toxicology Forum, 12–16 juillet, Aspen, CO.
- OMS (Organisation mondiale de la Santé). 1996. Trace Elements in Human Nutrition and Human Health. Prepared in collaboration with the Food and Agriculture Organization of the United Nations and the International Atomic Energy. Genève, Suisse.
- OMS. 2002. Principles and Methods for the Assessment of Risk from Essential Trace Elements. International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria 228. Genève, Suisse.
- OMS. 2005. A Model for Establishing Upper Levels of Intake for Nutrients and Related Substances. Report of a Joint FAO/WHO Technical Workshop on Nutrient Risk Assessment, WHO Headquarters, Geneva, Switzerland, May 2–6, 2005.
- SC (Santé Canada). 2010. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada, Partie II : Valeurs toxicologiques de référence (VTR) de Santé Canada et paramètres de substances chimiques sélectionnées, version 2.0. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Santé Canada, Ottawa, Ontario.
- SC. 2012. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada, Partie I : L'évaluation quantitative préliminaire des risques (ÉQPR) pour la santé humaine, version 2.0. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Santé Canada, Ottawa, Ontario.
- SC. 2013a. Rapport final sur l'état des connaissances scientifiques concernant les effets du plomb sur la santé humaine. Février 2013. Santé Canada, Ottawa, Ontario. N° de catalogue : H144-4/2012E-PDF. ISBN : 978-1-100-21304-0.
- SC. 2013b. Stratégie de gestion des risques pour le plomb. Février 2013. Santé Canada, Ottawa, Ontario. N° de catalogue : H144-5/2012E-PDF. ISBN : 978-1-100-21305-7.
- SC. 2021. L'évaluation des risques pour les sites contaminés fédéraux au Canada : L'évaluation quantitative préliminaire des risques (ÉQPR) pour la santé humaine, version 3.0. Division des sites contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Santé Canada, Ottawa, Ontario.
- US EPA (United States Environmental Protection Agency). 1992. Dermal Exposure Assessment: Principles and Applications. Interim Report (DEA).
- US EPA. 2000. Toxicological Review of Vinyl Chloride in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). US EPA, Washington, DC.
- US EPA. 2004. Risk Assessment Guidance for Superfund (RAGS), Volume 1: Human Health Evaluation Manual. Part E, Supplemental Guidance for Dermal Risk Assessment.



US EPA. 2007a. Dermal Exposure Assessment: A Summary of EPA Approaches. US Environmental Protection Agency, Washington, DC, EPA/600/R-07/040F.

US EPA. 2007b. Guidance for Evaluating the Oral Bioavailability of Metals in Soils for Use in Human Health Risk Assessment. OWSWER 9285.7-80. Mai 2007.

US EPA. 2010. Toxicological Review of Carbon Tetrachloride in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). March 2010. US EPA, Washington, DC.

US EPA. 2011. Toxicological Review of Dichloromethane (Methylene Chloride) in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). November 2011. US EPA, Washington, DC.

van den Berg, M., Birnbaum, L.S., Denison, M., De Vito, M., Farland, W., Feeley, M., Fiedler, H., Hakansson, H., Hanberg, A., Haws, L., Rose, M., Safe, S., Schrenk, D., Tohyama, C., Tritscher, A., Tuomisto, J., Tysklind, M., Walker, N., et Peterson, R.E. 2006. The 2005 World Health Organization re-evaluation of human and mammalian toxic equivalency factors for dioxins and dioxin-like compounds. *Toxicological Sciences* 93(2): 223–241.



ANNEXE A : RÉSUMÉ DES ÉTUDES CLÉ UTILISÉES POUR ÉTABLIR LES VTR RECOMMANDÉES

Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérogène	Référence
Acide perfluorooctanoïque (APFO)	DJT orale	2,1E-05 mg/kg _{kg-cj}	<p>Type d'étude : subchronique</p> <p>Espèce : rats</p> <p>Voie d'administration : alimentation</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 0,06, 0,64, 1,94 et 6,5 mg/kg_{kg-cj} pendant 4, 7 ou 13 semaines; pour chaque dose, il y avait un groupe de récupération observé pendant 8 semaines additionnelles après arrêt de l'exposition à la semaine 13.</p> <p>Durée : jusqu'à 13 semaines</p> <p>Facteurs d'incertitude : 25 (10 pour la variabilité intra-espèce, 2,5 pour la composante toxicodynamique du facteur d'incertitude inter-espèces par défaut). Aucun facteur d'incertitude n'a été utilisé pour l'extrapolation d'une exposition subchronique à chronique, car les effets hépatiques ont été étudiés dans une étude chronique (Butenhoff et coll., 2012) et l'augmentation de la durée d'exposition n'a pas semblé aggraver les effets dans l'étude principale (Perkins et coll., 2004).</p>	<p>$BMDL_{10} = 0,05 \text{ mg/kg}_{kg-cj}$</p>	<p>$POD_{HEQ} = 0,000521 \text{ mg/kg}_{kg-cj}$ (BMDL₁₀ / 96, où 96 est un facteur d'incertitude intégrant les différences toxicocinétiques inter-espèces, pour des rats exposés à des niveaux de l'ordre de 0,01 mg/kg_{kg-cj})</p> <p>DJT = POD_{HEQ} / FI</p>	<p>Hépatotoxicité (hypertrophie hépatocellulaire)</p>	<p>LCPE : non classifié</p> <p>CIRC : Groupe 2B possiblement cancérogène pour l'humain (CIRC, 2017)</p> <p>US EPA IRIS : preuve suggestive d'un potentiel cancérogène chez l'animal et l'humain (US EPA, 2016a)</p>	<p>SC, 2018a (basé sur Perkins et coll., 2004 et Summit Toxicology, 2015)</p>
Arsenic	CERUo (voie orale)	1,8E+00 (mg/kg _{kg-cj}) ⁻¹	<p>Type d'étude : épidémiologique</p> <p>Espèce : humains</p> <p>Voie d'exposition : orale (eau potable)</p> <p>Modalités d'exposition : Concentrations d'arsenic dans l'eau potable variant de moins de 10 à plus de 600 µg/L (concentrations d'As dans l'eau souterraine)</p> <p>Durée : exposition chronique</p> <p>Facteurs d'incertitude : s. o.</p>	<p>Étendue des CERU associés à l'ingestion de 1 µg/L d'arsenic dans l'eau potable : de 3,06E-06 à 3,85E-05 (µg/L)⁻¹ (sur la base d'une augmentation de 1% du risque)</p>	<p>VTR basée sur l'estimation de la limite supérieure des CERU dans l'eau potable :</p> <p>$CERU_{Eau} = 3,85E-05 \text{ (µg/L)}^{-1}$</p> <p>Conversion du CERU_{Eau} en (mg/kg_{kg-cj})⁻¹ :</p> <p>$CERUo = CERU_{Eau} \times PC_{soluble} \times FC$ où $PC_{soluble} = 70 \text{ kg}$, $TI_{Eau} = 1,5 \text{ L/j}$, et FC (facteur de conversion) = 1000 µg/mg</p>	<p>Cancer (vessie, poumon, foie)</p>	<p>LCPE : Groupe I cancérogène pour l'humain (EC et SC, 1993a)</p> <p>CIRC : Groupe 1 cancérogène pour l'humain (CIRC, 2012a)</p> <p>US EPA IRIS : Groupe A cancérogène pour l'humain (US EPA, 1995a)</p>	<p>SC, 2006 (basé sur Morales et coll., 2000; Chen et coll., 1985; Wu et coll., 1989)</p>



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Arsenic	CERUj (inhalation)	6,4E+00 (mg/m ³) ¹	Type d'étude : épidémiologique (milieu professionnel) Espèce : humains Voie d'exposition : inhalation Modalités d'exposition : s.o. Durée : exposition chronique Facteurs d'incertitude : s.o.	TC ₀₅ (concentration tumorigène 5%) = 7,83 µg/m ³	Modèle de risque relatif CERUj = 0,05 / TC ₀₅ où 0,05 = extra-risque de cancer de 5%	Cancer (poumon)	LCPE : Groupe I cancérigène pour l'humain (EC et SC, 1993a) CIRC : Groupe 1 cancérigène pour l'humain (CIRC, 2012a) US EPA IRIS : Groupe A cancérigène pour l'humain (US EPA, 1995a)	EC et SC, 1993a (basé sur Higgins et coll., 1986)
Baryum	DJT orale	2,0E-01 mg/kg _{PC-J}	Type d'étude : chronique Espèce : souris B6C3F1 (mâles et femelles) Voie d'administration : orale (eau potable) Modalités d'exposition : 0, 500, 1250 et 2500 ppm de chlorure de baryum dihydraté dans l'eau potable (doses quotidiennes estimées à 0, 30, 75 et 160 mg de baryum/kg _{PC-J} pour les mâles et à 0, 40, 90 et 200 mg de baryum/kg _{PC-J} pour les femelles) Durée : 2 ans Facteurs d'incertitude : 300 (10 pour la variabilité intra-espèce, 10 pour la variabilité inter-espèces, 3 pour les lacunes de la base de données)	BMDL ₀₅ = 63 mg/kg _{PC-J}	DJT = BMDL ₀₅ / FI	Néphrotoxicité (lésions rénales)	LCPE : Groupe VA données inadéquates pour l'évaluation (SC, 1990) CIRC : non classé US EPA IRIS : Inhalation : le potentiel cancérigène ne peut être déterminé Voie orale : probablement non cancérigène pour l'humain (US EPA, 1998a)	US EPA, 2005a (basé sur NTP, 1994)
Benzène	CERUo (voie orale)	8,3E-02 (mg/kg _{PC-J}) ¹	Type d'étude : chronique Espèce : rats et souris Voie d'administration : gavage, huile de maïs Modalités d'exposition : 0, 50, 100 et 200 mg/kg _{PC-J} (rats mâles) et 0, 25, 50, 100 mg/kg _{PC-J} (rats femelles, souris mâles et femelles), 5 jours/semaine Durée : 103 semaines Facteurs d'incertitude : s.o.	Étendue des CERU associés à l'ingestion d'1 µg/L de benzène dans l'eau (chez l'humain) : de 2,03E-06 à 4,17E-06 (µg/L) ⁻¹	Modèle multistage linéarisé et ajustement allométrique VTR basée sur l'estimation de la limite supérieure des CERU dans l'eau potable : CERU _{Eau} = 4,17E-06 (µg/L) ⁻¹ Conversion du CERU _{Eau} en (mg/kg _{PC-J}) ⁻¹ : CERUo = CERU _{Eau} × PC _{adulte} × FC / TI _{Eau} où PC _{adulte} = 70 kg, TI _{Eau} = 1,5 L/j, et FC = 1000 µg/mg	Cancer (lymphomes malins) et hyperplasie hématoïtopoiétique de la moelle osseuse	LCPE : Groupe 1 cancérigène pour l'humain (EC et SC, 1993b) CIRC : Groupe 1 cancérigène pour l'humain (CIRC, 2012b) US EPA IRIS : Groupe A cancérigène pour l'humain (US EPA, 2000a)	SC, 2009 (basé sur NTP, 1986a)



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Benzène	CERU (inhalation)	1,6E-02 (mg/m ³) ⁻¹	Type d'étude : épidémiologique (milieu professionnel) Espèce : humains Voie d'exposition : inhalation Modalités d'exposition : s.o. Durée : exposition chronique Facteurs d'incertitude : s.o.	Excès de risque unitaire de leucémie vie entière pour la population générale, dérivé de ces études : Cohorte Pliofilm (Ohio) : 0,044 (ppm) ⁻¹ (0,014 (mg/m ³) ⁻¹) Cohortes chinoises : 0,056 (ppm) ⁻¹ (0,018 (mg/m ³) ⁻¹)	Régression de Poisson et modèles de risque relatif linéaire + CERU pour une exposition par inhalation vie entière de la population générale (basé sur la moyenne géométrique des limites supérieures des excès de risque unitaire de leucémie issus de ces études) CERU = $[0,044 \text{ (ppm)}^{-1} \times 0,056 \text{ (ppm)}^{-1}]^{1/2} = 0,050 \text{ (ppm)}^{-1} = 0,016 \text{ (mg/m}^3\text{)}^{-1}$	Cancer (leucémie)	LCPE : Groupe 1 cancérigène pour l'humain (EC et SC, 1993b) CIRC : Groupe 1 cancérigène pour l'humain (CIRC, 2012b) US EPA IRIS : Groupe A cancérigène pour l'humain (US EPA, 2000a)	SC, 2013a et OEHHA, 2001 (basé sur Rinsky et coll., 1987; Paxton et coll., 1994; Hayes et coll., 1997)
Benzo(a)pyrène (BaP)	DJT orale	6,67E-05 mg/kg _{kg} -j	Type d'étude : développementale Espèce : rats Sprague-Dawley nouveau-nés (10 mâles et 10 femelles) Voie d'administration : gavage Modalités d'exposition : 0 (huile d'arachide seulement), 0,02, 0,2 ou 2 mg/kg _{kg} administrés quotidiennement du jour post-natal (JPN) 5 au JPN 11 Durée : jusqu'au JPN 71 Facteurs d'incertitude : 300 (10 pour la variabilité intra-espèce, 10 pour la variabilité inter-espèces, 3 pour les lacunes de la base de données)	NOAEL = 0,020 mg/kg _{kg} -j	DJT = NOAEL / FI	Toxicité neuro-développementale	LCPE : Groupe II probablement cancérigène pour l'humain (EC et SC, 1994a) CIRC : Groupe 1 cancérigène pour l'humain (CIRC, 2012b) US EPA cancérigène pour l'humain (US EPA, 2017)	SC, 2016a (basé sur Chen et coll., 2012)



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Benzo(a)pyrène (BaP)	CT inhalation	2,0E-06 mg/m ³	<p>Type d'étude : développementale</p> <p>Espèce : rats F344 (femelles gravides)</p> <p>Voie d'administration : inhalation (nez seulement)</p> <p>Modalités d'exposition : 0 (noir de carbone « fictif » ou non exposé), 25, 75 et 100 µg/m³, 4 heures par jour pendant 10 jours (jours 11 à 20 de gestation)</p> <p>Durée : 10 jours (jours de gestation 11 à 20)</p> <p>Facteurs d'incertitude : 3000 (3 pour les différences toxicodynamiques, 10 pour la variabilité intra-espèce, 10 pour extrapolation de LOAEL à NOAEL, 10 pour les lacunes de la base de données).</p>	LOAEL = 0,025 mg/m ³	<p>LOAEL ajusté pour une exposition quotidienne continue et converti en une dose équivalente chez l'humain en se basant sur le rapport des doses déposées régionallement pour les effets extra-respiratoires</p> <p>$LOAEL_{HEC} = 0,0046 \text{ mg/m}^3$</p> <p>$RFC = LOAEL_{HEC} / FI$</p>	Toxicité développementale (diminution de la survie embryon-fœtal)	<p>LCPE : Groupe II probablement cancérigène pour l'humain (EC et SC, 1994a)</p> <p>CIRC : Groupe 1 cancérigène pour l'humain (CIRC, 2012b)</p>	US EPA, 2017 (basé sur Archibong et coll., 2002)
	CERUo (voie orale)	1,289E+00 (mg/kg _{kg-cj}) ⁻¹	<p>Type d'étude : chronique</p> <p>Espèce : Souris B6C3F1 femelles</p> <p>Voie d'administration : alimentation</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 5, 25 et 100 ppm (correspondant approximativement à 0, 0,7, 3,3 et 13 mg/kg_{kg-cj}, selon SC, 2016a)</p> <p>Durée : 2 ans</p> <p>Facteurs d'incertitude : s.o.</p>	<p>$BMDL_{10} = 0,5389 \text{ mg/kg}_{kg-cj}$</p>	<p>Ajustement allométrique de la $BMDL_{10}$ (pour tenir compte de la variation inter-espèces et dériver une dose équivalente chez l'humain)</p> <p>$BMDL_{10,HEC} = 0,07758 \text{ mg/kg}_{kg-cj}$</p> <p>$CERUo = 0,1 / BMDL_{10,HEC}$ où 0,01 = extra-risque de cancer de 10%</p>	Toxicité du tractus digestif (tumeurs du pré-estomac)	<p>US EPA cancérigène pour l'humain (US EPA, 2017)</p>	SC, 2016a (basé sur Culp et coll., 1998 et Moffat et coll., 2015)



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Benz(a)lpyrène (BaP)	CERUI (inhalation)	6,0E-01 (mg/m ³) ¹	<p>Type d'étude : chronique</p> <p>Espèce : hamsters dorés syriens mâles</p> <p>Voie d'administration : inhalation (nez seulement) de benzo(a)lpyrène condensé dans des aérosols de chlorure de sodium.</p> <p>Modalités d'exposition : 2,2, 9,5 et 46,5 mg BaP/m³ (concentrations moyennes pondérées dans le temps de 0, 0,25, 1,01 et 4,29 mg/m³, correspondant aux concentrations nominales de 0, 2, 10 et 50 mg/m³ de l'étude), 4,5 heures/jour pendant les 10 premières semaines, puis 3 heures/jour pour le reste de l'étude</p> <p>Durée : minimum de 10 semaines jusqu'à 130 semaines</p> <p>Facteurs d'incertitude : s.o.</p>	BMCL ₁₀ = 0,16 mg/m ³	<p>Modèle Multistage-Weibull intégrant le délai d'apparition des tumeurs +</p> <p>Extrapolation linéaire à partir du POD correspondant à un extra-risque de cancer de 10 %</p> <p>CERUI = 0,1 / BMCL₁₀ ou 0,1 = extra-risque de cancer de 10 %</p>	<p>Cancer (voies gastro-intestinales supérieures et voies respiratoires supérieures)</p> <p>Inéoplasie des cellules squameuses du larynx, du pharynx, de la trachée, de la cavité nasale, de l'œsophage et du pré-estomac)</p>	<p>LCPE : Groupe II probablement cancérigène pour l'humain (EC et SC, 1994a)</p> <p>CIRC : Groupe 1 cancérigène pour l'humain (CIRC, 2012b)</p> <p>US EPA cancérigène pour l'humain (US EPA, 2017)</p>	US EPA, 2017 (basé sur Thyssen et coll., 1981)
Béryllium	DJT orale	2,0E-03 mg/kg _{pc} ·j	<p>Type d'étude : chronique</p> <p>Espèce : chiens Beagle (5 mâles et 5 femelles)</p> <p>Voie d'administration : alimentation</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 1, 5, 50 ou 500 ppm de béryllium sous forme de sulfate de béryllium tétrahydraté (1 heure par jour), correspondant à des doses de 0,023, 0,12, 1,1 et 12,2 mg/kg_{pc}·j pour les chiens mâles et 0,029, 0,15, 1,3 et 17,4 mg/kg_{pc}·j pour les chiens femelles (selon les poids moyens pondérés dans le temps et un apport alimentaire moyen de 300 g/jour)</p> <p>Durée : 0, 5 et 50 ppm exposés pendant 172 semaines; l'exposition du groupe à 500 ppm a pris fin après 33 semaines en raison de signes manifestes de toxicité; le groupe a 1 ppm a été exposé pendant 143 semaines</p> <p>Facteurs d'incertitude : 300 (10 pour la variabilité intra-espèce, 10 pour la variabilité inter-espèces, 3 pour les lacunes de la base de données)</p>	BMCL ₁₀ = 4,6E-01 mg/kg _{pc} ·j	<p>BMDL₁₀ dérivé d'un modèle polynomial exponentiel pour un extra-risque fixé à 10%</p> <p>DJT = BMDL₁₀ / FI</p> <p>(DJT arrondie à 2,0E-03 mg/kg_{pc}·j)</p>	<p>Toxicité gastro-intestinale (lésions de l'intestin grêle)</p>	<p>LCPE : voir 2019 (ébauche) pour l'évaluation par le Plan de gestion des produits chimiques (PGPC) (ECCC et SC, 2019a)</p> <p>CIRC : Groupe 1 cancérigène pour l'humain (CIRC, 2012a)</p> <p>US EPA IRIS : voie orale : le potentiel cancérigène ne peut être déterminé; Inhalation : cancérigène connu/probable pour l'humain (US EPA, 1998b)</p>	US EPA, 1998b (basé sur Morgareidge et coll., 1976)



