



Santé
Canada Health
Canada

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

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

Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada

Document technique

Le chlorure de vinyle



Canada 

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

Publication autorisée par la ministre de la Santé.

Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : Document technique – Le chlorure de vinyle

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

Also available in English under the title:

Guidelines for Canadian Drinking Water Quality: Guideline Technical Document – Vinyl chloride

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

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada,
représentée par la ministre de la Santé, 2013

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

N° de publication : 130480
Cat. : H144-13/6-2013F-PDF
ISBN : 978-0-660-21554-9

Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada

Document technique

Le chlorure de vinyle

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

**Santé Canada
Ottawa (Ontario)**

Mars 2013

Le présent document peut être cité de la façon suivante :

Santé Canada (2013). Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique — Le chlorure de vinyle. Bureau de la qualité de l'eau et de l'air, Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs, Santé Canada, Ottawa (Ontario). (Numéro de catalogue H144-13/6-2013F-PDF).

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

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

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

Tél. : 613-948-2566

Télec. : 613-952-2574

Courriel : water_eau@hc-sc.gc.ca

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

Table des matières

| | |
|--|--|
| Partie I. Vue d'ensemble et application | 1 |
| 1.0 | Recommandation..... 1 |
| 2.0 | Sommaire 1 |
| 2.1 | Effets sur la santé 1 |
| 2.2 | Exposition 1 |
| 2.3 | Analyse et traitement 2 |
| 3.0 | Application de la recommandation 2 |
| 3.1 | Surveillance..... 3 |
| Partie II. Science et considérations techniques | 4 |
| 4.0 | Description, utilisation et sources dans l'environnement 4 |
| 4.1 | Description 4 |
| 4.2 | Principales sources et utilisations 4 |
| 4.3 | Devenir dans l'environnement..... 6 |
| 5.0 | Exposition 7 |
| 5.1 | Eau 7 |
| 5.1.1 | Relargage à partir des tuyaux en polychlorure de vinyle..... 8 |
| 5.2 | Aliments 9 |
| 5.3 | Air 10 |
| 5.4 | Sol 11 |
| 5.5 | Exposition multivoies associée à l'eau potable 11 |
| 6.0 | Méthodes d'analyse..... 11 |
| 7.0 | Techniques de traitement et considérations liées au réseau de distribution..... 13 |
| 7.1 | Échelle municipale..... 13 |
| 7.1.1 | Stripping à l'air et ATG..... 14 |
| 7.1.2 | Charbon activé granulaire 15 |
| 7.1.3 | Procédés d'ozonation et d'oxydation avancée 15 |
| 7.1.4 | Nouvelles techniques 16 |
| 7.1.5 | Matériaux dans les réseaux de distribution : PVC et PVCC..... 17 |
| 7.2 | Échelle résidentielle 20 |
| 8.0 | Cinétique et métabolisation..... 21 |
| 8.1 | Absorption..... 21 |
| 8.1.1 | Animaux de laboratoire..... 21 |
| 8.1.2 | Humains 22 |
| 8.2 | Métabolisation..... 22 |

| | | |
|-------|--|----|
| 8.3 | Distribution et excrétion | 23 |
| 8.4 | Modélisation PBPK | 24 |
| 9.0 | Effets sur la santé | 26 |
| 9.1 | Effets chez les humains..... | 26 |
| 9.1.1 | Effets aigus..... | 26 |
| 9.1.2 | Effets chroniques et épidémiologie du cancer | 26 |
| 9.1.3 | Épidémiologie des effets autres que cancérogènes | 30 |
| 9.1.4 | Mutagénicité et génotoxicité..... | 30 |
| 9.1.5 | Toxicité sur le plan de la reproduction et du développement | 31 |
| 9.1.6 | Sensibilité des enfants..... | 32 |
| 9.2 | Effets sur les animaux de laboratoire et effets <i>in vitro</i> | 32 |
| 9.2.1 | Effets aigus..... | 32 |
| 9.2.2 | Exposition subchronique..... | 32 |
| 9.2.3 | Exposition à long terme et cancérogénicité | 33 |
| 9.2.4 | Mutagénicité et génotoxicité..... | 36 |
| | 9.2.4.1 <i>In vitro</i> | 36 |
| | 9.2.4.2 <i>In vivo</i> | 37 |
| 9.2.5 | Toxicité sur le plan de la reproduction et du développement | 38 |
| 9.2.6 | Sensibilité des jeunes | 39 |
| 9.3 | Mode d'action | 40 |
| 10.0 | Classification et évaluation | 41 |
| 10.1 | Évaluation des risques de cancer | 42 |
| 10.2 | Évaluation des risques autres que les risques de cancer | 44 |
| 10.3 | Comparaison de l'évaluation des risques de cancer et de l'évaluation des risques autres que les risques de cancer | 45 |
| 10.4 | Considérations internationales | 46 |
| 11.0 | Justification | 47 |
| 12.0 | Références..... | 49 |
| | Annexe A : Liste des acronymes | 64 |

Le chlorure de vinyle

Partie I. Vue d'ensemble et application

1.0 Recommandation

La concentration maximale acceptable (CMA) de chlorure de vinyle dans l'eau potable est de 0,002 mg/L (2 µg/L). Il faut déployer tous les efforts possibles pour maintenir les concentrations de chlorure de vinyle dans l'eau potable au niveau le plus bas qu'il soit raisonnablement possible d'atteindre (ou ALARA).

2.0 Sommaire

Le chlorure de vinyle est principalement un produit synthétique. Il peut se retrouver dans l'eau potable par relargage à partir de tuyaux en polychlorure de vinyle (PVC), s'il est rejeté par des installations industrielles et des usines de fabrication de latex, ou par suite de la biodégradation de solvants synthétiques. À l'heure actuelle, on ne compte qu'une seule installation de fabrication de PVC au Canada.

Dans ce document technique, on recense et on évalue tous les risques pour la santé associés avec la présence de chlorure de vinyle dans l'eau potable, en tenant compte de toutes les voies d'exposition concernées – c'est-à-dire l'ingestion, l'inhalation ainsi que l'absorption par la peau pendant une douche ou un bain.

On y passe en revue les nouvelles études et méthodologies et on prend en considération les techniques de traitement appropriées dont on dispose pour établir une concentration maximale acceptable qui assure la protection de la santé humaine, qui est mesurable et qui peut être atteinte grâce aux techniques de traitement utilisées à l'échelle résidentielle comme à l'échelle municipale. Sur la base de cet examen, la recommandation pour le chlorure de vinyle dans l'eau potable est établie à une concentration maximale acceptable de 0,002 mg/L (2 µg/L).

2.1 Effets sur la santé

Le chlorure de vinyle est classé comme étant cancérigène pour l'être humain avec une preuve suffisante de cancérigénicité chez l'humain et chez les animaux. Des effets sur le foie et des effets neurologiques ont été reliés à l'exposition au chlorure de vinyle chez l'humain (à des concentrations correspondant à celles qu'on enregistre en milieu de travail) et chez les animaux. Le cancer du foie est l'effet le plus grave de l'exposition par ingestion ou par inhalation au chlorure de vinyle.

La CMA a été fixée en fonction de la population la plus vulnérable; les résultats tirés des études sur les animaux laissent supposer que les très jeunes enfants (de moins de cinq semaines) pourraient être deux fois plus sensibles aux effets cancérigènes du chlorure de vinyle que les adultes. Il n'existe cependant aucune étude effectuée chez l'être humain pour appuyer ces résultats.

2.2 Exposition

La population générale est exposée au chlorure de vinyle principalement par inhalation de l'air ambiant et par ingestion de denrées emballées dans des contenants en PVC, qui peuvent être

une source de chlorure de vinyle. L'eau potable peut également constituer une voie d'exposition si elle est affectée par des sources de contamination dans l'environnement ou si du chlorure de vinyle est relargué à partir des tuyaux en PVC dans le réseau de distribution. Le chlorure de vinyle est cependant rarement décelé dans les approvisionnements en eau potable au Canada. On ne dispose d'aucune donnée sur les concentrations de chlorure de vinyle présentes dans les sédiments, les eaux usées ou les produits de consommation au Canada. Les Canadiens pourraient aussi être exposés au chlorure de vinyle présent dans l'eau potable par inhalation ou par absorption cutanée.

2.3 Analyse et traitement

L'établissement d'une recommandation à l'égard de la concentration dans l'eau potable doit tenir compte de la capacité à mesurer le contaminant et à l'éliminer de la source d'approvisionnement en eau potable. Il est possible de mesurer de manière fiable le chlorure de vinyle dans l'eau potable, et ce, jusqu'à la CMA.

Les procédés classiques de traitement de l'eau employés dans les usines de traitement des eaux municipales ne suffisent pas à éliminer le chlorure de vinyle. La meilleure technique existante pour éliminer le chlorure de vinyle est l'aération par tour à garnissage. Compte tenu des techniques dont on dispose actuellement, on s'attend à ce que les usines de traitement des eaux municipales soient en mesure d'atteindre invariablement des concentrations inférieures à la CMA.

À l'échelle résidentielle, il n'existe pas de dispositifs de traitement actuellement certifiés pour l'élimination du chlorure de vinyle; par contre, des dispositifs faisant appel à des éléments tels que le charbon activé pourraient permettre d'atteindre des concentrations de chlorure de vinyle inférieures à la CMA si on en installe deux ou plus en série.

3.0 Application de la recommandation

Remarque : Des conseils spécifiques concernant l'application des recommandations doivent être obtenues auprès de l'autorité appropriée en matière d'eau potable dans le secteur de compétence concerné.

Le chlorure de vinyle est cancérigène pour l'humain, ce qui signifie que l'exposition à quelque concentration que ce soit de ce produit dans l'eau potable peut accroître le risque de cancer. Certaines autorités fixent des limites plus strictes que la CMA à l'égard du chlorure de vinyle.

De manière générale, la présence de chlorure de vinyle dans l'eau potable n'est pas préoccupante pour la plupart des Canadiens qui s'approvisionnent en eau potable à des sources d'eaux de surface; en effet, cette substance se volatilise facilement. Cependant, comme le chlorure de vinyle libéré dans le sol n'est pas adsorbé sur les particules de sol, s'il ne s'évapore pas, il migre facilement vers les eaux souterraines, où il peut rester pendant des mois ou des années. Habituellement, on ne détecte du chlorure de vinyle dans les eaux souterraines seulement à proximité des sites d'enfouissement et des endroits où il y a eu déversement de chlorure de vinyle ou de précurseurs chlorés de ce composé.

Du chlorure de vinyle peut également être relargué à partir des tuyaux en polychlorure de vinyle employés dans les réseaux de distribution et les installations de plomberie. Pour réduire le plus possible les concentrations de chlorure de vinyle dans ces structures, les matériaux en contact avec l'eau potable doivent être certifiés conformes à la norme ANSI/NSF 61.

La recommandation relative au chlorure de vinyle dans l'eau potable est fondée sur une exposition pendant toute la durée de vie (70 ans) au chlorure de vinyle dans l'eau potable. Dans le cas des sources d'approvisionnement en eau potable où on enregistre des dépassements transitoires de la valeur recommandée, on conseille d'élaborer et de mettre en œuvre un plan pour la gestion de ces situations. Dans le cas où la recommandation est dépassée de manière prolongée sans que le traitement ne permette de résoudre le problème, on doit envisager d'utiliser une autre source d'eau pour s'abreuver, se doucher et se baigner. Pour les nourrissons de moins de cinq semaines, qui pourraient être plus sensibles aux effets du chlorure de vinyle sur la santé, cette substance dans l'eau potable doit être maintenue à des concentrations aussi basses qu'il soit raisonnablement possible d'atteindre.

Dans le cas des substances cancérigènes, la recommandation fixée correspond normalement à une valeur à laquelle l'accroissement du risque de cancer est « essentiellement négligeable » pour une personne exposée à cette concentration dans l'eau potable pendant toute sa vie. En ce qui concerne les recommandations pour la qualité de l'eau potable, Santé Canada considère comme « essentiellement négligeable » un accroissement se situant entre un nouveau cas de cancer de plus que la valeur normale par 100 000 personnes à un nouveau cas de plus que la valeur normale par million de personnes (soit 10^{-5} à 10^{-6}). On estime le risque sur la durée de vie qui est associé à l'ingestion d'eau contenant la CMA de chlorure de vinyle à $5,0 \times 10^{-5}$, ce qui est supérieur à la gamme des risques « essentiellement négligeables ». Cependant, la CMA pour le chlorure de vinyle est le résultat d'une décision de gestion des risques fondée sur la capacité analytique. Comme elle dépasse la valeur basée sur la santé, il faut déployer tous les efforts possibles pour maintenir les concentrations de chlorure de vinyle dans l'eau potable au niveau le plus bas qu'il soit raisonnablement possible d'atteindre (ou ALARA).

3.1 Surveillance

Il faudrait caractériser les sources d'eau souterraines afin d'identifier la présence de chlorure de vinyle, particulièrement dans les cas où l'on ne connaît pas l'utilisation historique de l'emplacement. Une surveillance trimestrielle du chlorure de vinyle devrait être effectuée aux endroits affectés par un lixiviat de décharge, un déversement de chlorure de vinyle, ou une contamination par des COV chlorés.

Les tuyaux et les composantes de fabrication récente sont tenus d'être conformes aux normes qui limitent le relargage de contaminants. Cependant, les conduites principales en polychlorure de vinyle qui ont été fabriquées avant 1977 ont tendance à relarguer du chlorure de vinyle parce qu'elles contiennent souvent des concentrations plus élevées du monomère de chlorure de vinyle qui n'a pas été polymérisé.

La surveillance du chlorure de vinyle est donc recommandée dans les réseaux de distribution qui comprennent ces tuyaux en PVC plus anciens. Une surveillance trimestrielle du chlorure de vinyle devrait être mise en place dans les zones du réseau de distribution où se trouvent des tuyaux en PVC plus anciens, spécifiquement aux endroits où le temps de séjour est le plus long (p.ex. culs-de-sac). Les services publics qui ont des données de base démontrant l'absence de chlorure de vinyle dans le réseau de distribution peuvent effectuer une surveillance moins fréquente. Les autorités peuvent considérer une réduction de surveillance si un protocole de rinçage approprié des conduites est en place. Advenant que les données de surveillance indiquent des niveaux élevés de chlorure de vinyle, il est suggéré d'élaborer un plan et de l'appliquer afin de corriger la situation.

Partie II. Science et considérations techniques

4.0 Description, utilisation et sources dans l'environnement

4.1 Description

Le chlorure de vinyle (CH_2CHCl ; numéro de registre du Chemical Abstracts Service 75-01-4) est un gaz incolore, inflammable et explosif dont le point d'ébullition est de $-13,4\text{ }^\circ\text{C}$; sa constante de la loi d'Henry, soit $2,8\text{ kPa}\cdot\text{m}^3/\text{mol}$ à $25\text{ }^\circ\text{C}$, et sa pression de vapeur, soit $362,6\text{ kPa}$ à $20\text{ }^\circ\text{C}$, traduisent la volatilité élevée du produit (U.S. EPA, 2000a). Le chlorure de vinyle, qu'on appelle également monomère de chlorure de vinyle, chloroéthène, monochloroéthène, chloroéthylène et monochloroéthylène, a une masse moléculaire relative de 62,5 (OEHHA, 2000; ATSDR, 2006). Il est légèrement soluble dans l'eau ($1,1\text{ g/L}$ à $28\text{ }^\circ\text{C}$), mais très soluble dans les graisses et les solvants organiques. Il se polymérise sous l'effet de la lumière et en présence d'un catalyseur. À la combustion, il se décompose en chlorure d'hydrogène et en dioxyde de carbone, avec des traces de phosgène. Le chlorure de vinyle a une odeur sucrée et agréable lorsqu'il est présent en concentrations élevées (ATSDR, 2006; CIRC, 2008). Dans l'air, 1 partie par million (ppm) de chlorure de vinyle correspond à $2,6\text{ mg/m}^3$ à $25\text{ }^\circ\text{C}$ et sous une pression de 1 atm.

4.2 Principales sources et utilisations

Le chlorure de vinyle se retrouve principalement dans l'environnement de sources anthropogéniques, et peut aussi être formé naturellement dans le sol (Kepler et coll., 2002). Il est maintenant fabriqué et employé en appliquant des procédés très stricts de retenue et de récupération de ce produit. Le relargage du chlorure de vinyle monomérique contenu dans les tuyaux de polychlorure de vinyle (PVC) peut contaminer l'eau potable. Les déversements en milieu aquatique sont principalement associés aux rejets industriels des usines de fabrication de produits chimiques et de latex (CIRC, 1979). Du chlorure de vinyle peut aussi être formé dans les eaux souterraines et dans l'environnement par la biodégradation de solvants synthétiques comme le trichloroéthène, le trichloroéthane et le tétrachloroéthène (Parsons et coll., 1984; OEHHA, 2000; ATSDR, 2006).

Entre 1986 et 1999, la capacité de fabrication de l'industrie au Canada se situait entre 373 et 550 kilotonnes de chlorure de vinyle par année, et la production se situait entre 270 et 439 kilotonnes par année (CIS, 1999). La fermeture d'usines de fabrication de chlorure de vinyle a entraîné une baisse de la production de chlorure de vinyle au Canada depuis 2000 : la société The Dow Chemical Company a fermé ses installations de production de chlorure de vinyle à Sarnia, en Ontario, au début des années 1990, et ses installations à Fort Saskatchewan, en Alberta, en 2006; BF Goodrich a fermé son usine à Shawinigan, au Québec, en 1993, et Royal Polymer a fermé son usine à Sarnia, en Ontario, en 2009. Il ne reste maintenant qu'une seule installation de production de PVC au Canada; elle se trouve à Niagara Falls, en Ontario (Environnement Canada, 2008).

En 1982, 86 % de la production canadienne de chlorure de vinyle a été utilisée pour fabriquer du polychlorure de vinyle, 4 %, pour fabriquer du 1,1,1-trichloroéthane, et 10 % a été exportée (Environnement Canada, 1985). Cependant, entre 1986 et 1999, la production de PVC s'est accrue, tandis que l'utilisation de chlorure de vinyle pour la fabrication de 1,1,1-trichloroéthane est devenue négligeable et que la quantité exportée a diminué. Les importations de PVC au Canada sont passées, au cours de la même période, de 73 à 440 kilotonnes par année. Après 1993, près de 100 % du chlorure de vinyle produit au Canada a

été destiné à la fabrication de PVC (CIS, 1999). La demande en PVC au Canada est en majeure partie associée à la fabrication de tuyaux et de raccords. Le PVC rigide employé pour fabriquer les tuyaux et les raccords destinés à l'approvisionnement en eau potable contient peu de plastifiant ou n'en contient pas du tout. C'est pourquoi on appelle parfois le PVC « PVC rigide » ou « PVC non plastifié » (Richardson et Edwards, 2009).

Le PVC entre dans la fabrication de fil électrique, d'isolants et de câbles, d'équipement industriel et domestique, de fournitures médicales, de matériaux d'emballage des aliments, de produits destinés à la construction et de tuyaux. En outre, le PVC est une matière première employée dans les industries de fabrication du papier, du verre, et du caoutchouc ainsi que dans l'industrie de l'automobile. Les copolymères de chlorure de vinyle et de polychlorure de vinyle sont distribués et transformés sous diverses formes, par exemple sous forme de résines sèches, de plastisol, d'organosol et de latex (U.S. EPA, 2000b). Les concentrations de chlorure de vinyle monomérique dans le PVC ont été considérablement réduites entre 1973 et 1975; elles se situent entre 1 et 10 ppm (ECETOC, 1988). Une vaste gamme d'aliments et de boissons sont emballés dans des contenants ou des pellicules en copolymères de chlorure de vinyle et de polychlorure de vinyle, et des résidus de chlorure de vinyle peuvent ainsi contaminer les aliments ou les boissons (ECETOC, 1988). Les jouets en plastique destinés aux enfants, comme les poupées, les jouets pour le bain et les jouets à presser renferment souvent du PVC. On a détecté dans le passé du chlorure de vinyle dans l'habitacle des véhicules neufs (824 à 3 120 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) (CIRC, 1979). La teneur en chlorure de vinyle dans la fumée de cigarettes et de petits cigares fabriqués aux États-Unis se situait entre 5 et 27 ng par cigarette (concentration moyenne de 11,35 ng/cigarette) (Hoffmann et coll., 1976).

Une installation de production de PVC établie à Niagara Falls (Thorold), en Ontario, a rejeté 2 489 millions de litres d'eaux usées par jour dans la rivière entre 2005 et 2007, et a déclaré une concentration de chlorure de vinyle de 1,46 $\mu\text{g}/\text{L}$ dans les eaux usées rejetées dans la rivière (Oxy Vinyl, 2008). D'après les données de l'Inventaire national des rejets de polluants, la quantité totale de chlorure de vinyle déversée dans les eaux de surface en 2007 était de 0,001 tonne (INRP, 2007). Dans le passé, du chlorure de vinyle a été rejeté dans l'eau à Sarnia, en Ontario; cependant, la quantité de rejets a diminué à partir de 1998, et aucun rejet de chlorure de vinyle dans l'eau n'a été signalé depuis 2000, sauf 0,297 tonne en 2003.

Dans le passé, la quantité de chlorure de vinyle rejetée dans l'air a atteint un maximum de 44 tonnes en 1997 et, depuis, elle décroît de manière constante. En 2007, 2,7 tonnes de chlorure de vinyle ont été rejetées dans l'atmosphère par les principales installations industrielles au Canada; cette année-là, les émissions de chlorure de vinyle les plus importantes ont été enregistrées dans trois villes en Ontario : Thorold, Sarnia et Guelph. Des rejets ont aussi été signalés régulièrement à Fort Saskatchewan, en Alberta, avant la fermeture, en 2006, de l'usine de fabrication de chlorure de vinyle qui s'y trouvait (INRP, 2007).