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérogène	Référence
Béryllium	CT inhalation	2,0E-05 mg/m ³	<p>Type d'étude : épidémiologique (milieu professionnel)</p> <p>Espèce : humains</p> <p>Voie d'exposition : inhalation</p> <p>Modalités d'exposition : l'exposition moyenne individuelle pour six cas de beryllose chronique et deux cas sensibilisés variait de 0,2 à 1,1 µg/m³, et la médiane de l'exposition moyenne estimée au beryllium des cas sensibilisés était d'environ 0,55 µg/m³. L'exposition cumulée variait entre 92,6 à 1945 µg/m³-jours.</p> <p>Durée : exposition chronique</p> <p>Facteurs d'incertitude : 10 (3 pour tenir compte de la nature sensible du critère d'effet subclinique [sensibilisation au beryllium], 3 pour la mauvaise qualité du suivi de l'exposition). Facteur d'incertitude global arrondi à 10.</p>	LOAEL = 0,55 µg/m ³	<p>LOAEL ajusté pour un taux d'inhalation en milieu professionnel et l'horaire intermittent de la semaine de travail</p> <p>$LOAEL_{HEC} = 0,20 \mu\text{g}/\text{m}^3$</p> <p>$CT = LOAEL_{HEC} / FI$</p>	<p>Immunotoxicité et toxicité de l'appareil respiratoire (sensibilisation au beryllium et progression vers une beryllose chronique [lésion pulmonaire inflammatoire chronique])</p>	<p>LCPE : voir 2019 (ébauche) pour l'évaluation par le Plan de gestion des produits chimiques (PGPC) (ECCC et SC, 2019a)</p> <p>CIRC : Groupe 1 cancérogène pour l'humain (CIRC, 2012a)</p> <p>US EPA IRIS : voie orale : le potentiel cancérogène ne peut être déterminé; Inhalation : cancérogène connu/probable pour l'humain (US EPA, 1998b)</p>	US EPA, 1998b (basé sur Kreiss et coll., 1996)
	CERUI (inhalation)	2,4E+00 (mg/m ³) ⁻¹	<p>Type d'étude : épidémiologique (milieu professionnel)</p> <p>Espèce : humains (genre masculin)</p> <p>Voie d'exposition : inhalation</p> <p>Modalités d'exposition : étendue des niveaux médians d'exposition à l'intérieur des usines (100-1000 µg/m³) estimés via les revues d'hygiène industrielle du NIOSH.</p> <p>Durée : La cohorte d'employés embauchés entre 1942 et 1967 a été suivie jusqu'en 1975. La sous-cohorte sur laquelle est fondée le CERUI a été suivie pendant au moins 25 ans.</p> <p>Facteurs d'incertitude : s.o.</p>	<p>Étendue des CERUI : de 1,6E-04 (µg/m³)⁻¹ à 7,2E-03 (µg/m³)⁻¹</p>	<p>Modèle linéaire de risque relatif</p> <p>Moyenne géométrique des CERUI = 2,4E-03 (µg/m³)⁻¹</p>	Cancer (poumon)	<p>le potentiel cancérogène ne peut être déterminé; Inhalation : cancérogène connu/probable pour l'humain (US EPA, 1998b)</p>	US EPA, 1998b (basé sur Wagoner et coll., 1980 et NIOSH, 1972)



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Biphényles polychlorés (BPC) (apparentés aux dioxines [c.-à-d. coplanaires])	DJT orale (provisoire)	2,3E-09 ÉQT mg/kg _{PC-j}	Voir Polychloro-dibenzo-p-dioxines/polychloro-dibenzofurannes (PCDD / PCDF) Les BPC apparentés aux dioxines (c.-à-d. coplanaires) doivent être évalués avec les PCDD / PCDF, en utilisant les FÉT appropriés (cf. Tableau 4)				LCPE : non classifié CIRC : Groupe 1 BPC apparentés aux dioxines (c.-à-d. coplanaires) classifiés comme cancérigènes pour l'humain (CIRC, 2016) US EPA IRIS : Groupe B2 probablement cancérigènes pour l'humain (US EPA, 1996)	Voir PCDD / PCDF pour la source d'information.
Biphényles polychlorés (BPC) (non-apparentés aux dioxines [c.-à-d. non-coplanaires])	DJT orale (provisoire)	1,0E-05 mg/kg _{PC-j} (basée sur un mélange d'Aroclor ₁₂₅₄)	Type d'étude : chronique Espèce : singes rhesus femelles Voie d'administration : orale (ingestion de capsules contenant du Aroclor ₁₂₅₄ dans un mélange 1:1 glycérol / huile de maïs) Modalités d'exposition : 0, 0,005, 0,02, 0,04 ou 0,08 mg/kg _{PC-j} Durée : 23 mois et 55 mois (groupes identiques) Facteurs d'incertitude : 300 (10 pour la variabilité intra-espèce, 3 pour la variabilité inter-espèces, 10 pour extrapolation de LOAEL à NOAEL)	LOAEL pour Aroclor ₁₂₅₄ = 0,005 mg/kg _{PC-j}	Selon Baars et coll., 2001, la DJT de mélanges de BPC non apparentés aux dioxines (c.-à-d. non-coplanaires) = 50 % de la DJT d'Aroclor ₁₂₅₄ (basé sur l'analyse chimique de sept « BPC indicateurs » [BPC n° 28, 52, 101, 118, 138, 153 et 180]) LOAEL Aroclor ₁₂₅₄ / FI = 1,7E-05 mg/kg _{PC-j} arrondi à 2,0E-05 mg/kg _{PC-j} DJT Aroclor ₁₂₅₄ = 2,0E-05 mg/kg _{PC-j} x 50% = 1,0E-05 mg/kg _{PC-j}	Immunotoxicité (diminution de la réponse des anticorps)	LCPE : non classifié CIRC : non classifié US EPA IRIS : non classifié	OMS, 2003 (basé sur Tryphonas et coll., 1989, 1991), et Baars et coll., 2001



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Cadmium	DJT orale (provisoire)	8,0E-04 mg/kg _{kg,ic} ⁻¹	<p>Type d'étude : épidémiologique (méta-analyse) Espèce : humains Voie d'exposition : environnemental (principalement par les aliments) Modalités d'exposition : s.o. Durée : exposition chronique Facteurs d'incertitude : variances toxicodynamique et toxicocinétique incorporées (à l'aide de la simulation de Monte Carlo) dans le modèle toxicocinétique reliant la concentration de cadmium urinaire à l'apport nutritionnel</p>	<p>NOAEL = 5,24 µg Cd/g de créatinine dans l'urine (correspond à une exposition alimentaire au cadmium de 1,2 µg Cd/kg_{kg,ic}⁻¹) 95^e centiles : 0,8-1,8 µg Cd/kg_{kg,ic}⁻¹)</p>	<p>Limite inférieure de 0,8 µg/kg_{kg,ic}⁻¹ retenue comme DJT orale pour tenir compte des personnes particulièrement sensibles. Cette DJT est rapportée, par l'OMS (2011), comme un apport mensuel tolérable provisoire de 25 µg/kg_{kg,ic}</p>	Néphrotoxicité (dysfonctionnement des tubules rénaux)	<p>LCPE : probablement cancérigène pour l'humain (inhalation) (EC et SC, 1994b) CIRC : Groupe 1 cancérigène pour l'humain (CIRC, 2012a)</p>	OMS, 2011
	CERUI (inhalation)	4,2E+00 (mg/m ³) ¹	<p>Type d'étude : épidémiologique (milieu professionnel) Espèce : humains Voie d'exposition : inhalation de poussières d'oxyde et de sulfure de cadmium et de fumées de cadmium. Modalités d'exposition : expositions vie entière équivalentes à 2, 11,8 et 41 µg Cd/m³ (en supposant une exposition 24 heures par jour et une estimation d'espérance de vie moyenne de 61,5 ans) Durée : au moins deux ans Facteurs d'incertitude : s.o.</p>	<p>Étendue des CERUI pour la population exposée : de 2,0E-03 (µg/m³)¹ à 1,2E-02 (µg/m³)¹</p>	<p>Régression de Poisson ajustée aux données de l'étude de mortalité professionnelle + Extrapolation aux niveaux ambiants en Californie</p>	Cancer (poumon)	<p>US EPA IRIS : Groupe B1 probablement cancérigène pour l'humain (US EPA, 1987a)</p>	<p>OEHHA, 2011 (basé sur Thun et coll., 1985, 1986; CDHS, 1986; CDHS, 1990)</p>



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Chlorobenzène	DJT orale	4,3E-01 mg/kg _{HC} ^j	<p>Type d'étude : chronique</p> <p>Espèce : rats F344/N et souris B6C3F1 huile de maïs</p> <p>Voie d'administration : gavage,</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 60 ou 120 mg/kg_{HC}^j (rats mâles et femelles, et souris femelles); 0, 30 ou 60 mg/kg_{HC}^j (souris mâles), 5 jours/semaine, sous forme de monochlorobenzène</p> <p>Durée : 103 semaines</p> <p>Facteurs d'incertitude : 100 (10 pour la variabilité intra-espèce, 10 pour la variabilité inter-espèces)</p>	NOAEL = 60 mg/kg _{HC} ^j	Ajustement du NOAEL pour une exposition continue NOAEL _{aj} = 43 mg/kg _{HC} ^j DJT = NOAEL _{aj} / FI	Hépatotoxicité (nodules néoplasiques dans le foie)	LCPE : Groupe III possiblement cancérigène pour l'humain (EC et SC, 1992a)	SC, 1996 (basé sur NTP, 1985a; Kluwe et coll., 1985)
	CT inhalation (provisoire)	1,0E-02 mg/m ³	<p>Type d'étude : subchronique</p> <p>Espèce : rats Sprague-Dawley mâles et lapins mâles</p> <p>Voie d'administration : inhalation (chambres d'exposition corps entier)</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 75 ou 250 ppm (0, 341 ou 1138 mg/m³) de vapeurs de chlorobenzène, 7 heures par jour, 5 jours/semaine, jusqu'à 120 jours d'exposition</p> <p>Durée : 24 semaines</p> <p>Facteurs d'incertitude : 5000 (10 pour la variabilité intra-espèce, 10 pour la variabilité inter-espèces, 10 pour l'utilisation d'une étude subchronique, 5 pour extrapolation de LOAEL à NOAEL)</p>	LOAEL = 341 mg/m ³	Ajustement du LOAEL pour une exposition continue et les différences de volume inhalé et de poids corporel entre rats et enfants humains LOAEL _{HEC} = 50,2 mg/m ³ CT = LOAEL _{HEC} / FI	Néphrotoxicité (augmentation du poids des reins, lésions rénales) et toxicité endocrinienne (lésions au niveau du cortex surrénal et changements dans les paramètres des globules rouges)	CIRC : non classé US EPA IRIS : Groupe D non classifiable quant à sa cancérogénéicité pour l'humain (US EPA, 1990a)	SC, 1996 et EC et SC, 1992a (basé sur Dilley, 1977)
Chlorure de nickel	DJT orale	1,3E-03 mg/kg _{HC} ^j	<p>Type d'étude : reproduction</p> <p>Espèce : rats Long-Evans (femelles) (eau potable)</p> <p>Voie d'administration : orale</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 10, 50 et 250 ppm Ni²⁺ (équivalents à 0, 1,3, 6, 7 et 31,6 mg Ni²⁺/kg_{HC}^j, respectivement)</p> <p>Durée : 11 semaines avant l'accouplement (avec des mâles non exposés). L'administration de nickel s'est poursuivie pendant deux périodes successives de gestation et de lactation.</p> <p>Facteurs d'incertitude : 1000 (10 pour la variabilité intra-espèce, 10 pour la variabilité inter-espèces, 10 pour extrapolation de LOAEL à NOAEL)</p>	LOAEL = 1,3 mg Ni ²⁺ /kg _{HC} ^j	DJT = LOAEL / FI	Reprotoxicité (létalité périnatale)	Voir nickel, mélange de composés inorganiques oxygénés, sulfurés et solubles	SC, 1996 (basé sur Smith et coll., 1993)



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Chlorure de vinyle		2,4E-01 (mg/kg _{RC}) ⁻¹ pour une exposition continue vie entière durant l'âge adulte	Type d'étude : chronique Espèce : rats mâles et femelles Voie d'administration : diète (mélange de chlorure de vinyle monomère et de polychlorure de vinyle [PVC] en poudre) Modalités d'exposition : 0 (témoin), 1, 7, 5,0 ou 14,1 mg/kg _{RC} -j, 4 heures par jour; un groupe témoin positif a reçu par intubation gastrique 300 mg/kg _{RC} -j de chlorure de vinyle mélangé à de l'huile de soja, 5 jours/semaine. Durée : Vie entière (l'essai a pris fin lorsque 75 % de mortalité a été observé dans le groupe témoin positif, soit 135 semaines pour les mâles et 144 semaines pour les femelles). Facteurs d'incertitude : s.o.	Dose humaine externe associée à un excès de risque vie entière de 10 ⁻⁵ pour les cancers combinés du foie = 4,19E-05 mg/kg _{RC} -j	Modèle PBPK chez le rat pour déterminer les doses internes quotidiennes des métabolites hépatiques du chlorure de vinyle + Modèle multistage pour déterminer le POD + Modèle PBPK humain pour estimer les doses externes	Cancer (foie, [hémangiosarcomes et carcinomes hépatocellulaires])	LCPE : cancérigène connu pour l'humain (EC et SC, 2016) CIRC : Groupe 1 cancérigène pour l'humain (CIRC, 2012b) US EPA IRIS : Groupe A cancérigène pour l'humain (US EPA, 2000b)	SC, 2013b (basé sur Feron et coll., 1981)
	CERUo (voie orale)	4,8E-01 (mg/kg _{RC}) ⁻¹ pour une exposition continue vie entière depuis la naissance	Type d'étude : chronique Espèce : rats Sprague-Dawley femelles Voie d'administration : inhalation (chambres d'exposition corps entier) Modalités d'exposition : 0, 1, 5, 10, 25, 50, 100, 150, 200, 250, 500, 2500, 6000 ou 10 000 ppm (0, 2,6, 12,8, 25,6, 63,9, 128, 256, 383, 383, 511, 639, 1278, 6390, 15 340, 25 560 mg/m ³) de chlorure de vinyle, 4 heures/jour, 5 jours/semaine Durée : 52 semaines Facteurs d'incertitude : s.o. Un facteur de sécurité de 2 a été appliqué à la valeur adulte pour tenir compte de l'exposition continue vie entière depuis la naissance.	Basée sur la limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % de l'excès de risque de cancer chez les rats femelles	Modèle PBPK + Modèle multistage linéarisé	Cancer (foie [hémangiosarcomes, angiomes, hépatomes et nodules néoplasiques])	US EPA IRIS : Groupe A cancérigène pour l'humain (US EPA, 2000b)	US EPA, 2000b (basé sur Maitoni et coll., 1981, 1984)



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Chrome, hexavalent	DJT orale	2,2E-03 mg/kg _{pcj}	Type d'étude : chronique Espèce : souris B6C3F1 mâles et femelles Voie d'administration : orale (eau potable) Modalités d'exposition : Les souris mâles ont reçu 0, 14,3, 28,6, 85,7 ou 257,4 mg de dichromate de sodium dihydraté (SSD)/L (équivalents à 0, 5, 10, 30 et 90 mg Cr(VI)/L ou 0, 0,4, 0,9, 2,4 et 5,9 mg Cr(VI)/kg _{pcj} respectivement). Les souris femelles ont reçu 0, 14,3, 57,3, 172 ou 516 mg de dichromate de sodium dihydraté/L (équivalents à 0, 5, 20, 60 et 180 mg Cr(VI)/L ou 0, 0,4, 1,4, 3,1 et 8,7 mg Cr(VI)/kg _{pcj}) Durée : 2 ans Facteurs d'incertitude : 25 (10 pour la variabilité intra-espèce, 2,5 pour les différences pharmacodynamiques inter-espèces)	BMDL ₁₀ = 0,67 mg Cr (VI)/kg _{pcj}	Modèle PBPK utilisé pour convertir la BMDL ₁₀ chez la souris en dose équivalente chez l'humain de 0,054 mg Cr (VI)/kg _{pcj} DJT = dose équivalente chez l'humain / FI	Toxicité gastro-intestinale (hyperplasie épithéliale diffuse de l'intestin grêle)	LCPE : Groupe I cancérigène pour l'humain (EC et SC, 1994c) CIRC : Groupe 1 cancérigène pour l'humain (CIRC, 2012a) US EPA IRIS : Groupe A par inhalation : (US EPA, 1998d); Groupe D voie orale : non classifiable quant à sa cancérigénicité pour l'humain (US EPA, 1998d)	SC, 2016b (basé sur NTP, 2008 Stout et coll., 2009; Thompson et coll., 2014; Summitt Toxicology, 2014)
	CT inhalation	1,0E-04 mg/m ³	Type d'étude : subchronique Espèce : rats Wistar mâles Voie d'administration : inhalation (chambres d'exposition corps entier) Modalités d'exposition : bichromate de sodium (particules de chrome) à 0,05-0,4 mg Cr(VI)/m ³ pendant 22 heures par jour, 7 jours/semaine. Durée : 30 à 90 jours Facteurs d'incertitude : 300 (10 pour l'utilisation d'une étude subchronique, 10 pour la variabilité intra-espèce, 3 pour les différences pharmacodynamiques inter-espèces).	BMC ₁₀ = 0,034 mg Cr (VI)/m ³	BMC ₁₀ choisie comme POD et ajustée pour une exposition continue + Conversion de l'animal à l'homme basée sur le rapport des niveaux particulaires déposés régionalement CT pour Cr (VI) = BMC ₁₀ / FI	Toxicité de l'appareil respiratoire (augmentation de l'albumine et du lactate déshydrogénase dans le liquide de lavage bronchio-alvéolaire, reflétant des lésions initiales et de l'inflammation chronique)	US EPA, 1998d (basé sur Glaser et coll., 1990 et Malsch et coll., 1994)	



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Chrome, hexavalent	CERUI (inhalation)	7,6E+01 (mg/m ³) ¹¹	Type d'étude : épidémiologique (milieu professionnel) Espèce : humains (hommes adultes) Voie d'exposition : inhalation Modalités d'exposition : s.o. Durée : au moins 1 an, jusqu'à 8 ans Facteurs d'incertitude : s.o.	TC ₀₅ (concentration tumorigène 5%) = 0,66 µg/m ³	CERUI = 0,05 / Concentration tumorigène 5% où 0,05 = extra-risque de cancer de 5%	Cancer (poumon)	LCPE : Groupe I cancérigène pour l'humain (EC et SC, 1994c) CIRC : Groupe 1 cancérigène pour l'humain (CIRC, 2012a) US EPA IRIS : Groupe A par inhalation : cancérigène pour l'humain (US EPA, 1998d); Groupe D voie orale : non classifiable quant à sa cancérigénicité pour l'humain (US EPA, 1998d)	SC, 1996 (basé sur Mancuso, 1975)
Chrome, trivalent	DJT orale	1,5E+00 mg/kg _{pc} ¹	Type d'étude : chronique Espèce : rats BD mâles et femelles Voie d'administration : alimentation Modalités d'exposition : oxyde de chrome (Cr ₂ O ₃) à des niveaux alimentaires de 0, 1 %, 2 % ou 5 %, 5 jours/semaine, pour un total de 600 repas; les quantités totales moyennes de Cr ₂ O ₃ ingéré étaient de 360, 720 et 1800 g/kg _{pc} pour chacun des groupes traités, respectivement. Durée : 840 jours Facteurs d'incertitude : 1000 (10 pour la variabilité intra-espèce, 10 pour la variabilité inter-espèces, et 10 pour les lacunes de la base de données)	NOAEL = 5% de Cr ₂ O ₃ dans l'alimentation, correspondant à une dose moyenne totale de 1800 g de Cr ₂ O ₃ /kg _{pc} (pour 600 repas)	NOAEL converti en NOAEL pour le Cr(III) en appliquant un facteur de 0,6849 g Cr(III)/g Cr ₂ O ₃ , puis ajustement pour une exposition continue NOAEL _{pc} Cr(III) = 1468 mg Cr(III)/kg _{pc} ¹ DJT = NOAEL _{pc} Cr(III) / FI	Aucun effet observé quelle que soit la dose	LCPE : Groupe VI substance inclassable en ce qui concerne la cancérigénicité chez l'être humain (EC et SC, 1994c) CIRC : Groupe 3 non classifiable quant à sa cancérigénicité pour l'humain (CIRC, 1990) US EPA IRIS : Groupe D non classifiable quant à sa cancérigénicité pour l'humain (US EPA, 1998c)	US EPA, 1998c (basé sur Ivankovic et Preussmann, 1975)



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Chrome, trivalent	CT inhalation	1,0E-04 mg/m ³ niveau de risque minimal (MRL) pour une durée moyenne et des particules solubles de Cr(III)	Type d'étude : subchronique Espèce : rats CDF mâles et femelles Voie d'administration : inhalation (nez seulement) Modalités d'exposition : exposition par inhalation (nez uniquement) à des poussières d'oxyde de chrome (Cr ₂ O ₃) ou de sulfate de chrome basique (CrHO ₂ S), à des concentrations mesurées de 0, 3, 10 ou 30 mg de Cr(III)/m ³ , pendant 6 heures par jour, 5 jours/semaine. Durée : 13 semaines Facteurs d'incertitude : 300 (10 pour la variabilité intra-espèce, 3 pour la variabilité inter-espèces, et 10 pour extrapolation de LOAEL à NOAEL)	LOAEL = 3 mg de Cr(III)/m ³	LOAEL ajusté pour une exposition intermittente (0,54 mg de Cr(III)/m ³), puis converti en LOAEL _{HEC} , en utilisant le rapport des niveaux particulaires déposés régionalement dans les poumons LOAEL _{HEC} = 0,04 mg/m ³ CT = LOAEL _{HEC} C(III) / FI	Toxicité de l'appareil respiratoire	CIRC : Groupe 3 non classifiable quant à sa cancérogénicité pour l'humain (CIRC, 1990) US EPA IRIS : Groupe D non classifiable quant à sa cancérogénicité pour l'humain (US EPA, 1998c)	ATSDR, 2012 (basé sur Derlanko et coll., 1999)
Cuivre	DJT orale	4,26E-01 mg/kg _{HC} -j	Type d'étude : épidémiologique (prospective) Espèce : humains Voie d'exposition : orale (eau potable) Modalités d'exposition : nourrissons en bonne santé âgés de 3 à 12 mois (n = 128) recevant de l'eau potable contenant < 0,1 mg de cuivre/L (n = 48) ou 2 mg de cuivre/L (n = 80) (ajoutés à l'eau potable sous forme de sulfate de cuivre) Durée : neuf mois Facteurs d'incertitude : aucun (attribué à la régulation homéostatique de l'absorption et de l'excrétion du cuivre)	NOAEL = 2 mg/L (correspondant à un apport journalier moyen de 0,318 mg/kg _{HC} -j)	DJT = Limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95% du NOAEL	Toxicité gastro-intestinale et hépatotoxicité (fonction hépatique)	LCPE : voir 2019 (ébauche) pour l'évaluation par le PGPC (ECCC et SC, 2019b) CIRC : non classifié US EPA IRIS : Groupe D non classifiable quant à sa cancérogénicité pour l'humain (US EPA, 1988a)	SC, 2019a (basé sur Olivares et coll., 1998)



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Dichlorobenzène, 1,2-	DJT orale	4,3E-01 mg/kg _{kg} -j	<p>Type d'étude : chronique</p> <p>Espèce : rats et souris</p> <p>Voie d'administration : gavage, huile de maïs</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 60 ou 120 mg/kg_{kg}-j (rats mâles et femelles, souris femelles), 30 et 60 mg/kg_{kg}-j (souris mâles), 5 jours/semaine</p> <p>Durée : 103 semaines</p> <p>Facteurs d'incertitude : 100 (10 pour la variabilité intra-espèce et 10 pour la variabilité inter-espèces)</p>	NOAEL = 60 mg/kg _{kg} -j	<p>Ajustement du NOAEL pour une exposition continue</p> <p>NOAEL_{aj} = 43 mg/kg_{kg}-j</p> <p>DJT = NOAEL_{aj} / FI</p>	Néphrotoxicité (augmentation de la régénération tubulaire dans le rein)	<p>LCPE : Groupe V probablement non cancérigène pour l'humain (EC et SC, 1993c)</p> <p>CIRC : Groupe 3 non classifiable quant à sa cancérogénicité pour l'humain (CIRC, 1999b)</p> <p>US EPA IRIS : Groupe D non classifiable quant à sa cancérogénicité pour l'humain (US EPA, 1990b)</p>	SC, 1996 (basé sur NTP, 1985b)
Dichlorobenzène, 1,4-	DJT orale	1,1E-01 mg/kg _{kg} -j	<p>Type d'étude : chronique</p> <p>Espèce : rats et souris</p> <p>Voie d'administration : gavage, huile de maïs</p> <p>Modalités d'exposition : rats mâles : 0, 150 ou 300 mg/kg_{kg}-j; 5 jours/semaine; rats femelles, souris mâles et femelles : 0, 300 ou 600 mg/kg_{kg}-j; 5 jours/semaine</p> <p>Durée : 103 semaines</p> <p>Facteurs d'incertitude : 1000 (10 pour la variabilité intra-espèce, 10 pour la variabilité inter-espèces, 10 pour l'extrapolation de LOAEL à NOAEL)</p>	LOAEL = 150 mg/kg _{kg} -j	<p>Ajustement du LOAEL pour une exposition continue</p> <p>LOAEL_{aj} = 107 mg/kg_{kg}-j</p> <p>DJT = LOAEL_{aj} / FI</p>	Néphrotoxicité (dégénérescence et atrophie des tubules rénaux)	<p>LCPE : Groupe III possiblement cancérigène pour l'humain (EC et SC, 1993d)</p> <p>CIRC : Groupe 2B possiblement cancérigène pour l'humain (CIRC, 1999b)</p> <p>US EPA IRIS : non évalué</p>	SC, 1996 (basé sur NTP, 1987)



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Dichlorobenzène, 1,4-	CT inhalation	6,0E-02 mg/m ³	Type d'étude : chronique Espèce : rats F344 mâles et femelles et souris BDF1 mâles et femelles Voie d'administration : inhalation (chambres d'exposition corps entier) Modalités d'exposition : vapeurs de 1,4-dichlorobenzène à des concentrations de 0, 20, 75 ou 300 ppm (équivalentes à 0, 120, 451 ou 1804 mg/m ³), 6 heures par jour, 5 jours/semaine Durée : 104 semaines Facteurs d'incertitude : 30 (10 pour la variabilité intra-espèce et 3 pour la variabilité inter-espèces)	$BMCL_{10} = 9,51 \text{ ppm}$ (57,2 mg/m ³)	$BMCL_{10}$ ajustée pour la durée (1,70 ppm [10,2 mg/m ³]) + conversion en une $BMCL_{10,HEC}$ en utilisant le rapport des niveaux particulaires déposés régionalement $BMCL_{10,HEC} = 0,27 \text{ ppm}$ (1,6 mg/m ³) CT = $BMCL_{10,HEC} / FI$	Toxicité de l'appareil respiratoire (lésions nasales [modifications éosinophiles de l'épithélium olfactif nasal])	LCPE : Groupe III possiblement cancérigène pour l'humain (EC et SC, 1993d) CIRC : Groupe 2B possiblement cancérigène pour l'humain (CIRC, 1999b) US EPA IRIS : non évalué	SC, 2018b (basé sur ATSDR, 2006 [dérivé de Aiso et coll., 2005 et JBRC, 1995])
Dichloroéthane, 1,2- (DCA, 1,2-)	CERUo (voie orale)	3,3E-03 (mg/kg _{HC} ·j) ⁻¹	Type d'étude : chronique Espèce : rats F344 mâles et femelles et souris BDF1 mâles et femelles Voie d'administration : inhalation (chambres d'exposition corps entier) Modalités d'exposition : rats : 0, 10, 40 ou 160 ppm de vapeur de 1,2 dichloroéthane (0, 202, 809 et 2024 mg/m ³ ou 0, 12, 50, 200 mg/kg _{HC}), 6 heures par jour, 5 jours/semaine; souris : 0, 10, 30 ou 90 ppm de vapeur de 1,2 dichloroéthane (0, 40, 121, 364 mg/m ³ ou 0, 54, 162, 486 mg/kg _{HC}), 6 heures par jour, 5 jours/semaine. Durée : 104 semaines Facteurs d'incertitude : s.o.	BMD de la concentration sanguine en 1,2-DCA chez le rat pour un excès de risque vie entière de $10^{-5} = 0,00027 \text{ mg/L}$	Modélisation PBPK sur les données du rat pour l'extrapolation entre voies de pénétration (inhalation à orale) et pour estimer la concentration sanguine quotidienne moyenne vie entière chez le rat + Modélisation multistage pour déterminer la BMD chez le rat correspondant à un excès de risque vie entière de 10^{-5} + Modélisation PBPK pour extrapoler la dose interne chez les rats à une dose externe chez l'humain (0,003 mg/kg _{HC} ·j) CERUo = $10^{-5} / 0,003 \text{ mg/kg}_{HC} \cdot j$	Cancer (tumeurs combinées des glandes mammaires [adénomes, fibroadénomes, adéno-carcinomes])	LCPE : Groupe II probablement cancérigène pour l'humain (EC et SC, 1994d) CIRC : Groupe 2B possiblement cancérigène pour l'humain (CIRC, 1999a) US EPA IRIS : Groupe B2 probablement cancérigène pour l'humain (US EPA, 1987b)	SC, 2014a (basé sur Nagano et coll., 2006)



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Dichloroéthylène, 1,1-	DJT orale (nommée « apport quotidien acceptable » dans SC, 1994)	3,0E-03 mg/kg _{PC} -j	<p>Type d'étude : chronique</p> <p>Espèce : rats Sprague-Dawley</p> <p>Voie d'administration : orale (eau potable)</p> <p>Modalités d'exposition : doses quotidiennes moyennes pondérées dans le temps : 0, 7, 10 et 20 mg/kg_{PC} (mâles); 0, 9, 14 et 30 mg/kg_{PC} (femelles)</p> <p>Durée : 2 ans</p> <p>Facteurs d'incertitude : 3000 (10 pour la variabilité intra-espèce, 10 pour la variabilité inter-espèces, 10 pour l'extrapolation de LOAEL à NOAEL et 3 pour des preuves limitées de cancérogénicité)</p>	LOAEL = 9 mg/kg _{PC} -j	DJT = LOAEL / FI	Hépatotoxicité (gonflement hépatocellulaire avec modification graisseuse à mi-zone)	<p>LCPE : non évalué</p> <p>CIRC : Groupe 3 non classifiable quant à sa cancérogénicité pour l'humain (CIRC, 1999a)</p> <p>US EPA IRIS: voie d'inhalation : preuve suggestive de cancérogénicité, mais non suffisante pour évaluer le potentiel cancérigène chez l'humain; voie orale : données insuffisantes pour l'évaluation du potentiel cancérigène pour l'humain (US EPA, 2002)</p>	SC, 1994 (basé sur Quast et coll., 1983)
Dichlorométhane (chlorure de méthylène)	DJT orale	1,4E-02 mg/kg _{PC} -j	<p>Type d'étude : chronique</p> <p>Espèce : F344 rats (mâles et femelles)</p> <p>Voie d'administration : orale (eau potable)</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 5, 50, 125 et 250 mg/kg_{PC}-j et groupe additionnel à 250 mg/kg_{PC}-j</p> <p>Durée : 104 semaines et groupe additionnel exposé pour 78 semaines + 26 semaines de récupération</p> <p>Facteurs d'incertitude : 300 (10 pour la variabilité intra-espèce, 10 pour la variabilité inter-espèces, 3 pour les lacunes de la base de données)</p>	BMDL ₁₀ = 4,2 mg/kg _{PC} -j	DJT = BMDL ₁₀ / FI	Hépatotoxicité (augmentation de foyers et zones de changements cellulaires dans le foie)	<p>LCPE : Groupe II probablement cancérigène pour l'humain (EC et SC, 1993e)</p> <p>CIRC : Groupe 2A probablement cancérigène pour l'humain (CIRC, 2017)</p> <p>US EPA IRIS : susceptible d'être cancérigène pour l'humain (US EPA, 2011a)</p>	SC, 2011a (basé sur Serota et coll., 1986a)



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Dichlorométhane (chlorure de méthylène)	CT inhalation	6,0E-01 mg/m ³	<p>Type d'étude : chronique</p> <p>Espèce : rats Sprague-Dawley</p> <p>Voie d'administration : inhalation (chambres d'exposition corps entier)</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 50, 200 ou 500 ppm (équivalents à 0, 174, 695 ou 1737 mg/m³) de dichlorométhane (pour à > 99,5 %) pendant 6 heures par jour, 5 jours/semaine</p> <p>Durée : 2 ans</p> <p>Facteurs d'incertitude : 30 (3,16 pour la variabilité intra-espèce, 3,16 pour la variabilité inter-espèces, 3 pour les lacunes de la base de données)</p>	1 ^{er} percentile HEC = 17,2 mg/m ³	<p>Modèle PBPK pour estimer la dose interne chez le rat (BMDL₁₀)</p> <p>+ Ajustement à une BMDL₁₀ interne équivalente chez l'humain</p> <p>+ Conversion en HEC au moyen d'un modèle PBPK humain</p> <p>RfC = 1^{er} percentile HEC / FI</p>	Hépatotoxicité (vacuolisation hépatique)	<p>LCPE : Groupe II probablement cancérigène pour l'humain (EC et SC, 1993e)</p> <p>CIRC : Groupe 2A probablement cancérigène pour l'humain (CIRC, 2017)</p>	<p>SC, 2018b (basé sur US EPA, 2011a [dérivé de Nitschke et coll., 1988])</p>
	CERUo (voie orale)	2,0E-03 (mg/kg _{kg-cj}) ⁻¹	<p>Type d'étude : chronique</p> <p>Espèce : souris B6C3F1 mâles et femelles</p> <p>Voie d'administration : orale (eau potable)</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 60, 125, 185 ou 250 mg/kg_{kg-cj} (dans de l'eau potable déionisée)</p> <p>Durée : 104 semaines</p> <p>Facteurs d'incertitude : s.o.</p>	BMDL ₁₀ = 60 mg/kg _{kg-cj}	<p>BMDL₁₀ estimée à l'aide d'un modèle multistage linéarisé</p> <p>CERUo calculé à partir de données d'exposition d'adultes, ne reflétant pas la sensibilité présumée en début de vie</p>	Cancer (foie [carcinomes hépatocellulaires ou adénomes])	<p>US EPA IRIS : susceptible d'être cancérigène pour l'humain (US EPA, 2011a)</p>	<p>US EPA, 2011a (basé sur Serota et coll., 1986b, et Hazleton Laboratories, 1983)</p>



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Dichlorométhane (chlorure de méthylène)	CERUI (inhalation) [US EPA (2011a) : ne pas utiliser avec des expositions > 7700 mg/m ³ ; appliquer des FAFA pour des expositions pendant la petite enfance]	1,0E-05 (mg/m ³) ¹	Type d'étude : chronique Espèce : souris B6C3F1 mâles Voie d'administration : inhalation (chambres d'exposition corps entier) Modalités d'exposition : 0, 2000, 4000 ppm (0, 7000, 14000 mg/m ³); 6 heures/jour, 5 jours/semaine Durée : 2 ans Facteurs d'incertitude : s.o.	BMDL ₁₀ (tumeurs du foie chez la souris) = 544,4 mg/m ³ BMDL ₁₀ (tumeurs du poumon chez la souris) = 48,6 mg/m ³	Modélisation PBPK pour déterminer les doses internes chez la souris + Modélisation multistage pour déterminer des BMDL ₁₀ chez la souris pour les tumeurs du foie et du poumon + Ajustement allométrique pour convertir les BMDL ₁₀ de la souris en BMDL ₁₀ équivalents chez l'humain + Modélisation PBPK probabiliste pour déterminer la distribution des doses internes chez l'humain et les excès de risque unitaire par inhalation correspondants (exprimés en concentrations externes) + CERUI basé sur le risque combiné de tumeurs du foie et des poumons	Cancer (poumon et foie [adénomes et carcinomes pulmonaires et hépatiques])	LCPE : Groupe II probablement cancérigène pour l'humain (EC et SC, 1993e) CIRC : Groupe 2A probablement cancérigène pour l'humain (CIRC, 2017) US EPA IRIS : susceptible d'être cancérigène pour l'humain (US EPA, 2011a)	US EPA, 2011a (basé sur Menear et coll., 1988; NTP, 1986b)



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Éthylbenzène	DJT orale	2,2E-02 mg/kg _{10c} -j	<p>Type d'étude : chronique</p> <p>Espèce : souris B6C3F1</p> <p>Voie d'administration : inhalation (chambres d'exposition corps entier)</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 75, 250 ou 750 ppm (0, 330, 1100, ou 3300 mg/m³); 6 heures par jour, 5 jours/semaine</p> <p>Durée : 103 semaines</p> <p>Facteurs d'incertitude : 25 (10 pour la variabilité intra-espèce, 2,5 pour la variabilité inter-espèces)</p>	<p>NOAEL = 330 mg/m³ (75 ppm)</p>	<p>Concentration hépatique interne estimée chez la souris, correspondant au NOAEL = 0,08 mg/L +</p> <p>Modélisation PBPK pour obtenir une dose orale externe adéquate chez l'humain = 0,54 mg/kg_{10c}-j</p> <p>DJT = dose orale externe chez l'humain / FI</p>	<p>Toxicité de l'hypophyse (hyperplasie) et hépatotoxicité (altérations cellulaires du foie)</p>	<p>LCPE : voir l'évaluation par le PGPC (ECCC et SC, 2016)</p> <p>CIRC : Groupe 2B possiblement cancérigène pour l'humain (CIRC, 2000)</p>	<p>SC, 2014b (basé sur NTP 1999)</p>
	CT inhalation	2,0E+00 mg/m ³	<p>Type d'étude : chronique</p> <p>Espèce : rats F344/N et souris B6C3F1 mâles et femelles</p> <p>Voie d'administration : inhalation</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 75, 250 ou 750 ppm (0, 330, 1100 ou 3300 mg/m³); 6 heures par jour, 5 jours/semaine</p> <p>Durée : 104 semaines (rats); 103 semaines (souris)</p> <p>Facteurs d'incertitude : 30 (10 pour la variabilité intra-espèce, 3 pour la variabilité inter-espèces)</p>	<p>NOAEL = 75 ppm (330 mg/m³)</p>	<p>NOAEL ajusté pour une exposition continue</p> <p>NOAEL₉₀ = 57 mg/m³</p> <p>CT = NOAEL₉₀ / FI</p>	<p>Toxicité de l'hypophyse et hépatotoxicité (altérations cellulaires et nécroses du foie)</p>	<p>US EPA IRIS : Groupe D non classifiable quant à sa cancérogénicité pour l'humain (US EPA, 1998e)</p>	<p>SC, 2018b (basé sur OEHHA, 2000 [dérivé de NTP, 1999 et Chan et coll., 1998])</p>



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
n-Hexane	DJT orale (provisoire)	1,0E-01 mg/kg _{HC} -j	Type d'étude : subchronique Espèce : rats Voie d'administration : gavage Modalités d'exposition : 0, 66, 132 ou 264 mg/jour, 7 jours/semaine Durée : 4 semaines Facteurs d'incertitude : 90 (10 pour la variabilité intra-espèce, 3 pour la variabilité inter-espèces, 3 pour les lacunes de la base de données)	POD = 8 mg/kg _{HC} -j	DJT = POD / FI	Neurotoxicité (vitesse de conduction de l'influx des nerfs moteurs et des nerfs mixtes)	LCPE : non évalué CIRC : non classifié	CCME, 2011 (basé sur EEI, 2008 [dérivé de Ono et coll., 1979, 1981])
	CT inhalation (provisoire)	7,0E-01 mg/m ³	Type d'étude : subchronique Espèce : rats Wistar mâles Voie d'administration : inhalation (chambres d'exposition corps entier) Modalités d'exposition : 0, 500, 1200 ou 3000 ppm de vapeur de n-hexane (0, 1762, 4230 ou 10574 mg/m ³), 12 heures/jour, 7 jours/semaine Durée : 16 semaines Facteurs d'incertitude : 300 (10 pour la variation intra-espèce, 3 pour la variation inter-espèces, 3 pour l'utilisation d'une étude subchronique, 3 pour les lacunes de la base de données)	BMCL = 122 ppm (430 mg/m ³)	BMCL ajustée pour une exposition continue BMCL _{HEC} = 215 mg/m ³ CT = BMCL _{HEC} / FI	Neurotoxicité (neuropathie périphérique – diminution de la vitesse de conduction des nerfs moteurs)	US EPA IRIS : information insuffisante pour évaluer le potentiel cancérigène (US EPA, 2005b)	US EPA, 2005b (basé sur Huang et coll., 1989)



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Manganèse	DJT orale	2,5E-02 mg/kg _{kg,cj}	<p>Kern et coll., 2010</p> <p>Type d'étude : exposition néo-natale</p> <p>Espèce : rats Sprague-Dawley</p> <p>Voie d'administration : orale</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 25 ou 50 mg de manganèse/kg_{kg,cj} dans une solution de saccharose pendant 21 jours après la naissance (jours post-nataux [JPN] 1 à 21)</p> <p>Durée : suivi jusqu'au JPN 46</p>	LOAEL = 25 mg/kg _{kg,cj}	DJT = LOAEL / FI	Toxicité neuro-développementale	LCPE : non évalué CIRC : non évalué US EPA : Groupe D non classifiable quant à sa cancérogénicité pour l'humain (US EPA, 1988c)	SC, 2019b (basé sur Kern et coll., 2010, Kern et Smith, 2011, et Beaudin et coll., 2013)
			<p>Kern et Smith, 2011</p> <p>Type d'étude : exposition néo-natale</p> <p>Espèce : rats Sprague-Dawley</p> <p>Voie d'administration : orale</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 25 ou 50 mg de manganèse/kg_{kg,cj} dans une solution de saccharose pendant 21 jours après la naissance (JPN 1 à 21)</p> <p>Durée : certains rats sacrifiés au JPN 24; d'autres observés jusqu'au JPN 107</p>					
			<p>Beaudin et coll., 2013</p> <p>Type d'étude : exposition d'adultes et de nouveau-nés</p> <p>Espèce : rats Long-Evans</p> <p>Voie d'administration : orale</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 25 ou 50 mg de manganèse/kg_{kg,cj} dans une solution de stévia pendant 21 jours après la naissance (JPN 1 à 21) ou jusqu'à l'âge adulte; exposition orale au manganèse après sevrage (de JPN 22 jusqu'à la fin de l'étude) via ingestion d'eau potable</p> <p>Durée : exposition des JPN 1 à 21, ou jusqu'à l'âge adulte</p> <p>Facteurs d'incertitude (similaires pour les trois études) : 1000 (10 pour la variabilité intra-espèce, 10 pour la variabilité inter-espèces, et 10 pour extrapolation de LOAEL à NOAEL)</p>					