Lesage et coll. (1993) ont mesuré les concentrations de chlorure de vinyle dans le lixiviat d'un site municipal d'enfouissement des déchets solides à Guelph, en Ontario; des concentrations moyennes de chlorure de vinyle de 14 $\mu\text{g}/\text{L}$ et de 23 $\mu\text{g}/\text{L}$ ont été détectées dans les échantillons (en nombre indéterminé) recueillis en 1988 et en 1989, respectivement. En 2007, 0,538 tonne de chlorure de vinyle a été rejetée dans le sol aux endroits suivants : Thorold, en Ontario; Sarnia, en Ontario; Winnipeg, au Manitoba (INRP, 2007).

Lors d'une étude réalisée pour déterminer le potentiel de production de chlorure de vinyle par des processus naturels dans le sol, on a recherché la présence d'hydrocarbures halogénés volatils dans des échantillons d'air du sol et d'air ambiant. Les concentrations de chlorure de vinyle dans l'air du sol étaient nettement plus élevées que celles dans l'air ambiant, suggérant

une formation naturelle dans le sol. Étant donné que les concentrations de chlorure de vinyle, de trichloroéthène et de tétrachloroéthène dans l'air ambiant étaient très faibles, les auteurs ont conclu que les concentrations nettement plus élevées dans l'air du sol ne pouvaient pas être attribuées à une contamination par l'air ambiant. Les auteurs ont été en mesure de produire du chlorure de vinyle en laboratoire lors d'expériences de suivi en utilisant différents sols vierges et des composés modèles. Les auteurs ont proposé que le chlorure de vinyle pourrait être formé lors de la dégradation oxydative de matière organique présente dans le sol, telle une réaction entre des substances humiques, des ions chlorures et un oxydant (ions ferriques ou radicaux hydroxyles). Les auteurs (Keppler et coll., 2002) ont indiqué que des études plus poussées sont nécessaires pour mieux comprendre la formation et l'importance du chlorure de vinyle d'origine naturelle dans le sol.

4.3 Devenir dans l'environnement

On ne détecte habituellement pas de chlorure de vinyle dans les eaux souterraines. Des sources possibles de sa présence dans l'eau souterraine comprennent les eaux de lessivage de sites d'enfouissement ainsi que des endroits où il y a eu déversement de chlorure de vinyle ou de précurseurs chlorés de ce composé. Lorsqu'il se retrouve dans le sol, le chlorure de vinyle n'est pas adsorbé sur les particules de sol; s'il ne s'évapore pas, il migre facilement vers les eaux souterraines, où il peut rester pendant des mois ou des années (Parsons et coll., 1984). La demi-vie du chlorure de vinyle monomérique présent en concentration de 1 mg/L dans des eaux libres à une profondeur de 1 m est estimée à 26 minutes, et 90 % du produit disparaît par évaporation en 96 minutes (Verschueren, 1984).

En conditions aérobies, le chlorure de vinyle dans les échantillons prélevés dans un aquifère peu profond (eaux souterraines) se dégradait rapidement : plus de 99 % du produit était dégradé au bout de 108 jours, et environ 65 % était minéralisé en dioxyde de carbone (Davis et Carpenter, 1990). De plus, Bradley et Chapelle (2011) ont rapporté que même dans des conditions hypoxiques (concentrations initiales d'oxygène dissous d'environ 0,1 mg/L) et nominalement anoxique (limite minimale de détection de l'oxygène dissous = 0,01 mg/L), les vitesses de réaction de premier ordre pour la biodégradation du chlorure de vinyle (minéralisation) étaient d'environ 1 à 2 ordres de grandeur plus élevées lors de traitements de sédiments d'eaux souterraines hypoxiques et au moins trois fois plus élevées lors de traitements de sédiments d'eaux de surface hypoxiques que celles observées dans des conditions anoxiques respectives.

En conditions anaérobies, la biodégradation de composés chlorés peut générer du chlorure de vinyle. Le chlorure de vinyle peut ensuite être décomposé en éthènes moins ou non chlorés, et même en dioxyde de carbone et en éthane. Toutefois, ces réactions subséquentes sont souvent lentes en conditions anaérobies, et le chlorure de vinyle peut donc être persistant dans les eaux souterraines (ATSDR, 2006). Par exemple, Jacobs et coll. (2007) ont rapporté que pour certains sites Superfund aux États-Unis il a été montré que le chlorure de vinyle persiste plus de 20 ans. Une constante de vitesse de pseudo premier ordre de $1,10 \times 10^{-3} \text{ mois}^{-1}$ et une demi-vie de 57,2 ans ont été estimées pour la disparition du chlorure de vinyle dans des microsomes aquatiques dans des conditions anaérobies sans bioamplification. Toutefois, il a été montré que la dégradation anaérobie survient plus rapidement dans des conditions méthanogènes ou de Fe(III) réductrices (Bradley et Chapelle, 1996, 1997). Bradley et Chapelle (1996) ont rapporté que l'ajout de Fe(III) en tant que Fe-EDTA dans des microcosmes d'aquifère anaérobies conduisait à une minéralisation rapide (15-34 %) du chlorure de [1,2- ^{14}C]vinyle en $^{14}\text{CO}_2$ en 84 heures. Les vitesses de minéralisation du chlorure de vinyle dans des microcosmes amendés avec du

Fe-EDTA étaient comparables à celles observées dans des microcosmes aérobies (22-39 % en 84 heures). Les auteurs ont conclu que l'ajout de Fe(III) chélaté peut constituer un traitement efficace pour une meilleure biorestauration de systèmes d'eaux souterraines contaminés par du chlorure de vinyle. Lors d'une autre étude, Bradley et Chapelle (1997) ont calculé que le taux de récupération de la réactivité du chlorure de [1,2-¹⁴C]vinyle en ¹⁴CO₂ allait de 5 à 44 % dans des microcosmes méthanogènes et de 8 à 100 % dans des microcosmes sous conditions de Fe (III) réductrices, pour une période de 37 jours.

Le point d'ébullition peu élevé, la pression de vapeur élevée et la faible solubilité du chlorure de vinyle indiquent que le chlorure de vinyle rejeté dans les eaux de surface passera rapidement dans l'air. Dans les eaux renfermant des photosensibilisants, par exemple des matières humiques, la photodégradation peut également constituer une voie d'élimination importante (ATSDR, 2006).

On s'attend à ce que le chlorure de vinyle libéré dans l'atmosphère soit éliminé par réaction avec les radicaux hydroxyle générés par voie photochimique (demi-vie de 1 à 2 jours) et génère ainsi des produits de réaction comme de l'acide chlorhydrique, du formaldéhyde, du chlorure de formyle, de l'acétylène, du chloroacétaldehyde, du chloroacétylchloranil et l'époxychloroéthylène (ATSDR, 2006).

5.0 Exposition

La population générale est exposée au chlorure de vinyle principalement par inhalation de l'air ambiant et par ingestion de denrées emballées dans des contenants en PVC, qui peuvent être une source de chlorure de vinyle (ATSDR, 2006). On ne dispose d'aucune donnée sur les concentrations de chlorure de vinyle présentes dans les sédiments ou les eaux usées au Canada. Aucune donnée quantitative n'existe sur l'exposition au chlorure de vinyle associée aux jouets en plastique.

5.1 Eau

Dans une enquête nationale menée en 1979 auprès de 30 installations de traitement des eaux au Canada, on a décelé la présence de chlorure de vinyle à une concentration < 1 µg/L dans un échantillon d'eau traitée et dans un échantillon d'eau brute recueillis en novembre et en décembre, mais pas dans les échantillons prélevés en août et en septembre (Otson et coll., 1982).

En Alberta, parmi 1 622 échantillons prélevés depuis le 1^{er} janvier 2000, seulement 2 d'entre eux, provenant d'eau potable traitée dans des parcs provinciaux contenaient du chlorure de vinyle; dans les 2 cas (0,11 et 0,5 µg/L), la concentration était inférieure ou égale à la limite de détection de la méthode (LDM), la LDM la plus élevée étant de 1,0 µg/L (Alberta Environment, 2009).

Au Nouveau-Brunswick, on n'a décelé du chlorure de vinyle dans aucun approvisionnement en eau potable entre 1994 et 2008 (ministère de l'Environnement du Nouveau-Brunswick, 2009).

En Nouvelle-Écosse, des tests effectués entre mars 2002 et avril 2008 dans 47 des 85 installations de traitement de l'eau potable; on a rapporté ne pas avoir détecté de chlorure de vinyle dans un total de 202 échantillons prélevés, soit 102 échantillons d'eau brute et 100 échantillons d'eau traitée. La LDM se situait entre 0,17 µg/L et 1 µg/L (Nova Scotia Department of Environment, 2009).

Au Québec, de 2001 à 2009, on a analysé la teneur en chlorure de vinyle de 4 824 échantillons prélevés dans 276 réseaux de distribution (la plupart desservant plus de

5 000 personnes). Au total, la concentration était inférieure à la LDM dans 4 807 cas (99,6 %), cette limite se situant entre 0,02 et 0,6 µg/L, selon le laboratoire responsable de l'analyse; 17 échantillons renfermaient du chlorure de vinyle en concentration de 0,04 à 3,0 µg/L, pour une moyenne de 0,75 µg/L (ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs du Québec, 2009).

En Saskatchewan, de 1996 à 2008, on n'a détecté de chlorure de vinyle dans aucun des 25 échantillons recueillis dans le réseau de distribution (LDM entre 0,4 et 1 µg/L) (Saskatchewan Ministry of Environment, 2009).

La Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits de Santé Canada a publié les résultats de l'analyse du chlorure de vinyle dans des échantillons d'eau brute et d'eau traitée prélevés dans quatre provinces (Santé Canada, 2009). En Colombie-Britannique, on n'a détecté de chlorure de vinyle dans aucun des 10 échantillons d'eau brute (LDM entre 0,5 et 1 µg/L) pour la période de 2002 à 2008; cependant, du chlorure de vinyle a été mesuré dans 2 des 920 échantillons recueillis, cela en concentration de 0,61 et de 0,54 µg/L. En Alberta, pour la période de 2004 à 2008, on n'a détecté du chlorure de vinyle dans aucun des 177 échantillons d'eau traitée prélevés; toutefois, on a détecté une concentration de ce produit inférieure à 2 µg/L dans 1 des 30 échantillons d'eau brute (LDM entre 0,2 et 2 µg/L). En Ontario, on n'a détecté du chlorure de vinyle dans aucun des 424 échantillons d'eau brute analysés (LDM de 0,2 µg/L); par contre, 1 des 1 072 échantillons d'eau traitée analysés entre 2001 et 2009 contenait du chlorure de vinyle (0,5 µg/L). Enfin, au Manitoba, de 2001 à 2009, on n'a décelé de chlorure de vinyle dans aucun des 460 échantillons d'eau brute prélevés (LDM entre 0,2 et 2 µg/L); cependant, 7 échantillons d'eau traitée sur 700 renfermaient du chlorure de vinyle en concentration de 0,9 à 1,6 µg/L.