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Mercure (inorganique)	DJT orale Pour les expositions au mercure par consommation de poisson, de fruits de mer et de mammifères marins, la VTR à utiliser est celle du méthylmercure (forme prédominante du mercure dans ces aliments).	3,0E-04 mg/kg _{PC} -j	<p>Druet et coll., 1978</p> <p>Type d'étude : subchronique</p> <p>Espèce : rats bruns de Norvège</p> <p>Voie d'administration : injection sous-cutanée</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 0,1, 0,25, 0,5, 1 et 2 mg/kg_{PC}, 3 fois par semaine pendant 8 semaines, et groupe additionnel à 0,05 mg/kg_{PC} pendant 12 semaines</p> <p>Durée : 8 ou 12 semaines</p>	<p>LOAEL = 0,226 mg/kg_{PC}-j (après conversion de la voie sous-cutanée à la voie orale)</p>	<p>Sur la base de ces trois études, US EPA a retenu un niveau équivalent dans l'eau potable (DWEL) de 0,010 mg/L + US EPA a utilisé ce DWEL pour dériver une DJT orale :</p> <p>DJT orale = $DWEL \times T_{Eau} / PC_{adulte}$</p> <p>où $T_{Eau} = 2 L/j$ et $PC_{adulte} = 70 kg$</p>	<p>Immunotoxicité (glomérulo-néphrite auto-immune)</p>	<p>LCPE : non classifié</p> <p>CIRC : Groupe 3</p> <p>non classifiable quant à sa cancérogénicité pour l'humain (CIRC, 1993)</p> <p>US EPA IRIS : Groupe D</p> <p>non classifiable quant à sa cancérogénicité pour l'humain (US EPA, 1995b)</p>	<p>CCME, 1999 a,b et US EPA, 1995b (basé sur Druet et coll., 1978; Bernaudin et coll., 1981; Andres, 1984)</p>
			<p>Bernaudin et coll., 1981</p> <p>Type d'étude : subchronique</p> <p>Espèce : rats bruns de Norvège</p> <p>Voie d'administration : gavage (nourriture)</p> <p>Modalités d'exposition : 0 ou 3 mg HgCl₂ (équivalents à 2,22 mg Hg/kg_{PC} par semaine</p> <p>Durée : 60 jours</p>	<p>LOAEL = 0,317 mg/kg_{PC}-j</p>				
			<p>Andres, 1984</p> <p>Type d'étude : subchronique</p> <p>Espèce : rats bruns de Norvège et rats Lewis</p> <p>Voie d'administration : gavage (eau)</p> <p>Modalités d'exposition : 3 mg HgCl₂ (équivalent à 2,22 mg Hg/kg_{PC}, 2 fois par semaine</p> <p>Durée : 60 jours</p> <p>Facteurs d'incertitude : 1000 (10 pour la variabilité intra-espèce, 10 pour la variabilité inter-espèces, 10 pour l'utilisation d'études subchroniques, 10 pour extrapolation de LOAEL à NOAEL).</p>	<p>LOAEL = 0,633 mg/kg_{PC}-j</p>				



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Méthylmercure		2,0E-04 mg/kg _{pc} -j (femmes en âge de procréer, nourrissons et enfants de moins de 12 ans)	Type d'étude : épidémiologique Espèce : humains (enfants) Voie d'exposition : alimentation Exposition estimée : dose journalière estimée à 0,001 mg/kg _{pc} -j Durée : chronique (exposition maternelle) Facteurs d'incertitude : 5 (voir SC [2007], pour plus de détails)	Seuil approximatif de 10 µg/g de mercure dans les cheveux des mères, ce qui correspond à un apport alimentaire en méthylmercure de 0,001 mg/kg _{pc} -j	DJT = niveau d'ingestion alimentaire de méthylmercure de 0,001 mg/kg _{pc} -j / FI	Toxicité neuro-développementale		SC, 2007 (basé sur Grandjean et coll., 1997)
	DJT orale (provisoire)	4,7E-04 mg/kg _{pc} -j (adultes non sensibles de la population générale)	Type d'étude : épidémiologiques Espèce : humains (enfants) Mode d'exposition : alimentation Estimation de l'exposition : dose journalière estimée à 0,0015 mg/kg _{pc} -j Durée : chronique (exposition maternelle) Facteurs d'incertitude : 6,4 (2 pour la variabilité interindividuelle du rapport cheveu : mercure sanguin et 3,16 [ou 10 ^{0,5}] pour la variabilité interindividuelle du taux d'élimination)	Concentration moyenne de 14 µg de mercure / g dans les cheveux maternels correspondant à un apport alimentaire journalier en méthylmercure estimé à 0,0015 mg/kg _{pc} -j	FAO/OMS (2007) DHTP = apport hebdomadaire tolérable provisoire de méthylmercure dans l'alimentation (apport journalier x 7 jours/semaine) / FI = 0,0016 mg/kg _{pc} -sem DJT provisoire = DHTP x 2 pour les adultes non sensibles de la population générale / 7 jours par semaine	Toxicité neuro-développementale	LCPE : non évalué CIRC : Groupe 2B possiblement cancérigène pour l'humain (CIRC, 1993) US EPA IRIS : Groupe C possiblement cancérigène pour l'être humain (US EPA, 1995c)	FAO/OMS, 2007



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Méthyl-naphtalène, 2-	DJT orale	4,0E-03 mg/kg _{pc-j}	<p>Type d'étude : chronique</p> <p>Espèce : souris B6C3F1 mâles et femelles</p> <p>Voie d'administration : alimentation</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 54,3 ou 113,8 mg/kg_{pc-j} (mâles); 0, 50,3 ou 107,6 mg/kg_{pc-j} (femelles)</p> <p>Durée : 81 semaines</p> <p>Facteurs d'incertitude : 1000 (10 pour la variabilité intra-espèce, 10 pour la variabilité inter-espèces, 10 pour les lacunes de la base de données)</p>	BMDL ₀₅ = 3,5 mg/kg _{pc-j}	DJT = BMDL ₀₅ / FI (arrondi à 4,0E-03 mg/kg _{pc-j})	Toxicité de l'appareil respiratoire (protéinose alvéolaire pulmonaire)	<p>LCPE : non évalué</p> <p>CIRC : non évalué</p> <p>US EPA IRIS : information insuffisante pour évaluer le potentiel cancérigène (2003a)</p>	US EPA, 2003a (basé sur Murata et coll., 1997)
	DJT orale	2,0E-02 mg/kg _{pc-j}	<p>Type d'étude : subchronique</p> <p>Espèce : rats F344 mâles et femelles</p> <p>Voie d'administration : gavage (huile de maïs)</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 25, 50, 100, 200 ou 400 mg/kg_{pc-j}, 5 jours/semaine</p> <p>Durée : 13 semaines</p> <p>Facteurs d'incertitude : 3000 (10 pour la variabilité intra-espèce, 10 pour la variabilité inter-espèces, 10 pour l'utilisation d'une étude subchronique, 3 pour les lacunes de la base de données)</p>	NOAEL = 100 mg/kg _{pc-j}	<p>Ajustement du NOAEL pour une exposition continue</p> <p>NOAEL_{aj} = 71 mg/kg_{pc-j}</p> <p>DJT = NOAEL_{aj} / FI (arrondi à 2,0E-02 mg/kg_{pc-j})</p>	Diminution du poids corporel	<p>LCPE : non évalué</p> <p>CIRC : Groupe 2B</p> <p>possiblement cancérigène pour l'humain (CIRC, 2002)</p>	US EPA, 1998f (basé sur BCL, 1980)
Naphtalène	CT inhalation	1,0E-02 mg/m ³	<p>Type d'étude : chronique</p> <p>Espèce : rats F344</p> <p>Voie d'administration : inhalation (chambres d'exposition corps entier)</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 10, 30 ou 60 ppm (0, 52, 157 ou 315 mg/m³), 6 heures par jour plus T₉₀ (T₉₀ = 12 minutes pour atteindre 90% de la concentration ciblée après l'émission des vapeurs), 5 jours/semaine</p> <p>Durée : 105 semaines</p> <p>Facteurs d'incertitude : 1000 (10 pour la variabilité intra-espèce, 10 pour la variabilité inter-espèces, 10 pour les lacunes de la base de données)</p>	LOAEL = 52 mg/m ³ (10 ppm)	<p>Ajustement du LOAEL pour une exposition continue</p> <p>LOAEL_{aj} = 9,3 mg/m³ (1,8 ppm)</p> <p>CT = LOAEL_{aj} / FI</p>	Toxicité de l'appareil respiratoire (lésions nasales [neuroblastomes de l'épithélium olfactif et adénomes de l'épithélium respiratoire du nez])	<p>US EPA IRIS : Groupe C</p> <p>possiblement cancérigène pour l'humain (US EPA, 1998f)</p>	SC 2013c (basé sur NTP, 2000)



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérogène	Référence
Nickel, mélange de composés inorganiques oxygénés, sulfurés et solubles du nickel	CERUI (inhalation)	1,3E+00 (mg/m ³) ¹	Type d'étude : épidémiologique (milieu professionnel) Espèce : humains Mode d'exposition : inhalation Modalités d'exposition : s.o Durée : > 6 mois Facteurs d'incertitude : s.o.	TC ₀₅ (concentration tumorigène 5%) = 0,04 mg/m ³	CERUI = 0,05 / Concentration tumorigène 5% où 0,05 = extra-risque de cancer de 5%	Cancer (poumon, nez, reins, prostate et cavité buccale)	LCPE : Groupe I cancérogènes pour l'humain (EC et SC, 1994e) CIRC : Groupe 1 cancérogènes pour l'humain (CIRC, 2012a) US EPA : voir les substances individuelles de nickel	EC et SC, 1994e, et SC 1996 (basé sur Doll et coll., 1990)
Nickel, métallique	CT inhalation (provisoire)	1,8E-05 mg/m ³	Type d'étude : subchronique Espèce : lapins Voie d'administration : inhalation Modalités d'exposition : 0, 0,13 mg/m ³ poussière de nickel métallique, 6 heures/jour, 5 jours/semaine Durée : 4 et 8 mois Facteurs d'incertitude : 1000 (10 pour la variabilité intra-espèce, 10 pour la variabilité inter-espèces, 10 pour les lacunes de la base de données et l'utilisation d'une étude subchronique)	LOAEL = 0,13 mg/m ³	Ajustement du LOAEL (arrondi à 0,1 mg/m ³) pour une exposition continue LOAEL ₉₀ = 0,018 mg/m ³ CT = LOAEL ₉₀ / FI	Toxicité de l'appareil respiratoire (effets morphologiques et biologiques sur les cellules alvéolaires)	LCPE : Groupe VI substance inclassable en ce qui concerne la cancérogénicité chez l'être humain (EC et SC, 1994e) CIRC : Groupe 2B possiblement cancérogène pour l'humain (CIRC, 1990) US EPA IRIS : non classifié	EC et SC, 1994e et SC, 1996 (basé sur Johansson et coll., 1983)
Oxyde de nickel	CT inhalation	2,5E-05 mg/m ³	Type d'étude : subchronique Espèce : rats Wistar Voie d'administration : inhalation (chambres d'exposition corps entier) Modalités d'exposition : 0, 0,025 et 0,150 mg de nickel/m ³ sous forme d'aérosols de NiO, 24 heures par jour, 7 jours/semaine Durée : 4 mois Facteurs d'incertitude : 1000 (10 pour la variabilité intra-espèce, 10 pour la variabilité inter-espèces, 10 pour l'utilisation d'une étude subchronique)	LOAEL = 0,025 mg/m ³	CT = LOAEL / FI	Toxicité de l'appareil respiratoire (augmentation du nombre de macrophages alvéolaires, augmentation de la taille et du nombre de macrophages ayant plus d'un noyau et augmentation de l'activité phagocytaire)	LCPE : Groupe I cancérogène pour l'humain (EC et SC, 1994e) CIRC : voir nickel, mélange de composés inorganiques oxygénés, sulfurés et solubles US EPA IRIS : non classifié	SC, 1996 (basé sur Spiegelberg et coll., 1984)



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Plomb²	Dose associée à un risque spécifique (provisoire)	5,0E-04 mg/kg _{PC} -j	<p>Type d'étude : épidémiologiques (méta-analyse)</p> <p>Espèce : humains</p> <p>Mode d'exposition : s.o.</p> <p>Modalités d'exposition : s.o.</p> <p>Durée : de la naissance ou de la petite enfance jusqu'à l'âge de 5 à 10 ans</p> <p>Facteurs d'incertitude : aucun</p>	<p>BMDL₀₁ = 0,5 µg/kg_{PC}-j</p>	<p>Utilisation d'une approche sans seuil</p> <p>Détermination de la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95% de la BMD associée à une diminution d'1 point de Qi (soit la dose ingérée associée à une baisse d'1 point de Qi dans une population d'enfants)</p> <p>Dose associée à un risque spécifique = BMDL₀₁ (pas d'ajustement)</p>	Toxicité neuro-développementale (fonction cognitive)	<p>LCPE : non classifié</p> <p>CIRC : Groupe 2A probablement cancérigène pour l'humain (CIRC, 2006)</p> <p>US EPA IRIS : Groupe B2 probablement cancérigène pour l'humain (US EPA, 1988b)</p>	Efsa, 2013 (basé sur Lanphear et coll., 2005)



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Polychloro-dibenzo-p-dioxines/ polychloro-dibenzofurannes ¹ (PCDD/PCDF)	DJT orale (provisoire)	2,3E-09 EQT mg/kg _{kg} -j	<p>Faqt et coll., 1998</p> <p>Type d'étude : développementale</p> <p>Espèce : rats Wistar</p> <p>Voie d'administration : sous-cutanée</p> <p>Modalités et durée d'exposition : au début 0, 25, 60 ou 300 ng de tétrachlorodibenzo-pa-dioxine (TCDD)/kg_{kg}, suivies de doses d'entretien hebdomadaires de 0, 5, 12 ou 60 ng TCDD/kg_{kg} commençant 2 semaines avant l'accouplement et se poursuivant pendant l'accouplement, la gestation et la lactation</p> <p>Facteurs d'incertitude : 9,6 (3,2 pour la variabilité intra-espèce, 3 pour extrapolation de LOAEL à NOAEL)</p>	<p>LOAEL (charge corporelle maternelle) = 25 ng/kg_{kg}-j</p> <p>DMT_p = AMÉH / FI</p> <p>Étendue des DMT_p = 40-100 pg/kg_{kg}-mois</p>	<p>Toxicité développementale (diminution de la production de sperme et modification du comportement sexuel chez les rejets mâles)</p>	<p>LCPE : non évalué</p> <p>CIRC : Groupe 3 non classifiable quant à la cancérigénicité pour l'humain pour les PCDD (autres que 2,3,7,8-TCDD et 2,3,4,7,8-PCDD) (CIRC, 1997)</p>	<p>OMS, 2002 (basé sur Faqt and Chahoud, 1998; Ohsako et coll., 2001)</p>	
			<p>Ohsako et coll., 2001</p> <p>Type d'étude : développementale</p> <p>Espèce : rats Holtzman gravides</p> <p>Voie d'administration : bolus oral unique par gavage le 15^e jour de gestation</p> <p>Modalités d'exposition et durée : dose bolus unique (0, 12,5, 50, 200 ou 800 ng 2,3,7,8-TCDD/kg_{kg}) le jour 15 de la gestation</p> <p>Facteurs d'incertitude : 3,2 pour la variabilité intra-espèce</p>	<p>NOAEL (charge corporelle maternelle) = 13 ng/kg_{kg}-j</p> <p>Médiane des DMT_p = 70 pg/kg_{kg}-mois</p> <p>DJTp = DMTp / 30 jours par mois</p>	<p>Toxicité développementale (diminution du poids de la prostate ventrale et de la distance anogénitale chez les petits mâles)</p>	<p>CIRC : Groupe 1 cancérigène pour l'humain pour la 2,3,7,8-TCDD et le 2,3,4,7,8-PCDD (CIRC, 2012b)</p> <p>US EPA IRIS : Groupe B2 probablement cancérigène pour l'humain pour les HxCDD Autres PCDD/PCDF non classifiés (US EPA, 1987)</p>		
Pyène	DJT orale	3,0E-02 mg/kg _{kg} -j	<p>Type d'étude : subchronique</p> <p>Espèce : souris CD-1 mâles et femelles</p> <p>Voie d'administration : gavage (huile de maïs)</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 75, 125 ou 250 mg/kg_{kg}-j</p> <p>Durée : 13 semaines</p> <p>Facteurs d'incertitude : 3000 (10 pour la variabilité intra-espèce, 10 pour la variabilité inter-espèces, 10 pour l'utilisation d'une étude subchronique, 3 pour les lacunes de la base de données)</p>	<p>NOAEL = 75 mg/kg_{kg}-j</p>	<p>DJT = NOAEL / FI (DJT arrondie à 3.0E-02 mg/kg_{kg}-j)</p>	<p>Néphrotoxicité (pathologie tubulaire rénale [lésions], diminution du poids des reins)</p>	<p>LCPE : non évalué</p> <p>CIRC : Groupe 3 non classifiable quant à sa cancérigénicité pour l'humain (CIRC, 2010)</p> <p>US EPA : Groupe D non classifiable quant à sa cancérigénicité pour l'humain (US EPA, 1990c)</p>	<p>US EPA, 1990c (basé sur US EPA, 1989)</p>



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Sélénium	LSS (SC)	mg/kg _{pcj} 5,5E-03 6,0E-03 6,3E-03 6,2E-03 5,7E-03	<p>Yang et Zhou, 1994 (adultes)</p> <p>Type d'étude : épidémiologique</p> <p>Espèce : humains (adultes)</p> <p>Voie d'exposition : alimentation</p> <p>Modalités d'exposition : fourchette de l'apport initial estimé : 913 à 1907 µg/jour; fourchette de l'apport pendant le réexamen (8 ans plus tard) : 654 à 952 µg/jour</p> <p>Durée : chronique</p> <p>Facteurs d'incertitude : 2 (pour protéger les personnes sensibles)</p>	<p>NOAEL = 800 µg/j (apport moyen en sélénium lors du réexamen) (adultes)</p>	<p>LSS (IOM) = NOAEL / FI</p> <p>SC : Ajustement de la LSS adulte de l'IOM pour intégrer les différences du groupe adulte de SC (2010)</p>	<p>Fragilité et perte des cheveux et des ongles (signes et symptômes de sélénose chronique)</p>	<p>LCPE : voir 2017 pour l'évaluation par le FGPC (ECCC et SC, 2017)</p> <p>CIRC : Groupe 3 non classifiable quant à sa cancérogénicité pour l'humain (CIRC, 1987)</p> <p>US EPA IRIS : Groupe D non classifiable quant à sa cancérogénicité pour l'humain (US EPA, 1991)</p>	<p>IOM, 2000 (basé sur Yang et Zhou, 1994; Shearer et Hadjimarkos, 1975)</p>
			<p>Shearer et Hadjimarkos, 1975 (nourrissons, enfants et adolescents)</p> <p>Type d'étude : épidémiologique</p> <p>Espèce : humains (nourrissons de 0 à 6 mois)</p> <p>Voie d'exposition : alimentation (lait humain)</p> <p>Modalités d'exposition : concentration en sélénium dans le lait maternel de femmes non supplémentées variant entre 7 et 60 µg/L (moyenne de 18 µg/L)</p> <p>Durée : s.o. (stade de lactation variant de 17 à 869 jours)</p> <p>Facteurs d'incertitude : 1 (en raison de l'absence de données probantes indiquant que l'ingestion de lait maternel à une concentration de 60 µg/L entraîne une toxicité pour le nourrisson ou la mère)</p>	<p>NOAEL = 60 µg/L (nourrissons)</p>	<p>Ajustement du NOAEL pour tenir compte de la consommation moyenne estimée de lait maternel humain de 0,78 L/jour</p> <p>NOAEL_{aj} = 47 µg/jour (arrondi à 45 µg/j)</p> <p>LSS (IOM) nourrisson = NOAEL / FI</p> <p>IOM : Ajustement de la LSS du nourrisson pour dériver les LSS des nourrissons plus âgés, enfants et adolescents en fonction du poids corporel relatif</p> <p>SC : Ajustement des LSS de l'IOM pour intégrer les différences de groupes d'âge et de poids de SC (2010)</p>	<p>Aucune preuve de toxicité due au sélénium</p>		



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Subsulfure de nickel (nickel sulfuré)	CT inhalation	1,8E-05 mg/m ³	Type d'étude : subchronique Espèce : rats F344/N et souris B6C3F1 Voie d'administration : inhalation (chambres d'exposition corps entier) Modalités d'exposition : 0, 0,11, 0,22, 0,44, 0,88 et 1,8 mg de nickel/m ³ , 6 heures par jour, 5 jours/semaine Durée : 13 semaines Facteurs d'incertitude : 1000 (10 pour la variation intra-espèce, 10 pour la variation inter-espèces, 10 pour l'utilisation d'une étude subchronique)	LOAEL = 0,1 mg/m ³	Ajustement du LOAEL pour une exposition continue LOAEL _{hum} = 0,018 mg/m ³ CT = LOAEL _{hum} / FI	Toxicité de l'appareil respiratoire (augmentation du nombre de macrophages alvéolaires, hyperplasie des macrophages alvéolaires)	LCPE : Groupe I cancérigène pour l'humain (EC et SC, 1994e) CIRC : voir nickel, mélange de composés inorganiques oxygénés, sulfurés et solubles US EPA IRIS : Groupe A cancérigène pour l'humain (US EPA, 1987c)	EC et SC, 1994e et SC, 1996 (basé sur Benson et coll., 1990; Dunnick et coll., 1989)
Sulfate de nickel	DJT orale	1,2E-02 mg/kg _{pe} -j	Type d'étude : épidémiologiques (contrôlés) Espèce : humains (1 ^{re} étude [hommes] = 8 volontaires non allergiques; 2 ^e étude [femmes] = 20 sujets sensibles au nickel et 20 témoins non allergiques appariés par âge, les deux groupes ayant un eczéma vésiculaire des mains de type dyshidrose) Voie d'administration : orale (eau potable) Modalités d'exposition : 12 µg nickel/kg _{pe} dans l'eau potable (pour les sujets exposés de ces deux études), puis observations sur une période de 72 heures Durée : s.o. (administration unique) Facteurs d'incertitude : aucun (LOAEL basée sur une population humaine très sensible)	LOAEL = 12 µg Ni/kg _{pe} -j	DJT = LOAEL	Toxicité cutanée (exacerbations de l'eczéma chez les sujets sensibles au nickel)	LCPE et CIRC : voir nickel, mélange de composés inorganiques oxygénés, sulfurés et solubles US EPA IRIS : non évalué	CCME, 2015 (basé sur OMS, 2007 [dérivé de Nielsen et coll., 1999])



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Sulfate de nickel	CT inhalation	2,0E-05 mg/m ³	<p>Type d'étude : chronique</p> <p>Espèce : rats F344/N et souris B6C3F1 mâles et femelles</p> <p>Voie d'administration : inhalation (chambres d'exposition corps entier)</p> <p>Modalités d'exposition : rats : 0, 0,12, 0,25 ou 0,5 mg de sulfate de nickel hexahydraté/m³ (équivalents à 0, 0,03, 0,06 ou 0,11 mg nickel/m³), environ 6 heures/jour, 5 jours /semaine; souris : 0, 0,25, 0,5 ou 1 mg de sulfate de nickel hexahydraté/m³ (équivalents à 0, 0,06, 0,11 ou 0,22 mg nickel/m³), environ 6 heures/jour, 5 jours/semaine</p> <p>Durée : 104 semaines</p> <p>Facteurs d'incertitude : 1000 (10 pour la variabilité intra-espèce, 10 pour la variabilité inter-espèces, 10 pour extrapolation de LOAEL à NOAEL)</p>	<p>LOAEL = 0,06 mg/m³</p>	<p>Ajustement du LOAEL pour une exposition continue</p> <p>$LOAEL_{90} = 0,011 \text{ mg/m}^3$</p> <p>$CT_{intermédiaire} = LOAEL_{90} / FI = 1,1E-05 \text{ mg/m}^3$</p> <p>Valeur limite de recommandée comme norme pour la qualité de l'air européenne pour les composés solubles du nickel constituant < 50 % des composés totaux du nickel dans l'air ambiant (CSTEE, 2001, BEC, 2008)</p>	<p>Toxicité de l'appareil respiratoire (Inflammation pulmonaire [inflammation chronique active, hyperplasie des macrophages et des lymphoïdes, protéinose alvéolaire et fibrose, atrophie de l'épithélium olfactif])</p>	<p>LCPE et CIRC : voir nickel, mélange de composés inorganiques oxygénés, sulfurés et solubles</p> <p>US EPA IRIS : non évalué</p>	<p>CCME, 2015 (basé sur BEC, 2008 et CSTEE, 2001 [dérivé de NTP, 1996])</p>
Sulfonate de perfluorooctane (SPFO)	DJT orale	6,0E-05 mg/kg _{HC} -j	<p>Type d'étude : chronique</p> <p>Espèce : rats Sprague-Dawley mâles et femelles</p> <p>Voie d'administration : alimentation</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 0,5, 2, 5 et 20 ppm (doses journalières moyennes : 0, 0,024, 0,098, 0,242 et 0,984 mg/kg_{HC}-j pour les mâles; 0, 0,029, 0,120, 0,299 et 1,251 mg/kg_{HC}-j pour les femelles)</p> <p>Durée : 2 ans</p> <p>Facteurs d'incertitude : 25 (10 pour la variabilité intra-espèce, 2,5 pour la composante toxicodynamique du facteur d'incertitude inter-espèces)</p>	<p>NOAEL = 0,024 mg/kg_{HC}-j</p>	<p>Ajustement du NOAEL pour tenir compte de la diminution de pureté du matériau d'essai</p> <p>$NOAEL_{90} = 0,021 \text{ mg/kg}_{HC}\text{-j}$</p> <p>$POD_{HEC} = NOAEL_{90} / 14 = 0,0015 \text{ mg/kg}_{HC}\text{-j}$ (où 14 = facteur d'ajustement spécifique à l'espèce)</p> <p>DJT = POD_{HEC} / FI</p>	<p>Hépatotoxicité (hypertrophie hépatocellulaire)</p>	<p>LCPE : non classifié</p> <p>CIRC : non classifié</p> <p>US EPA IRIS : preuve suggestive d'un potentiel cancérigène chez l'animal (US EPA, 2016b)</p>	<p>SC, 2018c (basé sur Butenhoff et coll., 2012)</p>



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Tétrachloroéthylène (PCE)	DJT orale	4,7E-03 mg/kg _{pc-j}	<p>Type d'étude : épidémiologique (milieu professionnel)</p> <p>Espace : humains</p> <p>Voie d'exposition : inhalation</p> <p>Modalités d'exposition : Deux groupes d'exposition : groupe d'exposition élevée (nettoyeurs à sec) : plage des expositions = 0,38-31,19 ppm (2,6 à 211 mg/m³) et moyenne des valeurs d'exposition moyenne pondérée sur 8 heures = 7,27 ppm (49 mg/m³); groupe d'exposition modérée (repasseuses) : plage des expositions = 0,52-11,28 ppm (3,5 à 77 mg/m³) et moyenne des valeurs d'exposition moyenne pondérée sur 8 heures = 4,8 ppm (33 mg/m³)</p> <p>Durée : 8,8 ans (moyenne)</p> <p>Facteurs d'incertitude : 1000 (10 pour la variabilité intra-espèce, 10 pour les lacunes de la base de données, 10 pour l'extrapolation à partir d'une exposition inférieure à la durée de vie)</p>	<p>NOAEL = 4,8 ppm (33 mg/m³)</p> <p>BMD₁₀ = 7,2 ppm (49 mg/m³)</p>	<p>Modèle BMD de type puissance</p> <p>BMD₁₀ = 6,6 ppm (45 mg/m³)</p> <p>Modélisation PBPK pour extrapoler les expositions par inhalation à des expositions orales équivalentes</p> <p>Concentrations maximales de PCE utilisées pour approximer les concentrations dans le cerveau</p> <p>Dose externe associée à la BMD₁₀ = 4,7 mg/kg_{pc-j}</p> <p>DJT = Dose externe associée à BMD₁₀ / FI</p>	<p>Neurotoxicité (confusion des couleurs)</p>	<p>LCPE : Groupe III possiblement cancérigène pour l'humain (EC et SC, 1993f)</p> <p>CIRC : Groupe 2A probablement cancérigène pour l'humain (CIRC, 2014)</p> <p>US EPA IRIS : susceptible d'être cancérigène pour l'humain (US EPA, 2012)</p>	<p>SC, 2015 (basé sur Cavalleri et coll., 1994)</p>



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérogène	Référence
Tétrachloroéthylène (PCE)	CT inhalation	4,0E-02 mg/m ³	<p>Cavalleri et coll., 1994</p> <p>Type d'étude : épidémiologique (milieu professionnel)</p> <p>Espèce : humains</p> <p>Mode d'exposition : inhalation</p> <p>Concentrations d'exposition : Deux groupes d'exposition : groupe d'exposition élevée (nettoyeurs à sec) : plage d'exposition = 0,38-31,19 ppm (2,6 à 211 mg/m³); moyenne des valeurs d'exposition pondérée dans le temps sur 8 heures = 7,27 ppm (49 mg/m³).</p> <p>Groupe d'exposition modérée (repasseuses) : plage d'exposition = 0,52-11,28 ppm (3,5 à 77 mg/m³); moyenne des valeurs d'exposition pondérée dans le temps sur 8 heures = 4,8 ppm (33 mg/m³).</p> <p>Durée : 8,8 ans (moyenne)</p> <p>Facteurs d'incertitude : 1000 (10 pour la variabilité intra-espèce, 10 pour l'extrapolation de LOAEL à NOAEL, 10 pour les lacunes de la base de données)</p>	<p>LOAEL (Cavalleri et coll., 1994) = 42 mg/m³ (concentration moyenne pondérée dans le temps des deux groupes exposés)</p> <p>LOAEL (Echeverria et coll., 1995) = 156 mg/m³</p>	<p>Ajustement des LOAEL pour une exposition continue et du taux d'inhalation</p> <p>LOAEL_{exp} (Cavalleri et coll., 1994) = 15 mg/m³</p> <p>LOAEL_{inh} (Echeverria et coll., 1995) = 56 mg/m³</p> <p>CT = point médian de la fourchette des valeurs LOAEL / FI = 0,04 mg/m³</p>	<p>Neurotoxicité (altération des temps de réaction, de la fonction cognitive et de la vision des couleurs)</p>	<p>LCPE : Groupe III possiblement cancérogène pour l'humain (EC et SC, 1993f)</p> <p>CIRC : Groupe 2A probablement cancérogène pour l'humain (CIRC, 2014)</p> <p>US EPA IRIS : susceptible d'être cancérogène pour l'humain (US EPA, 2012)</p>	<p>SC, 2018b (basé on US EPA, 2012, [dérivé de Cavalleri et coll., 1994, et de Echeverria et coll., 1995])</p>
			<p>Echeverria et coll., 1995</p> <p>Type d'étude : épidémiologique (milieu professionnel)</p> <p>Espèce : humains</p> <p>Voie d'exposition : inhalation</p> <p>Modalités d'exposition : Trois zones d'exposition identifiées pour les préposés au comptoir, les préposés aux presses et les opérateurs, correspondant à des niveaux d'air de 11,2, 23,2 et 40,8 ppm, respectivement (7,6, 15,6 et 27,7 mg/m³).</p> <p>Durée : chronique</p> <p>Facteurs d'incertitude : 1000 (10 pour la variabilité intra-espèce, 10 pour l'extrapolation de LOAEL à NOAEL, 10 pour les lacunes de la base de données)</p>					



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Tétrachlorure de carbone	DJT orale	7,1E-04 mg/kg _{kg} ^{-j}	<p>Type d'étude : subchronique</p> <p>Espèce : rats Sprague-Dawley mâles (huile de maïs)</p> <p>Voie d'administration : gavage</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 1, 10 ou 33 mg/kg_{kg}^{-j}, administré en bolus oral unique, 5 jours/semaine</p> <p>Durée : 12 semaines</p> <p>Facteurs d'incertitude : 1000 (10 pour la variabilité intra-espèce, 10 pour les lacunes majeures de la base de données, incluant l'absence d'études chroniques adéquates et le mode d'action cancérigène chez l'animal)</p>	NOAEL = 1 mg/kg _{kg} ^{-j}	<p>Ajustement du NOAEL pour une exposition hebdomadaire continue</p> <p>NOAEL_{7j} = 0,71 mg/kg_{kg}^{-j}</p> <p>DJT = NOAEL_{7j} / FI</p>	Hépatotoxicité (augmentation des taux sériques de sorbitol déshydrogénase et vacuolisation centrilobulaire légère dans le foie)	LCPE : non évalué	SC, 2010 (basé sur Bruckner et coll., 1986)
	CERUI (inhalation)	6,0E-03 (mg/m ³) ¹ [US EPA (2010) : ne pas utiliser avec des expositions > 18 mg/m ³]	<p>Type d'étude : chronique</p> <p>Espèce : souris B6F1 mâles</p> <p>Voie d'administration : inhalation</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 5, 25 ou 125 ppm de vapeur de tétrachlorure de carbone (ou 0, 31, 157, 786 mg/m³), 6 heures/jour, 5 jours/semaine</p> <p>Durée : 104 semaines</p> <p>Facteurs d'incertitude : s.o.</p>	LEC ₁₀ = 18 mg/m ³ (concentration effective la plus faible)	<p>Modélisation des doses internes chez la souris à l'aide d'un modèle PBPK +</p> <p>Modélisation de type BMD avec un modèle log-probit et un extra-risque de cancer de 10 %</p> <p>Extrapolation linéaire à partir du POD (LEC₁₀) converti en HEC à l'aide d'un modèle PBPK chez l'humain</p> <p>CERUI = 0,1 / LEC₁₀ [arrondi à 6,0E-03 (mg/m³)¹]</p>	Cancer (glandes surrénales [phéochromocytomes])	<p>CIRC : Groupe 2B possiblement cancérigène pour l'humain (CIRC, 1999a)</p> <p>US EPA IRIS : probablement cancérigène pour l'humain (US EPA, 2010)</p>	<p>SC, 2018b (basé sur US EPA, 2010 [dérivé de Nagano et coll., 2007 et JBRC, 1998])</p>



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Toluène	DJT orale	9,7E-03 mg/kg _{HC} -j	<p>Type d'étude : épidémiologique (milieu professionnel)</p> <p>Espèce : humains (travailleurs d'imprimerie)</p> <p>Voie d'exposition : inhalation</p> <p>Modalités d'exposition : groupe d'exposition élevée (106 sujets) = 26 ppm (98 mg/m³); groupe d'exposition faible (86 sujets) = 3 ppm (11 mg/m³)</p> <p>Durée : longue durée (21 ans) et plus courte durée (6 ans)</p> <p>Facteurs d'incertitude : 10 pour la variabilité intra-espèce</p>	NOAEL = 26 ppm (98 mg/m ³)	<p>Modélisation PBPK pour estimer une concentration sanguine interne de toluène de 0,0075 mg/L après exposition par inhalation</p> <p>+ Conversion du résultat obtenu en une dose orale externe chez l'humain en supposant une ingestion d'eau potable de 1,5 L/j</p> <p>NOAEL_{HEC} = 0,097 mg/kg_{HC}-j</p> <p>DJT = NOAEL_{HEC} / FI</p>	Neurotoxicité (fonction cognitive - attention, mémoire et fonction psychomotrice)	<p>LCPE : Groupe IV peu susceptible d'être cancérigène pour l'humain (EC et SC, 1992b)</p> <p>CIRC : Groupe 3 non classifiable quant à sa cancérigénicité pour l'humain (CIRC, 1999a)</p> <p>US EPA IRIS : information insuffisante pour évaluer le potentiel cancérigène (US EPA, 2005c)</p>	SC, 2014b (basé sur Seeber et coll., 2004, 2005)
	CT inhalation	2,3E+00 mg/m ³	<p>Type d'étude : épidémiologique (milieu professionnel)</p> <p>Espèce : humains (travailleurs d'imprimerie)</p> <p>Voie d'exposition : inhalation</p> <p>Modalités d'exposition : groupe d'exposition élevée (106 sujets) = 26 ppm (98 mg/m³); groupe d'exposition faible (86 sujets) = 3 ppm (11 mg/m³)</p> <p>Durée : longue durée (21 ans) et plus courte durée (6 ans)</p> <p>Facteurs d'incertitude : 10 (3,16 pour la variabilité pharmacocinétique, 3,16 pour la variabilité pharmacodynamique)</p>	NOAEL = 26 ppm (98 mg/m ³)	<p>Ajustement du NOAEL pour une exposition continue (8 heures/jour, 24 heures/semaine, 7 jours/semaine)</p> <p>NOAEL_{aj} = 23 mg/m³</p> <p>CT = NOAEL_{aj} / FI</p>	Neurotoxicité (fonction cognitive - attention, mémoire et fonction psychomotrice)	<p>US EPA IRIS : information insuffisante pour évaluer le potentiel cancérigène (US EPA, 2005c)</p>	SC, 2011b (basé sur Seeber et coll., 2004, 2005)



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Trichloroéthylène ³ (TCE)	DJT orale	1,46E-03 mg/kg _{PC-j}	<p>Type d'étude : développementale</p> <p>Espèce : rats Sprague-Dawley</p> <p>Voie d'administration : orale (eau potable)</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 1,5 et 1100 ppm (équivalents à 0, 0,18 et 132 mg/kg_{PC-j}) selon trois possibilités : 1) 3 mois avant la grossesse, 2) 2 mois avant et 21 jours pendant la grossesse, ou 3) 21 jours pendant la grossesse seulement</p> <p>Durée : variable (voir les modalités d'exposition ci-dessus)</p> <p>Facteurs d'incertitude : 100 (10 pour la variabilité intra-espèce, 10 pour la variabilité inter-espèces)</p>	BMDL ₁₀ = 0,146 mg/kg _{PC-j}	Modélisation BMD DJT = BMDL ₁₀ / FI	Toxicité développementale (malformations cardiaques fœtales)	LCPE : Groupe II probablement cancérigène pour l'humain (EC et SC, 1993g) CIRC : Groupe 1 cancérigène pour l'humain (CIRC, 2014) US EPA IRIS : cancérigène pour l'humain (US EPA, 2011b)	SC, 2005 (basé sur Dawson et coll., 1993)
	CERUo (voie orale)	8,11E-04 (mg/kg _{PC-j}) ⁻¹	<p>Type d'étude : chronique</p> <p>Espèce : rats mâles et femelles</p> <p>Voie d'administration : gavage</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 500 et 1000 mg/kg_{PC-j}; 5 jours/semaine</p> <p>Durée : 103 semaines</p> <p>Facteurs d'incertitude : s.o.</p>	Étendue des CERUo de 5,28E-04 à 8,11E-04 (mg/kg _{PC-j}) ⁻¹	Modèle multistage linéarisé et ajustement allométrique Valeur la plus prudente retenue : 8,11E-04 (mg/kg _{PC-j}) ⁻¹	Cancer (reins [adénomes des cellules tubulaires et adéno-carcinomes combinés])	SC, 2005 (basé sur NTP, 1988 et NTP, 1990)	



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Trichloroéthylène ³ (TCE)	CT inhalation	2,0E-03	<p>Keil et coll., 2009</p> <p>Type d'étude : chronique</p> <p>Espèce : souris B6C3F1 femelles</p> <p>Voie d'administration : orale (eau potable)</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 1,4 et 14 ppm (0, 0,35, 3,5 mg/kg_{PC}-j)</p> <p>Durée : 30 semaines</p> <p>Facteurs d'incertitude : 100 (3 pour la variabilité intra-espèce, 3 pour la variabilité inter-espèces, 10 pour extrapolation de LOAEL à NOAEL) [facteur d'incertitude global arrondi à 100]</p>	<p>LOAEL = 0,35 mg/kg_{PC}-j</p> <p>POD dose interne (LOAEL) = 0,139 mg / kg_{PC}^{3/4}-j</p> <p>TCE métabolisé</p> <p>HEC⁹⁹ LOAEL = 0,033 ppm (0,19 mg/m³)</p>	<p>CT possibles issues d'un modèle PBPK intégrant extrapolations intra-espèces, inter-espèces, voie d'exposition à autre voie d'exposition et exposition continue vie entière, divisées par FI</p> <p>CT possible (Keil et coll., 2009) = 0,0019 mg/m³</p> <p>CT possible (Johnson et coll., 2003) = 0,0021 mg/m³</p> <p>CT retenue = moyenne des CT possibles = 0,002 mg/m³</p>	<p>Toxicité développementale (malformations cardiaques fœtales) et immunotoxicité (diminution du poids du thymus)</p>	<p>LCPE : Groupe II probablement cancérigène pour l'humain (EC et SC, 1993g)</p> <p>CIRC : Groupe 1 cancérigène pour l'humain (CIRC, 2014)</p> <p>US EPA IRIS : cancérigène pour l'humain (US EPA, 2011b)</p>	<p>US EPA, 2011b (basé sur Keil et coll., 2009, et Johnson et coll., 2003)</p>
			<p>Johnson et coll., 2003</p> <p>Type d'étude : développementale</p> <p>Espèce : rats Sprague-Dawley gravides</p> <p>Voie d'administration : orale (eau potable)</p> <p>Modalités d'exposition : 0, 0,0025, 0,25, 1,5 et 1100 ppm (0, 0,00045, 0,048, 0,218 ou 129 mg/kg_{PC}-j) les jours 1 à 22 de la gestation</p> <p>Durée : 3 semaines durant la grossesse</p> <p>Facteurs d'incertitude : 10 (3 pour la variabilité intra-espèce, 3 pour la variabilité inter-espèces)</p>	<p>LOAEL = 0,35 mg/kg_{PC}-j</p> <p>POD dose interne (LOAEL) = 0,139 mg / kg_{PC}^{3/4}-j</p> <p>TCE métabolisé</p> <p>HEC⁹⁹ LOAEL = 0,033 ppm (0,19 mg/m³)</p>				