Environnement Canada (1998) a surveillé les concentrations de chlorure de vinyle dans les eaux de surface et les eaux souterraines de l'Est du Canada (Nouvelle-Écosse, Île-du-Prince-Édouard, Terre-Neuve et Nouveau-Brunswick). Entre 1985 et 1988, on a mesuré les concentrations de chlorure de vinyle dans des lacs ($n = 86$), des étangs ($n = 17$), des réservoirs ($n = 29$) ainsi que des cours d'eau ($n = 50$). La concentration moyenne de chlorure de vinyle dans chacun de ces types d'eaux de surface était inférieure à la LDM de 5 µg/L (Environnement Canada, 1998). Les concentrations de chlorure de vinyle étaient inférieures à la LDM de 5 µg/L dans l'ensemble des 141 échantillons d'eaux souterraines prélevés à différents endroits dans les provinces (Environnement Canada, 1998).

5.1.1 Relargage à partir des tuyaux en polychlorure de vinyle

À l'heure actuelle, on emploie des tuyaux en plastique de PVC et de polychlorure de vinyle chloré (PVCC) pour acheminer l'eau potable. Pendant le processus de polymérisation, des monomères de chlorure de vinyle résiduels sont retenus dans la matrice du tuyau en plastique (PVC ou PVCC) et ils peuvent ensuite être relargués dans l'air ou dans l'eau (OMS, 2004; Richardson et Edwards, 2009). Dans une étude de terrain (Dressman et McFarren, 1978) et des études expérimentales (Banzer, 1979; Ando et Sayato, 1984) réalisées il y a de nombreuses années, on a démontré la capacité des résidus de chlorure de vinyle de passer des tuyaux en PVC à l'eau y circulant. Le degré de relargage est fonction des concentrations de chlorure de vinyle dans le matériau de fabrication du tuyau. Dans l'étude de terrain, c'est invariablement dans des tuyaux fabriqués en 1975 qu'on a mesuré les plus fortes concentrations de chlorure de vinyle (1,4 µg/L), tandis que la concentration la plus faible (0,03 µg/L) a été détectée dans des tuyaux fabriqués en 1966 (Dressman et McFarren, 1978). On a constaté que la quantité de chlorure de vinyle migrant des tuyaux en PVC rigide vers l'eau potable était directement proportionnelle à la

concentration de résidus de chlorure de vinyle dans le tuyau lui-même. Les tuyaux en PVC plus anciens (fabriqués avant 1977) peuvent renfermer des concentrations de chlorure de vinyle atteignant jusqu'à 600 mg/kg, et il a été démontré qu'ils laissent échapper du chlorure de vinyle dans l'eau potable (Beardsley et Adams, 2003).

Il existe plusieurs solutions pour traiter le problème du relargage de chlorure de vinyle à partir de canalisations en PVC d'avant 1977 qui sont toujours utilisées de nos jours. Parmi celles-ci, le remplacement des canalisations, l'utilisation de dispositifs de traitement de l'eau potable et la mise en œuvre de protocoles de purge. Beardsley et Adams (2003) ont déterminé que le développement et la mise en œuvre d'un protocole de purge appropriés constituent une approche pratique pour réduire l'exposition au chlorure de vinyle présent dans ces canalisations. On utilise généralement du PVC pour acheminer l'eau froide dans les réseaux de distribution et dans la plomberie domestique (tuyaux et composantes, p. ex. raccords). Le Code national de la plomberie du Canada (CNP) ne permet l'utilisation de PVC que dans la plomberie destinée à l'eau froide (CNRC, 2010). Le procédé de chloration confère au PVCC une meilleure résistance à la chaleur et une plus grande stabilité mécanique. Selon le CNP, on peut employer le PVCC pour acheminer l'eau froide et l'eau chaude (CNRC, 2010). Il est également à noter que le CNP exige que tous les tuyaux en plastique respectent la norme de l'Association canadienne de normalisation (CSA) applicable aux tuyaux en plastique (CSA, 2009). La norme de la CSA a été révisée en 1990 afin d'y inclure un test de relargage du chlorure de vinyle dans l'eau potable. La série B137 de normes de la CSA concernant la tuyauterie sous pression exige actuellement que la tuyauterie et les composantes en PVC et en PVCC (tubes et raccords) utilisées pour acheminer l'eau potable soient conformes aux exigences de la norme NSF/ANSI 61 (CSA, 2009). Pour que les produits et les matériaux à base de PVC ou de PVCC soient certifiés à la norme NSF/ANSI 61, leurs parois doivent contenir au plus 3,2 mg/kg de monomère de chlorure de vinyle, ce qui est équivalent à 0,2 µg/L de chlorure de vinyle diffusé dans l'eau. Ce critère d'acceptation est la concentration permmissible par produit individuel (CPPI), qui est dérivée des valeurs réglementaires pour ce contaminant de l'U.S. EPA et de Santé Canada (un dixième de la valeur réglementaire de 2 µg/L) (NSF/ANSI, 2012). Les tuyaux et les composantes répondant à la norme NSF/ANSI 61 devraient libérer de très faibles concentrations de chlorure de vinyle dans l'eau potable.

Richardson et Edwards (2009) ont examiné le relargage et l'accumulation de chlorure de vinyle dans des réacteurs statiques constitués d'un segment ou d'un fragment de tuyau de PVC ou de PVCC utilisé pour l'acheminement de l'eau potable. Les résultats ont indiqué que les réacteurs en PVC neufs libéraient plus rapidement du chlorure de vinyle et causaient une accumulation de concentrations plus fortes de ce produit que les réacteurs en PVCC, mais que les concentrations de chlorure de vinyle issues des réacteurs en PVC et en PVCC étaient malgré tout très faibles. Les résultats de cette étude sont présentés de manière plus détaillée à la section 7.1.5.

On a constaté que les tuyaux en PVC exposés à la lumière naturelle à des températures ambiantes maximales de 35 °C libéraient plus de 2,5 µg/L de chlorure de vinyle dans l'eau. En l'absence de lumière, il n'y avait pas de libération de chlorure de vinyle, ce qui montre que des conditions environnementales telles que la chaleur et le rayonnement UV peuvent avoir un effet néfaste du point de vue des rejets de chlorure de vinyle (Al Malack et Sheikheldin, 2001).

5.2 Aliments

Il a été établi que le chlorure de vinyle peut migrer des emballages en PVC vers l'eau potable embouteillée. Benfenati et coll. (1991) ont constaté que le chlorure de vinyle migrait progressivement de la bouteille vers l'eau à raison de 0,001 µg/L par jour. On a mesuré des

concentrations de chlorure de vinyle de 0,013 à 0,083 µg/L (moyenne de 0,048 µg/L) dans de l'eau potable embouteillée dans du PVC en Italie (Benfenati et coll., 1991).

On dispose de très peu de renseignements sur les concentrations de chlorure de vinyle dans les aliments. Le relargage du chlorure de vinyle monomérique à partir des matériaux d'emballage pour aliments humides est faible; par contre, le chlorure de vinyle est soluble dans l'alcool et dans l'huile minérale. Le *Règlement sur les aliments et drogues* du Canada interdit la vente de tout aliment emballé dans des matériaux libérant des résidus détectables de chlorure de vinyle monomérique, tels que mesurés à l'aide d'une méthode d'analyse ayant une limite de détection de 50 µg/kg (Gouvernement du Canada, 2011). L'ingestion quotidienne de chlorure de vinyle par consommation d'aliments et de boissons a été estimée à 0,1 µg/jour (Purchase et coll., 1985).

5.3 Air

En Alberta, les concentrations moyennes de chlorure de vinyle sur 24 heures dans le périmètre d'une usine de chlorure de vinyle enregistrées de 1979 à 1984 étaient de 12,9 µg/m³ (5 ppb) 86 à 98 % du temps; de 12,9 à 23,2 µg/m³ (5 à 9 ppb) 0,3 à 4,9 % du temps; de 25,8 à 77,4 µg/m³ (10 à 30 ppb) 0,1 à 6,5 % du temps; de 77,4 µg/m³ (30 ppb) 0,3 à 2,4 % du temps (Environnement Canada, 1986). La population générale peut être exposée à de faibles quantités de chlorure de vinyle par inhalation de l'air ambiant dans les zones urbaines, habituellement à raison de 5 µg/jour par personne (ECETOC, 1988), les concentrations étant cependant plus élevées à proximité des usines de chlorure de vinyle et de PVC.

De manière générale, on n'a pas détecté (< 0,05 µg/m³) de chlorure de vinyle dans les 2 560 échantillons sur 24 heures recueillis à 47 sites au Canada en 2002 (Environnement Canada, 2004). Une concentration maximale sur 24 heures de 0,7 µg/m³ a été signalée à Sarnia, en Ontario; Sarnia est une région urbaine reconnue comme ayant une source industrielle ponctuelle. D'après les données annuelles sur l'air extérieur à Montréal, au Québec, la concentration moyenne de chlorure de vinyle sur 24 heures était de 0,02 µg/m³ en 2001 et en 2002 (4 sites, 8 échantillons) (Environnement Canada, 2002).

On a mesuré les concentrations de chlorure de vinyle dans l'air ambiant à différents endroits au Canada à partir des stations du Réseau national de surveillance de la pollution atmosphérique (Environnement Canada, 2006). Entre 2003 et 2006, près de 99 % de toutes les concentrations moyennes de chlorure de vinyle en milieu rural (4 379 échantillons sur 4 447) et urbain (7 787 échantillons sur 7 879) étaient inférieures à la LDM, soit 0,02 µg/m³.

Santé Canada a mesuré les concentrations de chlorure de vinyle dans 100 foyers de non-fumeurs à Windsor, en Ontario, de 2005 à 2006 (Stocco et coll., 2008). La concentration moyenne de chlorure de vinyle à l'intérieur était de 0,062 µg/m³ pendant l'été, et de 0,028 µg/m³ pendant l'hiver. Les concentrations de chlorure de vinyle étaient plus faibles à l'extérieur qu'à l'intérieur pendant l'été et l'hiver. On a établi que la concentration moyenne d'exposition était de 0,01 µg/m³ l'hiver, et qu'elle était inférieure à 0,001 µg/m³ l'été (Stocco et coll., 2008).

Dans une étude menée par Dawson et McAlary (2009), on a détecté du chlorure de vinyle dans 7 % des 1 684 foyers échantillons en Amérique du Nord au total; des concentrations allant jusqu'à 1,3 µg/m³ ont été détectées (la plage de valeurs enregistrées allant de 0,01 à 1,3 µg/m³).