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Trichloroéthylène ³ (TCE)	CERUI (inhalation)	4,1E-03 (mg/m ³) ⁻¹	Type d'étude : épidémiologiques (milieu professionnel) Espèce : humains Voie d'exposition : inhalation Modalités d'exposition : s.o. Durée : chronique Facteurs d'incertitude : s.o.	LEC ₀₁ = 2,4 mg/m ³ (concentration effective la plus faible)	Extrapolation linéaire aux faibles doses à partir de la LEC ₀₁ (limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % de l'exposition associée à un extra-risque de cancer de 1 %) + Application d'un facteur additionnel de 4 pour inclure les risques de lymphome non hodgkinien et de cancer du foie CERUI = 0,01 / LEC ₀₁ où 0,01 = extra-risque de cancer de 1%	Cancer (foie, reins) [carcinome des cellules rénales, lymphome non hodgkinien]	LCPE : Groupe II probablement cancérigène pour l'humain (EC et SC, 1993g) CIRC : Groupe 1 cancérigène pour l'humain (CIRC, 2014) US EPA IRIS : cancérigène pour l'humain (US EPA, 2011b)	US EPA, 2011b (basé sur Charbotel et coll., 2006 et Raaschou-Nielsen et coll., 2003)
Uranium (non radioactif)	DJT orale	6,0E-04 mg/kg _{RC} -j	Type d'étude : subchronique Espèce : rats Sprague-Dawley (mâles et femelles) Voie d'administration : orale (eau potable) Modalités d'exposition : 0, 0,36, 4,8, 4,8, 24, 120 ou 600 mg/L de nitrate d'uranyle hexahydraté (équivalents à des doses d'uranium de 0, 0,06, 0,31, 1,52, 7,54 et 36,73 mg/kg _{RC} -j chez les rats mâles et 0, 0,09, 0,42, 2,01, 9,98, et 53,56 mg/kg _{RC} -j chez rats femelles) Durée : 91 jours Facteurs d'incertitude : 100 (10 pour la variabilité intra-espèce, 10 pour la variabilité inter-espèces)	LOAEL = 0,06 mg/kg _{RC} -j	DJT = LOAEL / FI	Néphrotoxicité (lésions rénales)	LCPE : non évalué CIRC : non évalué US EPA IRIS : non évalué	SC, 2019c (basé sur Gilman et coll., 1998)



Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Xylènes (mélange d'isomères)	DJT orale	1,3E-02 mg/kg _{PC} ^j	<p>Type d'étude : subchronique</p> <p>Espèce : rats Wistar mâles</p> <p>Voie d'administration : inhalation (chambres d'exposition corps entier)</p> <p>Modalités d'exposition : un groupe témoin et trois groupes exposés : 1) m-xylène à des concentrations de 50 ppm (217 mg/m³) et 100 ppm (435 mg/m³); 2) alcool n-butyle à des concentrations de 50 ppm (154 mg/m³) et 100 ppm (308 mg/m³); et 3) mélange de m-xylène et d'alcool n-butyle selon un ratio 1:1 à des concentrations de 100 ppm (217 mg/m³ m-xylène + 154 mg/m³ d'alcool n-butyle) et 200 ppm (435 mg/m³ m-xylène + 308 mg/m³ d'alcool n-butyle); 6 heures par jour, 5 jours/semaine</p> <p>Durée : 3 mois</p> <p>Facteurs d'incertitude : 75 (10 pour la variabilité intra-espèce, 2,5 pour la variabilité inter-espèces, 3 pour l'utilisation d'une étude subchronique)</p>	NOAEL = 50 ppm (217 mg/m ³ de m-xylène)	Modélisation PBPK pour estimer la concentration sanguine interne chez le rat correspondant au NOAEL de 50 ppm = 0,138 mg/L + Conversion en une dose orale externe chez l'humain à l'aide d'un modèle PBPK humain et en supposant l'ingestion de 1,5 L d'eau potable/jour NOAEL _{H1EC} = 1,0 mg/kg _{PC} ^j DJT = NOAEL _{H1EC} / FI	Neurotoxicité (troubles de la coordination motrice)	LCPE : Groupe IV peu susceptible d'être cancérigène pour l'humain (EC et SC, 1993h) CIRC : Groupe 3	SC, 2014b (basé sur Korsak et coll., 1994)
	CT inhalation	1,0E-01 mg/m ³	<p>Type d'étude : subchronique</p> <p>Espèce : rats Wistar mâles</p> <p>Voie d'administration : inhalation (chambres d'exposition corps entier)</p> <p>Modalités d'exposition : un groupe témoin et trois groupes exposés : 1) m-xylène à des concentrations de 50 ppm (217 mg/m³) et 100 ppm (435 mg/m³); 2) alcool n-butyle à des concentrations de 50 ppm (154 mg/m³) et 100 ppm (308 mg/m³); et 3) mélange de m-xylène et d'alcool n-butyle selon un ratio 1:1 à des concentrations de 100 ppm (217 mg/m³ m-xylène + 154 mg/m³ d'alcool n-butyle) et 200 ppm (435 mg/m³ m-xylène + 308 mg/m³ d'alcool n-butyle); 6 heures par jour, 5 jours/semaine</p> <p>Durée : 3 mois</p> <p>Facteurs d'incertitude : 300 (10 pour la variabilité intra-espèce, 3 pour la variabilité inter-espèces, 3 pour l'utilisation d'une étude subchronique, 3 pour les incertitudes des bases de données)</p>	NOAEL = 50 ppm (217 mg/m ³ de m-xylène)	Ajustement du NOAEL pour une exposition continue et pour la différence de partition sang/air entre rats et humains NOAEL _{H1EC} = 39 mg/m ³ CT = NOAEL _{H1EC} / FI	Neurotoxicité (troubles de la coordination motrice)	non classifiable quant à sa cancérogénicité pour l'humain (CIRC, 1999a) US EPA IRIS : information insuffisante pour évaluer le potentiel cancérigène (2003)	SC, 2018b (basé sur US EPA, 2003b [dérivé de Korsak et coll., 1994])





Substance chimique	Type de VTR	Valeur de la VTR	Détails de l'étude	Valeur repère (avec ou sans seuil)	Méthode de dérivation de la VTR	Effet(s) critique(s)	Classification du potentiel cancérigène	Référence
Zinc	LSS (SC)	mg/kg _{kgc} ^j	<p>Yadrick et coll., 1989 (adultes)</p> <p>Type d'étude : épidémiologique (prospective)</p> <p>Espèce : humains (femmes adultes)</p> <p>Voie d'exposition : suppléments alimentaires</p> <p>Modalités d'exposition : 10 mg de zinc / jour (apport alimentaire estimé) + supplément de 50 mg de zinc / jour sous forme de gluconate de zinc</p> <p>Durée : 10 semaines</p> <p>Facteurs d'incertitude : 1,5 pour la variabilité intra-espèce et l'extrapolation de LOAEL à NOAEL</p>	LOAEL = 60 mg/j (adultes)	LSS (IOM) = LOAEL / FI pour l'apport en zinc provenant des aliments, de l'eau et des suppléments alimentaires SC : Ajustement de la LSS adulte de l'IOM pour intégrer les différences du groupe d'âge adulte (SC, 2010)	Diminution de l'activité SODÉ (indicateur sensible de la teneur en cuivre, reflétant l'utilisation du cuivre et le risque de carence en cuivre)	LCPE : voir 2019 pour l'évaluation par le PGPCC (ECCC et SC, 2019c) CIRC : non évalué US EPA IRIS : Groupe D non classifiable quant à sa cancérogénicité chez l'humain (US EPA, 2005d)	IOM, 2001 (basé sur Yadrick et coll., 1989, et Walravens et Hambidge, 1976)
	LSS (SC)	mg/kg _{kgc} ^j	<p>Walravens et Hambidge, 1976 (nourrissons, enfants et adolescents)</p> <p>Type d'étude : épidémiologique (prospective)</p> <p>Espèce : humains (nourrissons de 0 à 6 mois)</p> <p>Voie d'exposition : suppléments alimentaires</p> <p>Modalités d'exposition : groupe témoin = formulation de base avec 1,8 mg de zinc / L ; groupe exposé = formulation de base avec 1,8 mg de zinc / L + supplément de 4 mg de zinc / L = total de 5,8 mg de zinc / L</p> <p>Durée : 6 mois</p> <p>Facteurs d'incertitude : 1 (en raison du manque de preuve que l'ingestion de préparations à des concentrations de 5,8 mg de zinc/L entraîne une toxicité pour les nourrissons)</p>	NOAEL = 5,8 µg/L (nourrissons)	LSS (IOM) nourrisson = NOAEL / FI = 4,5 mg/j (arrondi à la baisse à 4 mg/j) IOM : Ajustement de la LSS du nourrisson pour dériver les LSS des nourrissons plus âgés, enfants et adolescents en fonction du poids corporel relatif SC : Ajustement des LSS de l'IOM pour intégrer les différences de groupes d'âge et de poids de SC (2010)	Aucun effet du zinc sur les concentrations sériques de cuivre ou de cholestérol ou autre effet indésirable n'a été observé		

NOTES :

- 1 Les PCDD, PCDF et BPC apparentés aux dioxines sont évalués en convertissant leurs concentrations en unités d'équivalence toxique (EQT) de 2,3,7,8-tétrachlorodibenzo-p-dioxine (2,3,7,8-TCDD) via des facteurs d'équivalence toxique (FET). Ces FET sont issus de van den Berg et coll. (2006). La somme des EQT est ensuite comparée à la DJT de la 2,3,7,8-TCDD.
- 2 SC n'a pas dérivé de VTR pour le plomb. Tel qu'indiqué dans la littérature scientifique disponible, aucun seuil d'effet n'a pu être établi pour l'effet critique identifié pour le plomb (toxicité neuro-développementale). Santé Canada (2013d, e) a recommandé que le plomb soit considéré comme une substance sans seuil. La dose associée à un risque spécifique (DRS) de l'EFSA (2013) est recommandée comme VTR provisoire.

mg/kg_{kgc}^j = milligrammes de substance par kilogramme de poids corporel par jour, (mg/kg_{kgc})¹ = par milligramme de substance par kilogramme de poids corporel par jour, mg/m³ = milligrammes de substance par mètre cube, (mg/m³)¹ = par milligramme de substance par mètre cube

s.o. sans objet

ACRONYMES POUR L'ANNEXE A

AMÉH	apport mensuel équivalent chez l'humain
BMC	concentration repère
BMCL	limite inférieure de la concentration repère d'un intervalle de confiance unilatéral à 95 % sur la BMC
BMD	dose repère (de l'anglais : <i>benchmark dose</i>)
BMDL	limite inférieure de la dose repère d'un intervalle de confiance unilatéral à 95 % sur la BMD (de l'anglais : <i>benchmark dose lower limit</i>)
BMDL_{01/05/10}	limite inférieure de confiance à 95 % pour une dose repère associée à une réponse de 1 %, 5 % ou 10 %
CERUc	coefficient d'excès de risque unitaire cutané
CERUi	coefficient d'excès de risque unitaire par inhalation
CERUo	coefficient d'excès de risque unitaire par voie orale
CT	concentration tolérable
CT₀₅	concentration tumorigène permettant de croire qu'elle induit une augmentation de 5 % de l'incidence de tumeurs, ou des décès, considérés comme étant associés à l'exposition
DHTP	dose hebdomadaire tolérable provisoire
DJA	dose journalière acceptable
DJT	dose journalière tolérable
DMTp	dose mensuelle tolérable provisoire
DWEL	niveau équivalent pour l'eau potable (de l'anglais : <i>Drinking Water Equivalent Level</i>)
ÉQT	équivalence toxique
FAFA	facteur d'ajustement en fonction de l'âge
FC	facteur de conversion
FÉT	facteur d'équivalence toxique
FI	facteur d'incertitude
FM	facteur de modification
HEC	concentration équivalente chez l'être humain (de l'anglais : <i>human equivalent concentration</i>)
HEQ	équivalent chez l'être humain (de l'anglais : <i>human equivalent</i>)
IC₉₅	intervalle de confiance à 95%
JPN	jour post-natal
LEC	concentration minimale avec effet observé
LIIC₉₅	limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95%
LSIC₉₅	limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95%
LSS	Limite supérieure de sécurité (de l'anglais : <i>Tolerable Upper Intake Level</i> , c.-à-d. <i>UL</i>)
LOAEL	dose minimale avec effet nocif observé (de l'anglais : <i>lowest observable adverse effect level</i>)
LOEL	dose minimale avec effet observé (de l'anglais : <i>lowest observable effect level</i>)



NOAEL	dose sans effet nocif observé (de l'anglais : <i>no observable adverse effect level</i>)
PBPK	modèle pharmacocinétique physiologique (de l'anglais : <i>physiologically based pharmacokinetic</i>)
PC	poids corporel
PGPC	Plan de gestion des produits chimiques
POD	point de départ (de l'anglais : <i>point of departure</i>)
RfC	concentration de référence
RfD	dose de référence
RU	risque unitaire
SODÉ	superoxyde dismutase érythrocytaire
TI_{Eau}	taux d'ingestion d'eau
VTR	valeur toxicologique de référence

ACRONYMES POUR LES SOURCES DES VTR

ATSDR	<i>Agency for Toxic Substances and Disease Registry</i>
BCL	<i>Battelle's Columbus Laboratories</i>
BESC	Bureau européen des substances chimiques
CCME	Conseil canadien des ministres de l'environnement
CDHS	<i>California Health and Human Services Agency's Department of Health Services</i>
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CSTEE	<i>Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment</i>
EC	Environnement Canada
ECCC	Environnement et Changement climatique Canada
EFSA	Autorité européenne de sécurité des aliments (de l'anglais : <i>European Food Safety Authority</i>)
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (de l'anglais : <i>Food and Agriculture Organization</i>)
IOM	<i>Institute of Medicine of the National Academies</i>
IRIS	<i>Integrated Risk Information System (US EPA)</i>
JBRC	<i>Japan Bioassay Research Centre</i>
LCPE	<i>Loi canadienne sur la protection de l'environnement</i>
NIOSH	<i>National Institute for Occupational Safety and Health</i>
NTP	<i>National Toxicology Program</i>
OEHHA	<i>California Environmental Protection Agency's Office of Environmental Health Hazard Assessment</i>
OMS	Organisation mondiale de la Santé
SC	Santé Canada
US EPA	United States Environmental Protection Agency



UNITÉS

g/kg_{PC}	grammes par kilogramme de poids corporel
kg	kilogrammes
L/j	litres par jour
mg/j	milligrammes par jour
mg/L	milligrammes par litre
mg/kg_{PC}	milligrammes par kilogramme de poids corporel
mg/kg_{PC}-j	milligrammes par kilogramme de poids corporel par jour
(mg/kg_{PC}-j)⁻¹	par milligramme par kilogramme de poids corporel par jour
mg/m³	milligrammes par mètre cube
(mg/m³)⁻¹	par milligramme par mètre cube
µg/j	microgrammes par jour
µg/g	microgrammes par gramme
µg/kg_{PC}	microgrammes par kilogramme de poids corporel
µg/kg_{PC}-j	microgrammes par kilogramme de poids corporel par jour
µg/L	microgrammes par litre
(µg/L)⁻¹	par microgramme par litre
µg/m³	microgrammes par mètre cube
ng/kg_{PC}	nanogrammes par kilogramme de poids corporel
ng/kg_{PC}-j	nanogrammes par kilogramme de poids corporel par jour
pg/kg_{PC}	picogrammes par kilogramme de poids corporel
pg/kg_{PC}-j	picogrammes par kilogramme de poids corporel par jour
pg/kg_{PC}-m	picogrammes par kilogramme de poids corporel par mois
ppm	parties par million
(ppm)⁻¹	par partie par million



RÉFÉRENCES POUR L'ANNEXE A

- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 2006. Toxicological Profile for Dichlorobenzenes. Août 2006. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, ATSDR, Atlanta, GA.
- ATSDR. 2012. Toxicological Profile for Chromium. Septembre 2012. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, ATSDR, Atlanta, GA.
- 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.
- Andres, P. 1984. IgA-IgG disease in the intestine of Brown Norway rats ingesting mercuric chloride. *Clinical Immunology and Immunopathology* 30(3): 488–494.
- Archibong, A.E., Inyang, F., Ramesh, A., Greenwood, M., Nayyar, T., Kopsombut, P., Hood, D.B., Nyanda, A.M. 2002. Alteration of pregnancy related hormones and fetal survival in F-344 rats exposed by inhalation to benzo(a)pyrene. *Reproductive Toxicology* 16(6): 801–808.
- 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. Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk levels. RIVM Report No. 711701025. National Institute of Public Health and the Environment, Bilthoven, Pays-Bas.
- BCL (Battelle's Columbus Laboratories). 1980. Étude de toxicité subchronique non publiée : Naphthalene (C52904), Fischer 344 Rats. Préparé par Battelle Laboratories en vertu du sous-contrat NTP n° 76-34-106002.
- Beaudin, S.A., Nisam, S., et Smith, D.R. 2013. Early life versus lifelong oral manganese exposure differently impairs skilled forelimb performance in adult rats. *Neurotoxicology and Teratology* 38: 36–45.
- Benson, J.M., Burt, D.G., Cheng, Y.S., Eidson, A.F., Gulati, D.K., Hahn, F.F., Hobbs, C.H., et Pickrell, J.A. 1990. Subchronic inhalation toxicity of nickel subsulfide to rats and mice. *Inhalation Toxicology* 2(1): 1–19.
- Bernaudin, J.F., Druet, E., Druet, P., et Masse, R. 1981. Inhalation or ingestion of organic or inorganic mercurials produces auto-immune disease in rats. *Clinical Immunology and Immunopathology* 20(1): 129–135.
- Bruckner, J.V., Mackenzie, W.F., Muralidhara, S., Luthra, R., Kyle, G.M., et Acosta, D. 1986. Oral toxicity of carbon tetrachloride: Acute, subacute, and subchronic studies in rats. *Fundamental and Applied Toxicology* 6(1): 16–34.
- BESC (Bureau européen des substances chimiques). 2008. European Union Risk Assessment Report: Nickel Risk Assessment. Version finale, 30 mai 2008. CAS No. 7440-02-0. EINECS No. 231-111-4. Rapporteur Denmark, European Chemicals Bureau, European Commission. Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg.
- Butenhoff, J.L., Chang, S.C., Olsen, G.W. et Thomford, P.J. 2012. Chronic dietary toxicity and carcinogenicity study with potassium perfluorooctanesulfonate in Sprague Dawley rats. *Toxicology* 293(1-3): 1–15.
- 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.
- CCME (Conseil canadien des ministres de l'environnement). 1999a. Canadian Soil Quality Guidelines for Contaminated Sites. Human Health Effects: Inorganic Mercury. Préparé pour le CCME par UMA Engineering Ltd., avec révisions ultérieures par Santé Canada et Environnement Canada.
- CCME. 1999b. Recommandations canadiennes pour la qualité des sols : Santé humaine et environnementale : Mercure inorganique. Feuillelet d'information.
- CCME. 2011. Canadian Soil Quality Guidelines for n-Hexane: Protection of Environmental and Human Health. Scientific Supporting Document. PN 1454.
- CCME. 2015. Scientific Criteria Document for Canadian Soil Quality Guidelines for the Protection of Environmental and Human Health: Nickel. PN 1540. (Document publié en anglais seulement, avec un résumé en français.)