Aux États-Unis, les concentrations de chlorure de vinyle dans l'air à l'intérieur de foyers situés à proximité de sites d'enfouissement pouvaient atteindre 1 mg/m³, et elles pouvaient dépasser la concentration maximale enregistrée dans l'air extérieur à proximité des sites d'enfouissement. Dans le cadre d'un programme de surveillance en Californie, on a recueilli 500 échantillons à 2 sites à l'extérieur et à 4 sites à l'intérieur dans la direction du vent par

rapport à un site d'enfouissement, et on a constaté que les 120 échantillons renfermant la concentration la plus élevée de chlorure de vinyle ($25 \mu\text{g}/\text{m}^3$) provenaient de l'intérieur de maisons (Little et coll., 1992). Une concentration moyenne de chlorure de vinyle de 4 ppb ($10,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$) et une concentration maximale de 9,3 ppb ($24,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$) ont été mesurées parmi plus de 500 échantillons provenant de 69 foyers près d'un site d'enfouissement utilisé pour la coélimination des déchets en Californie, tandis que les concentrations sur le site d'enfouissement se situaient entre 83 et 12 800 ppm (216 à 33 280 mg/m^3) (Stephens et coll., 1986).

5.4 Sol

Pour caractériser les conditions ambiantes à l'échelle locale, le ministère de l'Environnement de l'Ontario a mesuré la concentration de chlorure de vinyle dans des échantillons de sol prélevés à des sites non touchés par des sources ponctuelles (MEO, 1997). On a établi à $0,003 \mu\text{g}/\text{g}$ la concentration de fond de chlorure de vinyle dans les sols à vocation agricole ou autre en Ontario, d'après la concentration correspondant au 90^e centile des concentrations mesurées dans les échantillons de sol.

5.5 Exposition multivoies associée à l'eau potable

Un modèle pharmacocinétique à base physiologique (PBPK) a été élaboré d'après Clewell et coll. (2001, 2004) pour extrapoler les résultats de deux études sur l'exposition par voie orale à des doses élevées de chlorure de vinyle chez le rat (Feron et coll., 1981; Til et coll., 1991) au cas d'humains exposés à de faibles concentrations de chlorure de vinyle dans l'eau potable. Le modèle a également servi à calculer l'apport relatif (exprimé en litres équivalents ou L-eq) des voies d'exposition par absorption cutanée et par inhalation pendant un bain ou une douche. En se fondant sur les doses externes produites par le modèle PBPK (voir les sections 8.4 et 10.1), on a obtenu la contribution en L-eq pour l'exposition par voie cutanée et par inhalation en appliquant le modèle à un scénario correspondant à un bain de 30 minutes. En comparant les doses internes générées par l'exposition par voie cutanée et par inhalation avec la dose interne associée à l'ingestion, on a déterminé que l'exposition par voie cutanée et par inhalation était de 1,9 L-eq et de 0,4 L-eq pour chacune de ces deux voies, respectivement. Si on ajoute à cela une consommation de 1,5 L d'eau potable par jour, valeur normale au Canada, l'exposition quotidienne totale au chlorure de vinyle par l'eau potable est estimée à 3,8 L-eq. Cette exposition quotidienne a été utilisée pour l'évaluation des risques de cancer et des autres risques à la section 10.

6.0 Méthodes d'analyse

À l'heure actuelle, trois méthodes d'analyse sont approuvées par la United States Environmental Protection Agency (U.S.EPA): la méthode 502.2, révision 2.1, la méthode 524.2, révision 4.1, et la méthode 524.3, version 1.0) pour le dosage du chlorure de vinyle dans l'eau potable (U.S. EPA, 2003, 2009a). Ces méthodes sont des méthodes génériques pour la caractérisation et la quantification des composés organiques volatils (COV) purgeables. Ces méthodes font appel à des procédures de purge et de piégeage, suivies d'une chromatographie en phase gazeuse (CG) sur colonne capillaire, pour séparer les analytes. Après élution sur la colonne de CG, les analytes sont caractérisés à l'aide de différentes méthodes de détection.

La méthode 502.2, révision 2.1 emploie une colonne capillaire de CG pour la purge et le piégeage, associée à des détecteurs par photoionisation (DPI) et à des détecteurs de conductivité

électrolytique (DCEL) en série. La LDM dépend de la colonne de CG utilisée; elle se situe entre 0,02 et 0,04 µg/L pour les DPI, et entre 0,01 et 0,18 µg/L pour les DCEL.

La méthode 524.2, révision 4.1, emploie une colonne capillaire de CG couplée à un spectromètre de masse (SM). La LDM se situe entre 0,04 et 0,17 µg/L, selon la colonne de CG utilisée et le couplage entre l'appareil de CG et le SM (U.S. EPA, 1995).

La méthode 524.3, version 1.0, approuvée en 2009, fait appel à une technique de CG-SM, et sa limite de détection est de 0,029 µg/L pour le chlorure de vinyle. Parmi les avantages que procure cette méthode figurent l'optimisation des paramètres de purge et de piégeage, la possibilité de recourir à la détection d'ions déterminés (DID) et la possibilité d'utiliser des agents de préservation acides solides (U.S. EPA, 2009a).

Deux méthodes normalisées peuvent également être employées pour doser le chlorure de vinyle dans l'eau potable (APHA et coll., 2005). Ces méthodes, SM 6200B et SM 6200C, consistent à utiliser une colonne capillaire de CG pour la purge et le piégeage, puis un détecteur de SM ou encore des DPI ou des PCEL en série, respectivement. La méthode SM 6200B a une limite de détection de 0,12 µg/L, et la méthode SM 6200C, de 0,025 µg/L. La limite inférieure de quantification, soit la concentration la plus faible pouvant être quantifiée de manière exacte à l'aide de ces méthodes, est de 0,48 µg/L pour la méthode SM 6200B, et de 0,1 µg/L pour la méthode SM 6200C.

Une étude menée récemment sur les facteurs ayant une incidence sur le relargage du chlorure de vinyle à partir des conduites en PVC et en PVCC utilisées pour l'eau potable avait une LDM de 0,0045 µg/L pour l'analyse par GC-MS en mode SIM (Richardson et Edwards, 2009).

Toutefois, le seuil pratique d'évaluation quantitative (SPEQ) des méthodes approuvées par l'U.S. EPA est de 2 µg/L. Il est fondé sur la capacité des laboratoires à mesurer le chlorure de vinyle avec une précision et une exactitude raisonnables au moment de l'élaboration de leur règlement. Les évaluations actuelles de SPEQ sont basées sur deux approches : 1) la plus faible valeur que 75 % des laboratoires peuvent doser avec les limites de précision prescrites basées sur des données réelles si les données sont suffisantes; 2) la multiplication des limites supérieures de la LDM pour tenir compte de la variation intrinsèque des méthodes de test et des appareils utilisés pour les analyses, quand les données sont suffisantes. En établissant leur SPEQ, l'U.S. EPA a préféré utiliser les données de performance des laboratoires pour des méthodes approuvées au moment de l'examen plutôt que de suivre l'approche de la LDM (U.S. EPA, 2009d).

Lors du deuxième examen sur 6 ans du National Primary Drinking Water Regulations en vigueur, l'U.S. EPA a déterminé que qu'il n'y avait pas assez de données de tests de compétence pour déterminer des SPEQ (U.S. EPA, 2009d). L'U.S. EPA a donc utilisé deux autres sources pour calculer un seuil estimé d'évaluation quantitative (SEEQ) : une approche de seuil minimal de niveau à rapporter (SMNR) et une approche de multiplication de la LDM basée sur des méthodes d'analyse approuvées. Le SEEQ est une estimation de la limite inférieure possible du SPEQ. Il est basé sur une analyse statistique des résultats de tests de compétence pour une méthode ou sur la SMNR provenant de l'ensemble de données. La SMNR représente les limites d'analyse en laboratoire pour un grand nombre de laboratoires des États-Unis. Au moyen des SMNR de plus de 139 000 ensembles de données collectés entre 1998 et 2005, l'U.S. EPA a établi un SEEQ de 0,5 µg/L pour le chlorure de vinyle, rapportant qu'un pourcentage élevé des échantillons atteignait le SMNR de 0,5 µg/L.

En multipliant par 10 les limites supérieures de la LDM pour chacune des deux méthodes d'analyse approuvées (502.2 et 524.2), on obtient une gamme de SPEQ possibles de 1,7 à

1,8 µg/L. Ces valeurs sont légèrement inférieures au SPEQ actuel de 2 µg/L (U.S. EPA, 2009d). En fin de compte, l'EPA a décidé de ne pas modifier le SPEQ existant, car les données ne pouvaient pas permettre l'adoption d'une valeur plus faible (U.S. EPA, 2009d).

Au Canada, il n'existe aucun programme centralisé équivalent pour une collecte et une analyse statistique rigoureuse des données. Il n'est donc pas possible d'établir un SPEQ pour les laboratoires canadiens.

7.0 Techniques de traitement et considérations liées au réseau de distribution

Le chlorure de vinyle se retrouve typiquement dans les eaux souterraines à proximité des sites d'enfouissement et des endroits où il y a eu des déversements de chlorure de vinyle ou de composés précurseurs chlorés. Il est donc important de caractériser ces eaux souterraines afin de sélectionner le traitement approprié pour éliminer le chlorure de vinyle. Le choix d'un processus de traitement approprié dépendra de plusieurs facteurs, dont les caractéristiques de l'approvisionnement en eau brute et la source et la concentration du chlorure de vinyle.

7.1 Échelle municipale

Les usines de filtration de l'eau municipales faisant appel à des techniques de traitement classiques (coagulation, sédimentation, filtration et chloration) n'arrivent pas, en général, à réduire de manière efficace les concentrations de COV comme le chlorure de vinyle dans l'eau potable (Love et Eilers, 1982; Love et coll., 1983; Lykins et Clark, 1994). L'aération et l'adsorption sont deux techniques de traitement répandues qui sont réputées efficaces pour réduire la concentration de la plupart des COV dans l'eau potable.

Le chlorure de vinyle est un gaz dans les conditions environnementales ambiantes. Il est relativement peu soluble dans l'eau, et sa capacité d'adsorption sur les matières particulaires et les sédiments est faible. La volatilisation est le procédé qui élimine le plus rapidement le chlorure de vinyle des eaux de surface (PISSC, 1999). La constante de la loi d'Henry élevée du produit (2,8 kPa·m³/mol à 25 °C) laisse supposer que le chlorure de vinyle pourrait être éliminé efficacement grâce au strippage à l'air (U.S. EPA, 1985a; Crittenden et coll., 1988; Haarhoff et Cleasby, 1990). L'U.S. EPA a déterminé que l'aération par tour à garnissage (ATG) constituait la meilleure technique existante (MTE) pour retirer le chlorure de vinyle contenu dans l'eau potable, et considère qu'elle peut réduire de 99,9 % les concentrations de cette substance dans toutes les conditions prévisibles (U.S. EPA, 1985a, 2009c). L'OMS (2011) affirme que le strippage à l'air permet d'atteindre des concentrations de chlorure de vinyle de 1 µg/L.

Dans le cas des systèmes de petite taille, les techniques permettant d'atteindre, dans l'eau potable, des concentrations de chlorure de vinyle conforme aux exigences comprennent l'utilisation de charbon activé (CAG), de l'ATG, de l'aération diffuse, de l'aération par barbotage multiphasés, d'aérateurs à plateaux et d'aérateurs à plateaux peu profonds (U.S. EPA, 1998, 2009c). Le procédé d'ATG est efficace, mais l'équipement est relativement coûteux à installer et à entretenir, et peut donc ne pas convenir aux petites usines de traitement des eaux.

Du chlorure de vinyle peut être généré comme produit de dégradation lors de la déchloration réductrice des hydrocarbures chlorés, comme le tétrachloroéthène et le trichloroéthène, par les microorganismes (IPCS, 1999; Bradley, 2000).

Le chlorure de vinyle peut constituer un contaminant préoccupant surtout dans les conduites en PVC anciennes, en particulier les conduites dont la fabrication est antérieure à 1977 (Flournoy et coll., 1999; Carroll et Eckstein, 2001; Beardsley et Adams, 2003; MDNR, 2006).

7.1.1 Stripping à l'air et ATG

Le stripping à l'air est une technique couramment employée pour réduire la concentration de COV dans l'eau potable (Cummins et Westrick, 1990; U.S. EPA, 1991; Dyksen, 2005). Le procédé du stripping à l'air consiste à faire entrer l'eau et l'air en contact, ce qui permet aux contaminants volatils de passer de l'eau à l'air, sous l'effet du gradient de concentration du contaminant entre les deux phases.

L'équipement de stripping à l'air peut être utilisé selon différentes configurations; cependant, l'ATG constitue un système optimal pour l'élimination des COV contenus dans l'eau, puisque cette technique accroît le ratio de l'air à l'eau par rapport aux autres systèmes d'aération. Dans la colonne d'ATG, l'eau contaminée s'écoule vers le bas, entraînée par la gravité, sur un lit de garniture, tandis que l'air est introduit dans la tour sous ce lit, où il circule en sens contraire de l'eau. Plusieurs facteurs ont une incidence sur le degré d'élimination des COV contenus dans l'eau, à savoir le ratio de l'air à l'eau, la superficie disponible pour le transfert de masse, le débit hydraulique, la température de l'eau et de l'air, ainsi que les propriétés physiques et chimiques du contaminant (AWWA, 1991; Crittenden et coll., 2005; Dyksen, 2005). Comme l'ATG transfère les COV de l'eau à l'air, il peut être nécessaire de traiter les gaz à la sortie de la tour pour en réduire la concentration en contaminants avant de les rejeter dans l'atmosphère (Crittenden et coll., 1988; Adams et Clark, 1991).

L'entartrage et l'encrassement de la garniture de la colonne peuvent souvent entraver le fonctionnement. L'encrassement est principalement causé par le carbonate de calcium ou le sulfate de calcium, l'oxydation du fer et la prolifération microbienne. Pour prévenir ce problème, on peut ajuster le pH de l'eau à traiter avant l'ATG, utiliser des agents antitartre, ou retirer le fer avant l'ATG (ESE, 1984; Dyksen, 2005). La croissance d'algues peut également constituer un problème dans les zones de la colonne qui sont exposées à la lumière. Il peut également être nécessaire de recourir à des procédés post-traitement, comme l'utilisation d'un inhibiteur de la corrosion, pour réduire la corrosivité de l'eau attribuable à l'accroissement des concentrations d'oxygène dissous à la suite de l'aération. Les conditions ambiantes, comme la température de l'eau, peuvent avoir un effet sur l'efficacité de la tour. Le contact entre l'eau et l'air dans la colonne d'ATG amène habituellement la température de l'air à atteindre la même valeur que celle de l'eau. La température a une incidence sur la constante de la loi d'Henry et sur le taux de transfert de masse. Ces paramètres eau à traiter sur la taille de la colonne et sur le degré d'efficacité de l'élimination des COV (Crittenden et coll., 2005).

D'après une étude sur un système d'ATG à pleine échelle, une concentration moyenne de chlorure de vinyle de 8,4 µg/L dans l'eau à traiter peut être ramenée à moins de 0,3 µg/L si le ratio de l'air à l'eau est de 61, le débit hydraulique, de 29,8 gpm/pi² (20,1 kg/m²/s), la longueur de l'aérateur est de 7,5 m, et le diamètre de la colonne garnie est de 2,4 m (Hand et coll., 1988).

L'U.S. EPA a effectué des études pilotes à plus de 30 usines de traitement des eaux; les résultats montrent que l'ATG permet de retirer plus de 99 % des COV. Comme l'aération permet d'éliminer plus facilement le chlorure de vinyle que les autres COV, selon ces études, l'U.S. EPA a conclu que les systèmes d'ATG conçus en fonction de principes techniques raisonnables permettraient d'éliminer 99,9 % du chlorure de vinyle (U.S EPA, 2009c). Les données issues des études pilotes indiquent des taux d'élimination de 99,9 % et de 99,5 % lorsque le ratio de l'air à l'eau est respectivement de 20 et de 5. La concentration de contaminants dans l'eau à traiter n'a pas été précisée (ESE, 1984).

Après évaluation du coût de la technique d'ATG pour l'élimination de certains composés organiques dans l'eau potable, Adams et Clark (1991) ont indiqué que les paramètres de

conception permettant d'atteindre l'équilibre coût-efficacité en ce qui concerne le retrait du chlorure de vinyle à l'aide d'un système d'ATG étaient les suivants : ratio de l'air à l'eau de 5; épaisseur de la garniture de 6,9 m. Dans ces conditions approximatives, on peut éliminer 99 % du chlorure de vinyle lorsque la concentration de ce produit dans l'eau à traiter est de 100 µg/L, ce qui ramène cette concentration à 1 µg/L dans l'eau traitée.

L'aération par pulvérisation et le pompage par émulsion sont d'autres techniques de traitement par strippage à l'air qui permettent de réduire de plus de 99,0 % et de 97,0 %, respectivement, la concentration de chlorure de vinyle dans l'eau (U.S. EPA, 1985b).

7.1.2 *Charbon activé granulaire*

L'U.S. EPA indique que le CAG est une technique efficace pour éliminer les COV contenus dans l'eau potable, à l'exception du chlorure de vinyle. Des études ont montré que l'adsorption du chlorure de vinyle sur le CAG est un processus intermittent et imprévisible, ne permettant pas d'éliminer efficacement le chlorure de vinyle (U.S. EPA, 1987a, 1987b; Hand et coll., 1988; Lykins et Clark, 1994). Aucun isotherme d'adsorption sur le carbone n'est signalé pour le chlorure de vinyle dans la littérature.

Une étude pilote a révélé que le traitement du chlorure de vinyle par adsorption sur CAG produisait des résultats irréguliers (U.S. EPA, 1987b). Les données issues de l'étude ont montré qu'une série de 4 colonnes de 30 pouces (0,76 m) garnies de CAG permettait de réduire des concentrations de chlorure de vinyle allant jusqu'à 19 µg/L pour atteindre, dans l'eau traitée, des concentrations inférieures à 0,5 µg/L, et traitait 810, 1 250, 2 760 et 2 050 fois le volume du lit, avec un temps de contact en fût vide de 6, 12, 19 et 25 minutes, respectivement.

Adams et Clark (1991) ont estimé les paramètres de conception permettant d'atteindre l'équilibre coût-efficacité pour le traitement en phase liquide sur CAG des COV (y compris le chlorure de vinyle) contenus dans l'eau potable. La quantité de carbone à utiliser pour réduire une concentration de chlorure de vinyle de 100 µg/L afin d'atteindre dans l'eau traitée une concentration de 1 µg/L a été estimée à 2,94 lb/1 000 gallons (0,35 kg/m³), avec un temps de contact en fût vide de 30 minutes et une durée de vie du lit de 28 jours.

Les techniques d'aération combinées à l'adsorption sur CAG pourraient être très efficaces pour la production d'eau à faible concentration de COV dans l'eau traitée (Robeck et Love, 1983; McKinnon et Dyksen, 1984). L'étape de l'aération réduit la charge en matières organiques dans l'adsorbant et peut éliminer les composés en concurrence pour les sites d'adsorption (Stenzel et Gupta, 1985). Cette étape peut en outre accroître de façon significative la durée de vie des fûts de charbon (Hess et coll., 1981a; McKinnon et Dyksen, 1984).

L'U.S. EPA (1998) a déterminé que l'utilisation du CAG était une technique adéquate pour petit système pour l'élimination du chlorure de vinyle de l'eau potable. Le CAG est la technique la plus utilisée pour les petits systèmes car sa mise en œuvre est facile, pratique et peu coûteuse. Généralement, les petits systèmes fonctionnent avec du CAG en circuit fermé, qui permet une plus grande efficacité.

7.1.3 *Procédés d'ozonation et d'oxydation avancée*

Les procédés d'ozonation et d'oxydation avancée (POA) seraient efficaces pour réduire les concentrations de chlorure de vinyle dans l'eau potable; cependant, on ne dispose pas de données provenant de systèmes à pleine échelle sur ces méthodes de traitement (Lykins et Clark, 1994; Schwammlein et Leitzke, 1995; Zhong et coll., 2002). Les POA consistent à employer une combinaison appropriée de rayonnement ultraviolet (UV), d'oxydants chimiques et de catalyseurs pour générer des radicaux hautement réactifs, par exemple des radicaux hydroxyle,

lesquels sont de puissants oxydants et réagissent rapidement et de manière non sélective avec les contaminants organiques. Les propriétés physiques et chimiques de l'eau à traiter, notamment son alcalinité, son pH, sa teneur en matières organiques naturelles, en fer et en manganèse, ainsi que sa turbidité, ont un effet considérable sur les POA, puisqu'elles modifient la consommation des radicaux hydroxyle ou l'absorption du rayonnement ultraviolet qui devraient servir exclusivement à la production de radicaux (Crittenden et coll., 2005).

Lors d'essais avec de l'ozone (O₃) dans une usine pilote, on a enregistré un taux d'efficacité de 70 à 100 % pour ce qui est de l'élimination du chlorure de vinyle présent dans les eaux souterraines, cela grâce à des doses d'O₃ de 2 à 6 mg/L. Les concentrations dans l'eau à traiter et dans l'eau traitée n'étaient pas indiquées (Clark et coll., 1988). D'autres essais pilotes sur le traitement à l'aide d'O₃ et de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), d'UV et d'O₃ ou d'UV et d'H₂O₂ ont montré que ces trois procédés permettaient de réduire dans une mesure supérieure à 97 % les concentrations de chlorure de vinyle présentes dans les eaux souterraines, cela dans diverses conditions de fonctionnement. Les résultats ont indiqué qu'une concentration de 4 à 25 µg/L dans l'eau à traiter pouvait être ramenée à une concentration inférieure à 0,5 µg/L (Schwammlein et Leitzke, 1995).