- CDHS (California Department of Health Services) 1986. Report to the Air Resources Board on Cadmium. Part B. Health Effects of Cadmium. Epidemiological Studies Section, Berkeley, CA.
- CDHS. 1990. Risk-Specific Intake Levels for the Proposition 65 Carcinogen Cadmium. Reproductive and Cancer Hazard Assessment Section, Health Hazard Assessment Division.
- Chan, P.C., Haseman, 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.
- Charbotel, B., Fevotte, J., Hours, M., Martin, J.-L., et Bergeret, A. 2006. Case-control study on renal cell cancer and occupational exposure to trichloroethylene. Part II: Epidemiological aspects. *Annals of Occupational Hygiene*. 50(8): 777-787.
- Chen, C.J., Chuang, Y.C., Lin, T.M., et Wu, H.Y. 1985. Malignant neoplasms among residents of a blackfoot disease-endemic area in Taiwan: High-arsenic artesian well water and cancers. *Cancer Research* 45 (11 Partie 2): 5895–5899.
- Chen, C., Tang, Y., Jiang, X., Qi, Y., Cheng, S., Qiu, C., Peng, B., et Tu, B. 2012. Early postnatal benzo(a)pyrene exposure in Sprague-Dawley rats causes persistent neurobehavioral impairments that emerge postnatally and continue into adolescence and adulthood. *Toxicological Sciences* 125(1): 248–261.
- CIRC (Centre international de recherche sur le cancer). 1987. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42, Supplement 7. Lyon, France.
- CIRC. 1990. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 49. Lyon, France.
- CIRC. 1993. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 58. Lyon, France.
- CIRC. 1997. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 69. Lyon, France.
- CIRC. 1999a. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 71. Lyon, France.
- CIRC. 1999b. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 73. Some chemicals that cause tumours of the kidney or urinary bladder in rodents and some other substances. Lyon, France.
- CIRC. 2000. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 77. Lyon, France.
- CIRC. 2002. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 82. Lyon, France.
- CIRC. 2006. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 87. Lyon, France.
- CIRC. 2010. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 92: Some Non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Some Related Exposures. Lyon, France.
- CIRC. 2012a. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 100C. Lyon, France.
- CIRC. 2012b. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 100F. Lyon, France.
- CIRC. 2014. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 106. Lyon, France.
- CIRC. 2016. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 107. Lyon, France.
- CIRC. 2017. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 110. Lyon, France.
- CSTEE (Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment). 2001. European Commission—Opinion on: Position Paper on Ambient Air Pollution by Nickel Compounds. Version finale, octobre 2000. Opinion exprimée lors de la 22e réunion plénière du CSTEE, Bruxelles, 6–7 mars 2001.
- Culp, S.J., Gaylor, D.W., Sheldon, W.G., Goldstein, L.S., et Beland, F.A. 1998. A comparison of the tumors induced by coal tar and benzo[a]pyrene in a 2-year bioassay. *Carcinogenesis* 19(1): 117–124.
- Dawson, B.V., Johnson, P.D., Goldberg, S.J., et Ulreich, J.B. 1993. Cardiac teratogenesis of halogenated hydrocarbon-contaminated drinking water. *Journal of the American College of Cardiology* 21(6): 1466–1472.



Derelanko, M.J., Rinehart, W.E., Hilaski, R.J., Thompson, R.B., et Löser, E. 1999. Thirteen-week subchronic rat inhalation toxicity study with a recovery phase of trivalent chromium compounds, chromic acid and basic chromium sulfate. *Toxicological Sciences* 52(2): 278–288.

Dilley, J.V. 1977. *Toxic Evaluation of Inhaled Chlorobenzene (Monochlorobenzene)*. National Technical Information Service, US Department of Commerce (PB-276 623).

Doll, R., Andersen, A., Cooper, W.C., Cosmatos, I., Cragle, D.L., Easton, D., Enterline, P., Goldberg, M., Metcalfe, L., Norseth, T., Peto, J., Rigaut, J.-P., Roberts, R., Seilkorp, S.K., Shannon, H., Speizer, F., Sunderman, F.W. Jr., Thornhill, P., Warner, J.S., Weglo, J., et Wright, M. 1990. Report of the International Committee on Nickel Carcinogenesis in Man. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health* 16(1): 1–82.

Druet, P., Druet, E., Potdevin, F., et Sapin, C. 1978. Immune type glomerulonephritis induced by HgCl₂ in the Brown Norway rat. *Annales d'Immunologie (Paris)* 129 C(6) : 777–792.

Dunnick, J.K., Elwell, M.R., Benson, J.M., Hobbs, C.H., Hahn, F.F., Haly, P.J., Cheng, Y.S., et Eidson, A.F. 1989. Lung toxicity after 13-week inhalation exposure to nickel oxide, nickel subsulfide, or nickel sulfate hexahydrate in F344/N rats and B6C3F1 mice. *Fundamental and Applied Toxicology* 12(3): 584–594.

EC et SC (Environnement Canada et Santé Canada). 1992a. Liste des substances d'intérêt prioritaire. Rapport d'évaluation pour le chlorobenzène. Ministre de l'Approvisionnement et des Services Canada, Ottawa, Ontario.

EC et SC. 1992b. Liste des substances d'intérêt prioritaire – Rapport d'évaluation no 4 : toluène. Ministre de l'Approvisionnement et des Services Canada, Ottawa, Ontario.

EC et SC. 1993a. Liste des substances d'intérêt prioritaire – Rapport d'évaluation pour l'arsenic et ses composés. Ministre de l'Approvisionnement et des Services Canada, Ottawa, Ontario.

EC et SC. 1993b. Liste des substances d'intérêt prioritaire – Rapport d'évaluation pour le benzène. Ministre de l'Approvisionnement et des Services Canada, Ottawa, Ontario.

EC et SC. 1993c. Liste des substances d'intérêt prioritaire – Rapport d'évaluation pour le 1,2-Dichlorobenzène. Ministre de l'Approvisionnement et des Services Canada, Ottawa, Ontario.

EC et SC. 1993d. Liste des substances d'intérêt prioritaire – Rapport d'évaluation pour le 1,4-Dichlorobenzène. Ministre de l'Approvisionnement et des Services Canada, Ottawa, Ontario.

EC et SC. 1993e. Liste des substances d'intérêt prioritaire – Rapport d'évaluation pour le dichlorométhane. Ministre de l'Approvisionnement et des Services Canada, Ottawa, Ontario.

EC et SC. 1993f. Liste des substances d'intérêt prioritaire – Rapport d'évaluation pour le tétrachloroéthylène. Ministre de l'Approvisionnement et des Services Canada, Ottawa, Ontario.

EC et SC. 1993g. Liste des substances d'intérêt prioritaire – Rapport d'évaluation pour le trichloroéthylène. Ministre de l'Approvisionnement et des Services Canada, Ottawa, Ontario.

EC et SC. 1993h. Liste des substances d'intérêt prioritaire – Rapport d'évaluation pour les xylènes. Ministre de l'Approvisionnement et des Services Canada, Ottawa, Ontario.

EC et SC. 1994a. Liste des substances d'intérêt prioritaire – Rapport d'évaluation pour les hydrocarbures aromatiques polycycliques. Ministre de l'Approvisionnement et des Services Canada, Ottawa, Ontario.

EC et SC. 1994b. Liste des substances d'intérêt prioritaire – Rapport d'évaluation pour le cadmium et ses composés. Ministre de l'Approvisionnement et des Services Canada, Ottawa, Ontario.

EC et SC. 1994c. Liste des substances d'intérêt prioritaire – Rapport d'évaluation pour le chrome et ses composés. Ministre de l'Approvisionnement et des Services Canada, Ottawa, Ontario.

EC et SC. 1994d. Liste des substances d'intérêt prioritaire – Rapport d'évaluation pour le 1,2-Dichloroéthane. Ministre de l'Approvisionnement et des Services Canada, Ottawa, Ontario.



- EC et SC. 1994e. Liste des substances d'intérêt prioritaire – Rapport d'évaluation pour le nickel et ses composés. Ministre de l'Approvisionnement et des Services Canada, Ottawa, Ontario.
- EC et SC. 2016. Règlement abrogeant le Règlement de 1992 sur le rejet de chlorure de vinyle, 1992. Dans : *Gazette du Canada*, Partie I : Volume 149, 6 juin 2015.
- Environment et Changement climatique Canada (ECCC) et SC. 2016. Évaluation préalable – L'éthylbenzène. Avril 2016.
- ECCC et SC. 2017. Évaluation préalable – Le sélénium et ses composés. Décembre 2017.
- ECCC et SC. 2019a. Ébauche d'évaluation préalable - Substances jugées peu préoccupants selon la classification des risques écologiques des substances inorganiques et trois méthodes d'évaluation scientifique pour la santé humaine. Avril 2019.
- ECCC et SC. 2019b. Ébauche d'évaluation préalable – Le cuivre et ses composés. Mai 2019.
- ECCC et SC. 2019c. Ébauche d'évaluation préalable – Le zinc et ses composés. Juin 2019.
- 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.
- EEl (Equilibrium Environmental Inc). 2008. Inhalation Tolerable Daily Concentration Oral Tolerable Daily Intake Section; Supporting Document for a Human Health-Based Soil Quality Guideline for n-Hexane. Rapport d'entrepreneur préparé pour la Division des lieux contaminés, Direction de la sécurité des milieux, Santé Canada, Ottawa.
- EFSA (European Food Safety Authority). 2013. Scientific Opinion on Lead in Food. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). EFSA, Parma, Italie. Version publiée le 22 mars 2013 remplaçant la version antérieure publiée le 20 avril 2010. *EFSA Journal* 8(4): 1570–1717.
- FAO/OMS (Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture [FAO] et de l'Organisation mondiale de la santé [OMS]). 2007. Evaluation of certain food additives and contaminants. Soixante-septième rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires. Série 940 de rapports technique de l'OMS.
- Faqi, A.S., et Chahoud, I. 1998. Antiestrogenic effects of low doses of 2,3,7,8-TCDD in offspring of female rats exposed throughout pregnancy and lactation. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 61(4): 462–469.
- Feron, V.J., Hendriksen, C.F.M., Speek, A.J., Til, H.P., et Spit, B.J. 1981. Lifespan oral toxicity study of vinyl chloride in rats. *Food and Cosmetics Toxicology* 19(3): 317–333.
- Gilman, A.P., Villeneuve, D.C., Secours, V.E., Yagminas, A.P., Tracy, B.L., Quinn, J.M., Valli, V.E., Willes, R.J., et Moss, M.A. 1998. Uranyl nitrate: 28-day and 91-day toxicity studies in the Sprague-Dawley rat. *Toxicological Sciences* 41(1): 117–128.
- Glaser, U., Hochrainer, D., et Steinhoff, D. 1990. Investigation of irritating properties of inhaled Cr(VI) with possible influence on its carcinogenic action. Dans : *Environmental Hygiene II*. Edited by N.O. Seemayer et W. Hadnagy. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Grandjean, P., Weihe, P., White, R.F., Debes, F., Araki, S., Yokoyama, K., Murata, K., Sørensen, N., Dahl, R., et Jørgensen, P.L. 1997. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicology and Teratology* 19(6): 417–428.
- Hayes, R.B., Yin, S.N., Dosemeci, M., Li, G.L., Wacholder, S., Travis, L.B., Li, C.-Y., Rothman, N., Hoover, R.N., et Linet, M.S. 1997. Benzene and the dose-related incidence of hematologic neoplasms in China. *Journal of the National Cancer Institute* 89(14): 1065–1071.
- Hazleton Laboratories. 1983. 24-month oncogenicity study of methylene chloride in mice: Final report. (45-8303005). New York, NY: National Coffee Association. Rapport complet non publié de Serota et coll. (1986b).



- Higgins, I.T.T., M.S. Oh, K.L. Kryston, C.M. Burchfiel, et N.M. Wilkinson. 1986. Arsenic Exposure and Respiratory Cancer in a Cohort of 8044 Anaconda Smelter Workers: A 43-Year Follow-Up Study. Prepared for the Chemical Manufacturers' Association and the Smelters Environmental Research Association (non publié).
- Huang, J., Kato, K., Shibata, E., Sugimura, K., Hisanaga, N., Ono, Y., et Takeuchi, Y. 1989. Effects of chronic n-hexane exposure on nervous system-specific and muscle-specific proteins. *Archives of Toxicology* 63(5): 381–385.
- IOM (Institute of Medicine). 2000. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium and Carotenoids. Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds, Subcommittees on Upper Reference Levels of Nutrients and Interpretation and Uses of DRIs, and Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine of the National Academies. National Academy Press, Washington, DC.
- IOM. 2001. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. A Report of the Panel on Micronutrients, Subcommittees on Upper Reference Levels of Nutrients and of the Interpretation and Uses of Dietary Intakes, and Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine of the National Academies. National Academy Press, Washington, DC.
- Ivankovic, S., et Preussmann, R. 1975. Absence of toxic and carcinogenic effects after administration of high doses of chromic oxide pigment in subacute and long-term feeding experiments in rats. *Food and Cosmetics Toxicology* 13(3): 347–351.
- JBRC (Japan Bioassay Research Center). 1995. Toxicology and carcinogenesis studies of p-dichlorobenzene in 344/DuCrj rats and Crj:BDF1 mice. Two-year inhalation studies. Japan Industrial Safety and Health Association. Study carried under contract with the Ministry of Labour of Japan.
- JBRC. 1998. Subchronic inhalation toxicity and carcinogenicity studies of carbon tetrachloride in F344 rats and BDF1 mice Study No. 0020, 0021, 0043, and 0044. Kanagawa, Japan Industrial Safety and Health Association, Japan Bioassay Research Center, Kanagawa, Japon. Rapport non publié au ministère du Travail. Hirasawa Hadano Kanagawa, 257 Japon.
- Johansson, A., Camner, P., Jarstrand, C., et Wiernik, A. 1983. Rabbit lungs after long-term exposure to low nickel dust concentration. II. Effects on morphology and function. *Environmental Research* 30(1): 142–151.
- Johnson, P.D., Goldberg, S.J., Mays, M.Z., et Dawson, B.V. 2003. Threshold of trichloroethylene contamination in maternal drinking waters affecting fetal heart development in the rat. *Environmental Health Perspectives* 111(3): 289–292.
- Keil, D.E., Peden-Adams, M.M., Wallace, S., Ruiz, P., et Gilkeson, G.S. 2009. Assessment of trichloroethylene (TCE) exposure in murine strains genetically-prone and non-prone to develop autoimmune disease. *Journal of Environmental Science and Health, Part A (Toxic/Hazardous Substances and Environmental Engineering)* 44(5): 443–453.
- Kern, C.H., Stanwood, G.D., et Smith, D.R. 2010. Prewaning manganese exposure causes hyperactivity, disinhibition, and spatial learning and memory deficits associated with altered dopamine receptor and transporter levels. *Synapse* 64(5): 363–378.
- Kern, C.H., et Smith, D.R. 2011. Prewaning Mn exposure leads to prolonged astrocyte activation and lasting effects on the dopaminergic system in adult male rats. *Synapse* 65(6): 532–544.
- Kluwe, W.M., Dill, G., Persing, R., et Peters, A. 1985. Toxic responses to acute, subchronic, and chronic oral administrations of monochlorobenzene to rodents. *Journal of Toxicology and Environmental Health* 15(6): 745–767.
- Korsak, Z., Wiśniewska-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.



- Kreiss, K., Mroz, M.M., Newman, L.S., Martyny, J., et Zhen, B. 1996. Machining risk of beryllium disease and sensitization with median exposures below $2 \mu\text{m}^3$. *American Journal of Industrial Medicine* 30(1):16–25.
- Lanphear, B.P., Hornung, R., Khoury, J., Yolton, K., Baghurst, P., Bellinger, D.C., Canfield, R.L., Dietrich, K.N., Bornschein, R., Greene, T., Rothenberg, S.J., Needleman, H.L., Schnaas, L., Wasserman, G., Graziano, J., et Roberts, R. 2005. Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function: An international pooled analysis. *Environmental Health Perspectives* 113(7): 894–899.
- Malsch, P.A., Proctor, D.M., et Finley, B.L. 1994. Estimation of a chromium reference concentration using the benchmark dose method: A case study. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 20 (1 Part 1): 58–82.
- Maltoni, C., Lefemine, G., Ciliberti, A., Cotti, G., et Carretti, D. 1981. Carcinogenicity bioassay of vinyl chloride monomer: A model of risk assessment on an experimental basis. *Environmental Health Perspectives* 41: 3–29.
- Maltoni, C., Lefemine, G., Ciliberti, A., Cotti, G., et Carretti, D. 1984. Experimental research on vinyl chloride carcinogenesis. Dans : *Archives of Research on Industrial Carcinogenesis*, Vol. 2. Édité par C. Maltoni et M.A. Mehlman. Princeton, NJ: Princeton Scientific Publishers Inc.
- Mancuso, T.F. 1975. Consideration of Chromium as an Industrial Carcinogen. Dans : T.C. Hutchinson (Éd.), *Proceedings of International Conference on Heavy Metals in the Environment*. Institute for Environmental Studies, Toronto, Ontario, 27-31 octobre 1975. pp. 343–356.
- Menear, J.H., McConnell, E.E., Huff, J.E., Renne, R.A., and Giddens, E. 1988. Inhalation toxicity and carcinogenesis studies of methylene chloride (dichloromethane) in F344/N rats and B6C3F1 mice. *Annals of the New York Academy of Sciences* 534(1): 343–351.
- Moffat, I., Chepelev, N.L., Labib, S., Bourdon-Lacombe, J., Kuo, B., Buick, J.K., Lemieux, F., Williams, A., Halappanavar, S., Malik, A.I., Luijten, M., Aubrecht, J., Hyduke, D.R., Fornace, A.J. Jr, Swartz, C.D., Recio, L., et Yauk, C.L. 2015. Comparison of toxicogenomics and traditional approaches to inform mode of action and points of departure in human health risk assessment of benzo[a]pyrene in drinking water. *Critical Reviews in Toxicology* 45(1): 1–43.
- Morales, K.H., Ryan, L., Kuo, T.L., Wu, M.M., et Chen, C.J. 2000. Risk of internal cancers from arsenic in drinking water. *Environmental Health Perspectives* 108(7): 655–661.
- Morgareidge, K., Cox, G.E., et Gallo, M.A. 1976. Chronic feeding studies with beryllium in dogs. Soumis à Aluminum Company of America, Alcan Research & Development, Ltd., Kawecki-Berylco Industries, Inc., et Brush-Wellman, Inc. par Food and Drug Research Laboratories, Inc.
- Murata, Y, Denda, A., Maruyama, H., Nakae, D., Tsutsumi, M., Tsujiuchi, T., et Konishi, Y. 1997. Chronic toxicity and carcinogenicity studies of 2-methylnaphthalene in B6C3F1 mice. *Fundamental and Applied Toxicology* 36(1): 90–93.
- Nagano, K., Umeda, Y., Senoh, H., Gotoh, K., Arito, H., Yamamoto, S., et Matsushima, T. 2006. Carcinogenicity and chronic toxicity in rats and mice exposed by inhalation to 1,2-dichloroethane for two years. *Journal of Occupational Health* 48(6): 424–436.
- 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.
- Nielsen, G.D., Søderberg, U., Jørgensen, P.J., Templeton, D.M., Rasmussen, S.N., Andersen, K.E., et Grandjean, P. 1999. Absorption and retention of nickel from drinking water in relation to food intake and nickel sensitivity. *Toxicology and Applied Pharmacology* 154(1): 67–75.
- NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health). 1972. Criteria for a recommended standard. Occupational exposure to beryllium. US Department of Health, Education, and Welfare, Washington DC. NIOSH Report No. NIOSH/72-10268.
- Nitschke, K.D., Burek, J.D., Bell, T.J., Kociba, R.J., Rampy, L.W., et McKenna, M.J. 1988. Methylene chloride: A 2-year inhalation toxicity and oncogenicity study in rats. *Fundamental and Applied Toxicology* 11(1): 48–59.



NTP (National Toxicology Program). 1985a. Toxicology and Carcinogenesis Studies of Chlorobenzene (CAS No. 108-90-7) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies). US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC. NIH Publication No. 86-2517. NTP Technical Report Series 261, 220 p.

NTP. 1985b. Toxicology and Carcinogenesis Studies of 1,2-Dichlorobenzene (o-Dichlorobenzene) (CAS No. 95-50-1) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies). US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC. NIH Publication No. 86-2511. NTP Technical Report Series 255, 195 p.

NTP. 1986a. Toxicology and Carcinogenesis Studies of Benzene (CAS No. 71-43-2) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies). US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC. NIH Publication No. 86-2545. NTP Technical Report Series 289, 277 p.

NTP. 1986b. Toxicology and Carcinogenesis Studies of Dichloromethane (Methylene Chloride) (CAS No. 75-09-2) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC. NIH Publication No. 86-2562. NTP Technical Report Series 306, 208 p.

NTP. 1987. Toxicology and Carcinogenesis Studies of 1,4-Dichlorobenzene (CAS No. 106-46-7) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies). NIH Publication No. 87-2575. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC. NIH Publication No. 87-2575. NTP Technical Report Series 319, 198 p.

NTP. 1988. Toxicology and Carcinogenesis Studies of Trichloroethylene (CAS No. 79-01-6) in Four Strains of Rats (ACI, August, Marshall, Osborne-Mendel) (Gavage Studies). NIH Publication No. 88-2529. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC. NTP Technical Report Series No. 273, 299 p.

NTP. 1990. Carcinogenesis Studies of Trichloroethylene (Without Epichlorohydrin) (CAS No. 79-01-6) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies). NIH Publication No. 90-1779. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC. NTP Technical Report Series No. 243, 174 p.

NTP. 1994. NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Barium Chloride Dihydrate (CAS No. 10326-27-9) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Drinking Water Studies). NIH Publication No. 94-3163. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC. NTP Technical Report Series No. 432, 285 p.