L'efficacité des POA pour le traitement d'eaux souterraines contaminées par des chloroéthènes, dont du chlorure de vinyle, a été documentée dans un article publié sans examen par un comité de lecture. L'utilisation d'un traitement à l'ozone et au peroxyde d'hydrogène à l'échelle pilote aurait permis de ramener une concentration de chlorure de vinyle de 900 µg/L dans l'eau à traiter à une valeur inférieure à 0,5 µg/L avec une dose d'ozone de 32,2 mg/L (Bowman, 2003).

Il faut tenir compte de la formation de sous-produits, entre autres des sous-produits de la désinfection, lorsqu'on a recours à l'ozonation ou à l'oxydation avancée pour éliminer le chlorure de vinyle ou d'autres composés inorganiques ou organiques présents dans l'eau à la source. Le type de sous-produits générés et leur concentration dépendront de la qualité de l'eau à la source, des concentrations d'oxydants ainsi que du temps de contact pour la réaction. Dowideit et von Sontag (1998) ainsi que von Gunten (2003) ont répertorié, parmi les sous-produits formés lors de l'ozonation du chlorure de vinyle dans l'eau, l'hydroxyméthylhydroperoxyde, le chlorure de formyle et le peracide formique. L'utilisation de POA faisant appel, par exemple, à l'ozone et au peroxyde d'hydrogène ou à l'ozone et aux UV a un autre inconvénient : la formation de bromate dans les eaux contenant des ions bromure (Fronk et coll., 1987; Crittenden et coll., 2005). La présence de sous-produits peut rendre nécessaire le recours à des traitements complémentaires après les POA ou à une optimisation du procédé afin de réduire le plus possible la formation de sous-produits.

7.1.4 Nouvelles techniques

Le potentiel de certaines nouvelles techniques expérimentales pour éliminer les COV, dont le chlorure de vinyle, a été établi mais, à l'heure actuelle, on ne dispose pas de renseignements suffisants pour en faire une évaluation exhaustive :

- *Hydrohalogénéation catalytique* : L'efficacité des procédés d'hydrohalogénéation catalytique (remplacement d'un halogénure par un hydrogène) à l'aide d'hydrogène gazeux et d'un catalyseur au palladium sur support d'alumine ou de CAG pour le traitement des chloroéthènes dans les eaux contaminées a fait l'objet d'évaluations (Marques et coll., 1994; Shreir et Reinhard, 1995). Dans une étude en laboratoire, on a utilisé 0,5 g de palladium à 5 % sur support d'alumine sous 0,1 atm d'H₂, ce qui a permis d'hydrohalogéner complètement le chlorure de vinyle présent en concentration initiale de

1 mg/L dans de l'eau du robinet enrichie, cela en 10 minutes, à température ambiante. La présence d'ions nitrite, nitrate et sulfate a légèrement ralenti la vitesse de la réaction d'hydrohalogénéation. La présence d'hydrogénosulfure de sodium a désactivé le catalyseur au palladium (Shreir et Reinhard, 1995).

- *Pervaporation* : L'utilisation de membranes pour l'extraction des COV par pervaporation a été exploitée principalement pour le traitement des eaux usées, mais on a également étudié son application pour l'élimination des COV dans les eaux souterraines (Jian et Pintauro, 1997; Uragami et coll., 2001; Peng et coll., 2003). La pervaporation est un procédé faisant appel à une membrane, qui consiste à mettre en contact un flux de liquide contenant des COV avec une face d'une membrane de polymère organophile, pendant qu'on applique un vide ou qu'on aspire les gaz de l'autre côté de la membrane. Les contaminants présents dans le liquide sont adsorbés sur la membrane, diffusent à travers celle-ci et passent en phase vapeur.

7.1.5 *Matériaux dans les réseaux de distribution : PVC et PVCC*

Pendant le processus de polymérisation, des monomères de chlorure de vinyle résiduels sont retenus dans la matrice du produit en plastique et ils peuvent ensuite être libérés dans l'air ou dans l'eau.

La migration du chlorure de vinyle monomérique à partir des conduites en PVC, surtout celles qui ont été fabriquées avant 1977, est une source possible de contamination de l'eau potable par le chlorure de vinyle (Flournoy et coll., 1999; Carroll et Eckstein, 2001; Beardsley et Adams, 2003; MDNR, 2006). Dans une étude sur les tuyaux en PVC de canalisations en cul-de-sac dans des réseaux de distribution de l'eau installés entre 1960 et 1977, on a enregistré des concentrations de chlorure de vinyle allant de valeurs inférieures au seuil de détection à 9,4 µg/L, la valeur maximale étant de 25 µg/L (LDM : 0,1 µg/L) (Beardsley et Adams, 2003). Comme on l'indique à la section 5.1.1, les conduites et les composantes en plastique utilisées pour l'acheminement de l'eau potable doivent maintenant être conformes à la norme NSF/ANSI 61, qui garantit que le relargage de chlorure de vinyle dans l'eau potable est aussi faible que possible (CSA, 2009; NSF, 2012; CNRC, 2010).

Plusieurs études ont examiné les facteurs ayant une incidence sur le degré de relargage et d'accumulation du chlorure de vinyle associé aux conduites d'eau potable en PVC et en PVCC (Al-Malack et coll., 2000; Al-Malack et Sheikheldin, 2001; Al-Malack, 2004; Richardson et Edwards, 2009; Walter et coll., 2011). Des expériences en laboratoire ont été menées en conditions statiques à l'aide de réacteurs en PVC (PVC fabriqué localement, en Arabie Saoudite); leurs résultats indiquent qu'une concentration de chlorure de vinyle de 2,5 µg/L s'accumulait dans l'eau extraite (distillation double) après 30 jours d'exposition à 45 °C; qu'une concentration de chlorure de vinyle de 2,3 µg/L s'accumulait dans l'eau extraite après 14 jours d'exposition à une source directe de rayonnement UV d'une intensité de 218 mW/cm², à une température de 25 °C (Al-Malack, 2004); que l'on détectait une concentration de chlorure de vinyle supérieure à 2,5 µg/L dans l'eau extraite après 30 jours d'exposition directe à la lumière du soleil (Al-Malack et Sheikheldin, 2001); que des concentrations de chlorure de vinyle allant jusqu'à 2,1 µg/L étaient présentes dans les deux réacteurs chargés d'eaux souterraines (matières dissoutes totales : 2 670 mg/L) et d'eau potable chlorée (matières dissoutes totales : 160 mg/L) après 17 jours d'exposition à une température de 45 °C. Pour toutes les expériences, la LDM était de 0,6 µg/L.

Dans des expériences en laboratoire, on a comparé le taux de relargage et l'accumulation, dans l'eau potable, du chlorure de vinyle issu de réacteurs statiques constitués d'un segment ou d'un fragment de PVC ou de PVCC, ainsi que du chlorure de vinyle dans des canalisations de distribution de l'eau potable en cours d'utilisation (Richardson et Edwards, 2009; Walter et coll., 2011). Les tuyaux ont été fournis par différents fabricants américains, et ils étaient conformes à la norme NSF/ANSI 61 applicable aux utilisations pour l'acheminement de l'eau potable. Une étude en laboratoire d'une durée de 2 ans portant sur des réacteurs constitués de segments en PVC-40 neuf, en conditions statiques, remplis d'eau du robinet chlorée indique des concentrations de chlorure de vinyle inférieures à la limite de détection jusqu'au jour 63 (limite de quantification [LQ] de 0,095 µg/L). Une concentration à l'équilibre d'environ 0,3 µg/L a été enregistrée au jour 715 (LQ de 0,006 µg/L; Walter et coll., 2011).

Dans une étude à court terme en laboratoire (4 jours), toutes les conduites neuves (PVC-40, PVCC -80 et PVCC SDR11) fournies par divers fabricants avaient produit des concentrations détectables de chlorure de vinyle dans l'eau du robinet chlorée, de l'ordre de 0,011 à 0,025 µg/L, au jour 4 de l'expérience (LQ de 0,006 µg/L). Les auteurs ne signalent aucune différence statistiquement significative entre les concentrations de chlorure de vinyle en fonction du type de tuyauterie (PVC ou PVCC). Cependant, on a enregistré une variation des concentrations de chlorure de vinyle selon le fabricant (Walter et coll., 2011).

Pour étudier l'effet de l'âge des conduites sur le taux de relargage, Richardson et Edwards (2009) ont mené des études en laboratoire sur des réacteurs constitués de segments en PVC ou en PVCC neuf ou vieux (PVC-40, PVCC-80 et PVC-80). Des expériences en laboratoire ont été effectuées à l'aide de réacteurs constitués de segments en PVC ou en PVCC neuf sans biofilm ou avec croissance artificielle d'un biofilm pendant 11 mois, ensuite laissé dans le réacteur ou retiré. D'après la représentation graphique des données expérimentales, au jour 7 de l'expérience, dans les réacteurs avec croissance artificielle d'un biofilm, les concentrations de chlorure de vinyle sont estimées à 0,009 µg/L (réacteurs en PVC) et à 0,007 µg/L (réacteurs en PVCC). Dans les réacteurs débarrassés de leur biofilm, on a détecté des concentrations de chlorure de vinyle non quantifiables (réacteurs en PVC), et on a estimé à 0,009 µg/L les concentrations de chlorure de vinyle dans les réacteurs en PVCC débarrassés du biofilm. Dans les réacteurs en PVC et en PVCC neuf, les concentrations de chlorure de vinyle étaient respectivement > 0,014 µg/L et < 0,008 µg/L (limite de détection [LD] : 0,0045 µg/L; Richardson et Edwards, 2009).

Richardson et Edwards (2009) ont conclu que le chlorure de vinyle s'accumulait plus rapidement dans les réacteurs constitués d'un segment en PVC vieux de 15 ans que dans les réacteurs en PVC vieux de 2 ans en boucle, qu'un biofilm soit présent ou qu'il ait été éliminé. Dans des expériences en laboratoire portant sur des réacteurs constitués d'un segment en PVC-40 vieux de 2 ans en boucle rempli d'eau du robinet chlorée, les concentrations de chlorure de vinyle atteignaient approximativement 0,0072 µg/L au jour 3. Au jour 7 de l'expérimentation, les concentrations de chlorure de vinyle étaient de l'ordre de 0,01 à 0,012 µg/L lorsque le biofilm avait été laissé intact, et de l'ordre de 0,01 à 0,014 µg/L lorsque le biofilm avait été retiré. Les expériences menées sur des réacteurs constitués d'un segment en PVC-80 vieux de 15 ans remplis d'eau du robinet chlorée ont révélé des concentrations de chlorure de vinyle de 0,0057 µg/L (biofilm intact) et de 0,0086 µg/L (biofilm retiré) après 2 heures. Au jour 7 de l'expérimentation, les concentrations de chlorure de vinyle dépassaient 0,10 µg/L dans les réacteurs où on avait laissé le biofilm intact, et elles étaient supérieures à > 0,12 µg/L dans les réacteurs débarrassés de leur biofilm (LD de 0,0045 µg/L; Richardson et Edwards, 2009). D'après les auteurs, le relargage plus rapide dans les conduites vieilles de 15 ans, dont la surface

avait la couleur de la rouille, pourrait être attribuable à l'endommagement de la structure de la conduite. Les auteurs font aussi remarquer que le relargage du chlorure de vinyle était légèrement plus rapide dans les segments en PVC débarrassés de leur biofilm (PVC vieux de 2 ans et PVC vieux de 15 ans) que dans les conduites où le biofilm avait été laissé intact.