NTP. 1996. Toxicology and Carcinogenesis Studies of Nickel Sulfate Hexahydrate (CAS No. 10101-97-0) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). NIH Publication No. 96-3370. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC. NTP Technical Report Series No. 454, 380 p.

NTP. 1999. Toxicology and Carcinogenesis Studies of Ethylbenzene (CAS No. 100-41-4) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). NIH Publication No. 99-3956. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC. NTP Technical Report Series No. 466, 231 p.

NTP. 2000. Toxicology and Carcinogenesis Studies of Naphthalene (CAS No. 91-20-3) in F344/N Rats (Inhalation Studies). NIH Publication No. 01-4434. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC. NTP Technical Report Series No. 500, 173 p.



NTP. 2008. Toxicology and Carcinogenesis Studies of Sodium Dichromate Dihydrate (CAS No. 7789-12-0) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Drinking Water Studies). NIH Publication No. 08-5887. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Toxicology Program, Research Triangle Park, NC. NTP Technical Report Series No. 546, 192 p.

OEHHA (Office of Environmental Health Hazard Assessment). 2000. Technical Supporting Document for Noncancer RELs, Appendix D3: Chronic RELs and toxicity summaries using the previous version of the Hot Spots Risk Assessment guidelines. Chronic Toxicity Summary: Ethylbenzene. Mars 2000. Air Toxics Hot Spot Program, California Environmental Protection Agency, Sacramento, CA.

OEHHA. 2001. Public Health Goal for Benzene in Drinking Water. Préparé par l'OEHHA, California Environmental Protection Agency, Sacramento, CA. Juin 2001.

OEHHA. 2011. Technical Support Document for Cancer Potency Factors – Appendix B: Chemical-specific summaries of the information used to derive unit risk and cancer potency values (2009, mis à jour en 2011). California Environmental Protection Agency, Office of Environmental Health Hazard Assessment, Air Toxicology and Epidemiology Branch.

Ohsako, S., Miyabara, Y., Nishimura, N., Kurosawa, S., Sakaue, M., Ishimura, R., Sato, M., Takeda, K., Aoki, Y., Sone, H., Tohyama, C., et Yonemoto, J. 2001. Maternal exposure to a low dose of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) suppressed the development of reproductive organs of male rats: Dose-dependent increase of mRNA levels of 5-reductase type 2 in contrast to decrease of androgen receptor in the pubertal ventral prostate. *Toxicological Sciences* 60(1): 132–143.

Olivares, M., Pizarro, F., Speisky, H., Lönnerdal, B., et R. Uauy. 1998. Copper in Infant Nutrition: Safety of World Health Organization Provisional Guideline Value for Copper Content of Drinking Water. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 26(3): 251-257.

OMS (Organisation mondiale de la santé). 2002. Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants: Fifty-seventh Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report Series No. 909. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization, Genève.

OMS. 2003. Polychlorinated Biphenyls: Human Health Aspects. Concise International Chemical Assessment Document 55. Organisation mondiale de la santé, Genève.

OMS. 2007. Nickel in drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for drinking-water quality. WHO/SDE/WSH/07.08/55. Organisation mondiale de la santé, Genève.

OMS. 2011. Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants: Seventy-third Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report Series No. 960. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization, Genève.

Ono, Y., Takeuchi, Y., et Hisanaga, N. 1979. Studies on the method of measuring nerve conduction velocity in rat's tail and on the comparative toxicity of *n*-hexane, methyl *n*-butyl ketone and 2,5-hexanedione. [Japonais]. *Japanese Journal of Industrial Health* 21(6): 528–538.

Ono, Y., Takeuchi, Y., et Hisanaga, N. 1981. A comparative study on the toxicity of *n*-hexane and its isomers on the peripheral nerve. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 48(3): 289–294.

Paxton, M.B., Chinchilli, V.M., Brett, S.M., et Rodricks, J.V. 1994. Leukemia risk associated with benzene exposure in the Pliofilm cohort: I. Mortality update and exposure distribution. *Risk Analysis* 14(2): 147–154.

Perkins, R.G., Butenhoff, J.L., Kennedy, G.L. Jr. et Palazzolo, M. 2004. 13-Week dietary toxicity study of ammonium perfluorooctanoate (PFOA) in male rats. *Drug and Chemical Toxicology* 27(4): 361–378.

Quast, J.F., Humiston, C.G., Wade, C.E., Ballard, J., Beyer, J.E., Schwetz, R.W., et Norris, J.M. 1983. A chronic toxicity and oncogenicity study in rats and subchronic toxicity study in dogs on ingested vinylidene chloride. *Fundamental and Applied Toxicology* 3(1): 55–62.



- Raaschou-Nielsen, O., Hansen, J., McLaughlin, J.K., Kolstad, H., Christensen, J.M., Tarone, R.E., et Olsen, J.H. 2003. Cancer risk among workers at Danish companies using trichloroethylene: A cohort study. *American Journal of Epidemiology* 158(12): 1182–1192.
- Rinsky, R.A., Smith, A.B., Hornung, R., Filloon, T.G., Young, R.J., Okun, A.H., et Landrigan, P.J. 1987. Benzene and leukemia—An epidemiologic risk assessment. *New England Journal of Medicine* 316(17): 1044–1050.
- SC (Santé Canada). 1990. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – Le baryum. Janvier 1990 (modifié en septembre 1990). Santé Canada, Ottawa, Ontario.
- SC. 1994. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – le dichloro-1,1 éthylène. Octobre 1994. Santé Canada, Ottawa, Ontario.
- SC. 1996. Loi canadienne sur la protection de l'environnement. Liste des substances d'intérêt prioritaire, documentation à l'appui : Concentrations/doses journalières admissibles et concentrations/doses tumorigènes des substances d'intérêt prioritaire calculées en fonction de critères sanitaires (version non éditée).
- SC. 2005. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – le trichloroéthylène. Bureau de la qualité de l'eau et de la santé, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa, Ontario.
- SC. 2006. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – l'arsenic. Bureau de la qualité de l'eau et de la santé, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa, Ontario.
- SC. 2007. Évaluation des risques pour la santé liés au mercure présent dans le poisson et bienfaits pour la santé associés à la consommation de poisson. Bureau d'innocuité des produits chimiques, Direction des aliments, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada, Ottawa, Ontario.
- SC. 2009. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – le benzène. Bureau de l'eau, de l'air et des changements climatiques, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa, Ontario. N° de catalogue : H128-1/09-589F.
- SC. 2010. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – tétrachlorure de carbone. Préparé par le Comité fédéral-provincial-territorial sur l'eau potable. Novembre 2010. N° de catalogue : H128-1/11-661F. Bureau de l'eau, de l'air et des changements climatiques, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa, Ontario.
- SC. 2011a. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – le dichlorométhane. Mars 2011. N° de catalogue : H129-6/2011F. Bureau de l'eau, de l'air et des changements climatiques, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa, Ontario.
- SC. 2011b. Ligne directrice sur la qualité de l'air intérieur résidentiel : Toluène. N° de catalogue : H128-1/11-659F. ISBN : 978-1-100-18990-1.
- SC. 2013a. Document de conseils sur le benzène dans l'air intérieur : Document d'évaluation scientifique. N° de catalogue : H144-14/1-2-2013F-PDF. ISBN : 978-0-660-21682-9.
- SC. 2013b. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – le chlorure de vinyle. Mars 2013. N° de catalogue : H144-13/6-2013F-PDF. Bureau de l'eau, de l'air et des changements climatiques, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa, Ontario.
- SC. 2013c. Ligne directrice sur la qualité de l'air intérieur résidentiel : Naphtalène. N° de catalogue : H144-14/2-2-2013F-PDF. ISBN : 978-1-100-23132-7.
- SC. 2013d. Rapport final sur l'état des connaissances scientifiques concernant les effets du plomb sur la santé humaine. Février 2013. Santé Canada, Ottawa, Ontario.



- SC. 2013e. Stratégie de gestion des risques pour le plomb. Février 2013. Santé Canada, Ottawa, Ontario.
- SC. 2014a. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – le 1,2-dichloroéthane. N° de catalogue : H144-13/3-2013F-PDF. Bureau de l'eau, de l'air et des changements climatiques, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa, Ontario.
- SC. 2014b. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – le toluène, l'éthylbenzène et les xylènes. Août 2014. N° de catalogue : H144-20/2015F-PDF. Bureau de l'eau, de l'air et des changements climatiques, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa, Ontario.
- SC. 2015. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – le tétrachloroéthylène. N° de catalogue : H144-21//2015F. Bureau de l'eau, de l'air et des changements climatiques, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa, Ontario.
- SC. 2016a. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – le benzo[a]pyrène. N° de catalogue H144-35/2016F-PDF. Bureau de la qualité de l'eau et de l'air, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa, Ontario.
- SC. 2016b. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – le chrome. N° de catalogue : H144-36/2017F-PDF. Bureau de la qualité de l'eau et de l'air, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa, Ontario.
- SC. 2018a. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – L'acide perfluorooctanoïque (APFO). Numéro de catalogue H144-13/8-2018F-PDF. Bureau de la qualité de l'eau et de l'air, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa, Ontario.
- SC. 2018b. Niveaux de référence dans l'air intérieur liés à l'exposition chronique aux composés organiques volatils (document de synthèse). Bureau de la qualité de l'eau et de l'air, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs.
- SC. 2018c. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – Le sulfonate de perfluorooctane. Numéro de catalogue H144-13/9-2018F-PDF. Bureau de la qualité de l'eau et de l'air, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa, Ontario.
- SC. 2019a. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – le cuivre. Bureau de la qualité de l'eau et de l'air, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa, Ontario.
- SC. 2019b. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – le manganèse. Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa, Ontario.
- SC. 2019c. Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique – l'uranium. Bureau de l'eau, de l'air et des changements climatiques, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa, Ontario.
- Seeber, A., Schäper, M., Zupanic, M., Blaszkewicz, M., Demes, P., Kiesswetter, E. et van Thriel, C. 2004. Toluene exposure below 50 ppm and cognitive function: A follow-up study with four repeated measurements in rotogravure printing plants. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 77(1): 1–9.
- Seeber, A., Demes, P., Kiesswetter, E., Schäper, M., van Thriel, C. et Zupanic, M. 2005. Changes of neurobehavioral and sensory functions due to toluene exposure below 50 ppm? *Environmental Toxicology and Pharmacology* 19(3): 635–643.



- Serota, D.G., Thakur, A.K., Ulland, B.M., Kirschman, J.C., Brown, N.M., Coots, R.H., et Morgareidge, K. 1986a. A two-year drinking-water study of dichloromethane in rodents. I. Mice. *Food and Chemical Toxicology* 24(9): 951–958.
- Serota, D.G., Thakur, A.K., Ulland, B.M., Kirschman, J.C., Brown, N.M., Coots, R.H., et Morgareidge, K. 1986b. A two-year drinking water study of dichloromethane in rodents. II. Mice. *Food and Chemical Toxicology* 24(9): 959–963.
- Shearer, T.R., et Hadjimarkos, D.M. 1975. Geographic distribution of selenium in human milk. *Archives of Environmental Health* 30(5): 230–233.
- Smith, M.K., George, E.L., Stober, J.A., Feng, H.A., et Kimmel, G.L. 1993. Perinatal toxicity associated with nickel chloride exposure. *Environmental Research* 61(2): 200–211.
- Spiegelberg, T., Kördel, W., et Hochrainer, D. 1984. Effects of NiO inhalation on alveolar macrophages and the humoral immune systems of rats. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 8(6): 516–525.
- Stout, M.D., Herbert, R.A., Kissling, G.E., Collins, B.J., Travlos, G.S., Witt, K.L., Melnick, R.L., Abdo, K.M., Malarkey, D.E., et Hooth, M.J. 2009. Hexavalent chromium is carcinogenic to F344/N rats and B6C3F1 mice after chronic oral exposure. *Environmental Health Perspectives* 117(5): 716–722.
- Summit Toxicology. 2014. Physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modeling support for the assessment of hexavalent chromium. Report prepared for Health Canada. Available upon request from water_eau@hc-sc.gc.ca.
- Summit Toxicology. 2015. Interspecies extrapolation for perfluorooctyl sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA). Summit Toxicology, L.L.P. Rapport préparé pour Santé Canada.
- Thompson, C.M., Kirman, C.R., Proctor, D.M., Haws, L.C., Suh, M., Hays, S.M., Hixon, J.G. et Harris, M.A. 2014. A chronic oral reference dose for hexavalent chromium–induced intestinal cancer. *Journal of Applied Toxicology* 34(5): 525–536.
- Thun, M.J., Schnorr, T.M., Smith, A.B., Halperin, W.E., et Lemen, R.A. 1985. Mortality among a cohort of US cadmium production workers: An update. *Journal of the National Cancer Institute* 74(2): 325–33.
- Thun, M., Schnorr, T., et Halperin, W. 1986. Retrospective mortality study of cadmium workers: An update. Dans : Fifth International Cadmium Conference, San Francisco, CA, 6 février 1986. Préparé en collaboration avec International Lead Zinc Research Organization, Inc., Research Triangle Park, NC. 33 p.
- Thyssen, J., Althoff, J., Kimmerle, G., et Mohr, U. 1981. Inhalation studies with benzo[a]pyrene in Syrian golden hamsters. *Journal of the National Cancer Institute* 66(3): 575–577.
- Tryphonas, H., Hayward, S., O’Grady, L., Loo, J.C.K., Arnold, D.L., Bryce, F., and Zawidzka, Z.Z. 1989. Immunotoxicity studies of PCB (Aroclor 1254) in the adult rhesus (*Macaca mulatta*) monkey – Preliminary Report. *International Journal of Immunopharmacology* 11(2): 199–206.
- Tryphonas, H., Luster, M.I., Schiffman, G., Dawson, L.L., Hodgen, M., Germolec, D., Hayward, S., Bryce, F., Loo, J.C.K., Mandy, F., and Arnold, D.L. 1991. Effect of chronic exposure of PCB (Aroclor 1254) on specific and nonspecific immune parameters in the rhesus (*Macaca mulatta*) monkey. *Fundamental and Applied Toxicology* 16: 773–786.
- US EPA (United States Environmental Protection Agency). 1987a. Toxicological Review of Cadmium in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). Mars 1987. US EPA, Washington, DC.
- US EPA. 1987b. Toxicological Review of 1,2-Dichloroethane in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). March 1987. US EPA, Washington, DC.
- US EPA. 1987c. Integrated Risk Information System (IRIS): Chemical Assessment Summary—Nickel Subsulfide. National Center for Environmental Assessment, Washington, DC.
- US EPA. 1987d. Integrated Risk Information System (IRIS): Chemical Assessment Summary—Hexachlorodibenzo-p-dioxin (HxCDD), mixture of 1,2,3,6,7,8-HxCDD and 1,2,3,7,8,9-HxCDD. National Center for Environmental Assessment, Washington, DC.



US EPA. 1988a. Toxicological Review of Copper in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). Septembre 1988. US EPA, Washington, DC.

US EPA. 1988b. Toxicological Review of Lead and Compounds (Inorganic) in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). Septembre 1988. US EPA, Washington, DC.

US EPA. 1988c. Toxicological Review of Manganese in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). Septembre 1988. US EPA, Washington, DC.

US EPA. 1989. 13-Week Mouse Oral Subchronic Toxicity of Pyrene. Study conducted by Toxicity Research Laboratories, Muskegon, MI for the Office of Solid Waste, Washington, DC.

US EPA. 1990a. Toxicological Review of Chlorobenzene in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). Novembre 1990. US EPA, Washington, DC.

US EPA. 1990b. Toxicological Review of 1,2-Dichlorobenzene in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). Novembre 1990. US EPA, Washington, DC.

US EPA. 1990c. Integrated Risk Information System (IRIS): Chemical Assessment Summary—Pyrene. National Center for Environmental Assessment, Washington, DC.

US EPA. 1991. Integrated Risk Information System (IRIS): Chemical Assessment Summary—Selenium. National Center for Environmental Assessment, Washington, DC.

US EPA. 1995a. Toxicological Review of Inorganic Arsenic in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). Juin 1995. US EPA, Washington, DC.

US EPA. 1995b. Toxicological Review of Mercuric Chloride in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). US EPA, Washington, DC.

US EPA. 1995c. Integrated Risk Information System (IRIS): Chemical Assessment Summary—Methylmercury (Carcinogenicity Assessment). US EPA, Washington, DC.

US EPA. 1996. Integrated Risk Information System (IRIS): Chemical Assessment Summary—Polychlorinated Biphenyls (PCBs). National Center for Environmental Assessment, Washington, DC.

US EPA. 1998a. Toxicological Review of Barium and Compounds in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). Mars 1998. EPA/635/R-98/008. US EPA, Washington, DC.

US EPA. 1998b. Toxicological Review of Beryllium and Compounds in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). Avril 1998. EPA/635/R-98/008. US EPA, Washington, DC.

US EPA. 1998c. Toxicological Review of Trivalent Chromium in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). Août 1998. US EPA, Washington, DC.

US EPA. 1998d. Toxicological Review of Hexavalent Chromium in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). Août 1998. US EPA, Washington, DC.

US EPA. 1998e. Toxicological Review of Ethylbenzene in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). Septembre 1998. US EPA, Washington, DC.

US EPA. 1998f. Toxicological Review of Naphthalene in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). US EPA, Washington, DC.

US EPA. 2000a. Toxicological Review of Benzene in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). US EPA, Washington, DC.

US EPA. 2000b. Toxicological Review of Vinyl Chloride in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). US EPA, Washington, DC.

US EPA. 2002. Toxicological Review of 1,1-Dichloroethylene (1,1-DCE) in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). Août 2002. US EPA, Washington, DC.



US EPA. 2003a. Toxicological Review of 2-Methylnaphthalene in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). US EPA, Washington, DC.

US EPA. 2003b. Toxicological Review of Xylenes in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). US EPA, Washington, DC.

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

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

US EPA. 2005c. Toxicological Review of Toluene (CAS No. 108-88-3) in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). Septembre 2005. US Environmental Protection Agency, Washington, DC.

US EPA. 2005d. Toxicological Review of Zinc and Compounds (CAS No. 7440-66-6) in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). Juillet 2005. US Environmental Protection Agency, Washington, DC.

US EPA. 2010. Toxicological Review of Carbon Tetrachloride in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). Mars 2010. US EPA, Washington, DC.

US EPA. 2011a. Toxicological Review of Dichloromethane (Methylene Chloride) in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). Novembre 2011. US EPA, Washington, DC.

US EPA. 2011b. Toxicological Review of Trichloroethylene in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). Septembre 2011. US EPA, Washington, DC.

US EPA. 2012. Toxicological Review of Tetrachloroethylene (Perchloroethylene) in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System. Février 2012. US EPA, Washington, DC.

US EPA. 2016a. Drinking Water Health Advisory for Perfluorooctanoic Acid (PFOA). EPA Document Number: 822-R-16-005. Mai 2016. US EPA Office of Water, Health and Ecological Criteria Division, Washington, DC.

US EPA. 2016b. Drinking Water Health Advisory for Perfluorooctane Sulfonate (PFOS). EPA Document Number: 822-R-16-004. Mai 2016. US EPA Office of Water, Health and Ecological Criteria Division, Washington, DC.

US EPA. 2017. Toxicological Review of Benzo[a]pyrene (CASRN 50-32-8). Janvier 2017. EPA/635/R-17/003Fa. US EPA, Washington, DC.

van den Berg, M., Birnbaum, L.S., Denison, M., De Vito, M., Farland, W., Feeley, M., Fiedler, H., Hakansson, H., Hanberg, A., Haws, L., Rose, M., Safe, S., Schrenk, D., Tohyama, C., Tritscher, A., Tuomisto, J., Tysklind, M., Walker, N., et Peterson, R.E. 2006. The 2005 World Health Organization re-evaluation of human and mammalian toxic equivalency factors for dioxins and dioxin-like compounds. *Toxicological Sciences* 93(2): 223–241.

Wagoner, J.K., Infante, P.F., et Bayliss, D.L. 1980. Beryllium: An etiologic agent in the induction of lung cancer, nonneoplastic respiratory disease, and heart disease among industrially exposed workers. *Environmental Research* 21(1): 15-34.

Walravens, P., et Hambidge, K.M. 1976. Growth of infants fed a zinc supplemented formula. *American Journal of Clinical Nutrition* 29(10): 1114–1121.

Wu, M.M., Kuo, T.L., Hwang, Y.H., et Chen, C.J. 1989. Dose–response relation between arsenic concentration in well water and mortality from cancers and vascular diseases. *American Journal of Epidemiology* 130(6): 1123–1132.

Yadrick, M.K., Kenney, M.A., et Winterfeldt, E.A. 1989. Iron, copper, and zinc status: Response to supplementation with zinc or zinc and iron in adult females. *American Journal of Clinical Nutrition* 49(1): 145–150.

Yang, G.Q., et Zhou, R.H. 1994. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. *Journal of Trace Elements and Electrolytes in Health and Disease* 8(3-4): 159–165.