Des études à long terme (2 ans) ont été menées en laboratoire sur des réacteurs constitués de fragments en PVC-40 et en PVCC-80 (sans biofilm) pour déterminer l'effet de la température sur le taux de relargage du chlorure de vinyle dans l'eau. D'après la représentation graphique des données expérimentales, les concentrations de chlorure de vinyle étaient sous le seuil de détection dans tous les réacteurs en PVC ou en PVCC incubés à 4 °C. On estime que les concentrations de chlorure de vinyle se situent entre 0,1 et < 0,16 µg/L à 22 °C, entre 0,07 et < 0,12 µg/L à 37 °C, et > 0,1 µg/L à 52 °C dans le cas des réacteurs en PVC; dans les réacteurs en PVCC, on estime qu'elles sont < 0,05 µg/L à 37 °C, et entre 0,04 et < 0,06 µg/L à 52 °C dans les réacteurs en PVCC. On a utilisé les constantes de la loi d'Henry pour calculer les concentrations de chlorure de vinyle dans l'eau à différentes températures (Richardson et Edwards, 2009).

Pour étudier l'effet de la présence d'un biofilm constitué de diverses espèces dans des réacteurs biotiques, on a procédé à des expériences dans des réacteurs constitués de fragments de PVC-40 et de fragments de PVCC-80 en présence d'un biofilm, après inactivation du biofilm (immersion dans le formaldéhyde), après raclage du biofilm et en l'absence de biofilm. Les biofilms ont été cultivés artificiellement sur des fragments de tuyaux neufs, après quoi on a entreposé ceux-ci à 22 °C pendant plus de 2 ans. Richardson et Edwards (2009) signalent la présence de concentrations quantifiables de chlorure de vinyle, de l'ordre de 0,124 à 0,158 µg/L (LD de 0,045 µg/L), dans tous les réacteurs en PVC, peu importe que la présence, l'absence, l'inactivation ou le raclage du biofilm. Les concentrations de chlorure de vinyle étaient inférieures au seuil de détection dans tous les réacteurs en PVCC, sauf le réacteur avec biofilm : dans ce cas particulier, les concentrations étaient supérieures au seuil de détection, mais non quantifiables.

En bref, les résultats obtenus à l'aide des réacteurs constitués de fragments ou de segments de conduites en conditions statiques indiquent que la quantité de chlorure de vinyle relarguée est plus grande dans les réacteurs en PVC neuf que dans les réacteurs en PVCC d'après le taux de relargage et les concentrations à l'équilibre (Richardson et Edwards, 2009).

Afin d'évaluer les concentrations de chlorure de vinyle dans l'eau du robinet provenant de canalisations en PVC ou en PVCC, on a recueilli des échantillons dans 15 foyers. On a détecté des concentrations de chlorure de vinyle de 0,011 à 0,023 µg/L (LQ de 0,006 µg/L) dans les échantillons d'eau du robinet provenant de 3 des 15 foyers. Ces résidences étaient alimentées par des tuyaux en PVCC de faible diamètre (< 1 pouce) en eau chlorée traitée par la municipalité (Walter et coll., 2011). L'âge de deux des conduites a été déterminé (6 et 21 ans), l'âge demeurant inconnu dans le troisième cas. Le rinçage des conduites n'a en rien changé les concentrations en chlorure de vinyle. L'étude laisse supposer que la présence de chlore résiduel dans l'eau pourrait contribuer à l'accumulation de chlorure de vinyle dans le réseau de distribution à cause de réactions avec les sous-produits de la désinfection (Walter et coll., 2011). Cette hypothèse est corroborée par des expériences menées en laboratoire dans les réacteurs constitués de tuyaux en PVCC et en cuivre. Dans les réacteurs en PVCC remplis d'eau du robinet chlorée, il s'accumulait des concentrations de chlorure de vinyle plus fortes (valeurs non précisées) que dans les réacteurs remplis d'eau déchlorée. Dans les réacteurs constitués de conduites en cuivre, où il n'y avait pas d'accumulation de chlorure de vinyle attribuable à la relargage, on a décelé des concentrations détectables de chlorure de vinyle dans l'eau chlorée,

mais pas dans l'eau déchlorée, au bout de 101 heures (4 jours). Après deux mois, tous les réacteurs remplis d'eau déchlorée renfermaient des concentrations inférieures au seuil de détection, tandis que deux des trois échantillons répétés d'eau chlorée renfermaient des concentrations détectables de chlorure de vinyle, pouvant atteindre 0,01 µg/L (LQ de 0,006 µg/L; Walter et coll., 2011).

Dans une autre étude, on ne signale aucune concentration détectable de chlorure de vinyle dans l'eau brute (LDM de 0,013 µg/L). Par contre, des concentrations moyennes (et maximales) de chlorure de vinyle de 0,04 µg/L (0,48 µg/L) et de 0,014 µg/L (0,25 µg/L) ont été mesurées dans l'eau traitée et dans l'eau distribuée, respectivement (Chung et coll., 1997).

Dans plusieurs études, on a constaté un phénomène de formation de chloroacétaldéhyde (CAA) et d'acide chloroacétique attribuable à la réaction entre le chlorure de vinyle issu des conduites en PVC et le chlore résiduel dans l'eau (Ando et Sayato, 1984; Wolf et coll., 1987; PISSC, 1999).

7.2 Échelle résidentielle

En général, l'utilisation de dispositifs à usage résidentiel pour traiter l'eau déjà traitée par les services publics n'est pas nécessaire. Cependant, on signale que la migration de chlorure de vinyle monomérique à partir des conduites en PVC fabriquées avant 1977 pourrait être une source de contamination de l'eau potable par le chlorure de vinyle dans les réseaux de distribution. Dans ce cas et dans celui où un foyer s'approvisionne en eau potable par un puits privé, l'installation d'un dispositif de traitement de l'eau potable à usage résidentiel peut être envisagée pour réduire les concentrations de chlorure de vinyle dans l'eau potable.

La littérature contient peu d'information sur l'efficacité du traitement au CAG à l'échelle résidentielle, et il n'existe pas de dispositifs de traitement actuellement certifiés pour l'élimination du chlorure de vinyle dans l'eau potable. Toutefois, une étude menée sur les dispositifs de traitement faisant appel à des filtres au charbon activé a montré que ceux-ci pourraient être efficaces pour réduire les concentrations de chlorure de vinyle. Les auteurs affirment que l'utilisation de filtres au carbone de type domestique permettait de ramener des concentrations de chlorure de vinyle monomérique d'environ 13 µg/L à des concentrations largement inférieures à 2 µg/L (Carroll et Eckstein, 2001). On peut installer des filtres au carbone sur le robinet (au point d'utilisation) ou encore à l'endroit où l'eau arrive dans la maison (au point d'entrée). L'installation au point d'entrée est préférable s'il s'agit de réduire les concentrations de COV puisqu'elle permet d'obtenir de l'eau traitée non seulement pour la cuisine ou pour la consommation, mais aussi pour le bain, la douche et la lessive. Certains dispositifs de traitement au point d'entrée ou au point d'utilisation, comme les dispositifs au charbon activé, permettront de réduire les concentrations de chlorure de vinyle à des valeurs inférieures à la CMA si on en installe deux ou plus en série. Aucun dispositif de traitement de l'eau potable n'est certifié particulièrement pour l'élimination du chlorure de vinyle à l'heure actuelle, car cette substance n'est visée par aucune norme de traitement ANSI/NSF pour le moment.

Avant l'installation d'un dispositif de traitement, l'eau doit être analysée pour en établir la chimie générale et y vérifier la présence ainsi que la concentration de chlorure de vinyle. L'eau pénétrant dans le dispositif de traitement de même que l'eau traitée doivent faire l'objet d'analyses par un laboratoire certifié à intervalles réguliers afin de vérifier si le dispositif en question est efficace. Les dispositifs fonctionnant par adsorption peuvent perdre de leur efficacité au fil du temps et de leur utilisation et devoir être entretenus ou remplacés. Les particuliers doivent vérifier la durée de vie prévue des composantes de leur dispositif selon les

recommandations du fabricant et veiller à leur entretien.

Santé Canada ne recommande pas de marques particulières de dispositifs de traitement de l'eau, mais conseille vivement aux consommateurs de n'utiliser que les dispositifs certifiés par un organisme de certification accrédité comme étant conformes aux normes appropriées de NSF International (NSF) et de l'American National Standards Institute (ANSI). Ces normes visent à protéger la qualité de l'eau potable en aidant à garantir l'innocuité des matériaux et l'efficacité des produits qui entrent en contact avec l'eau potable. Les organismes de certification garantissent qu'un produit est conforme aux normes en vigueur et doivent être accrédités par le Conseil canadien des normes (CCN). Au Canada, le CCN a accrédité les organismes suivants, qu'il autorise ainsi à homologuer les dispositifs de traitement de l'eau potable qui respectent les normes NSF/ANSI (CCN, 2011) :

- Canadian Standards Association International (www.csa-international.org);
- NSF International (www.nsf.org);
- Underwriters Laboratories Inc. (www.ul.com);
- Quality Auditing Institute (www.qai.org);
- Water Quality Association (www.wqa.org);
- International Association of Plumbing & Mechanical Officials (www.iapmo.org).

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

Comme on le mentionnait précédemment, de faibles concentrations de chlorure de vinyle peuvent être générées par relargage à partir de certains tuyaux en PVC ou en PVCC utilisés dans les réseaux de distribution de l'eau potable, et la quantité ainsi libérée dépend de la qualité des matériaux employés. Le CNP exige que toutes les conduites en plastique acheminant l'eau froide dans les réseaux de distribution et dans la plomberie domestique (tuyaux et composantes, p. ex. raccords) soient conformes à la norme de la CSA applicable aux tuyaux en plastique. La norme exige que les conduites et les composantes en PVC et en PVCC utilisées pour acheminer l'eau potable respectent les exigences fixées par la norme NSF/ANSI 61 (CSA, 2009). La norme NSF/ANSI 61 (intitulée *Drinking Water System Components — Health Effects*) garantit que les matériaux répondent aux limites de relargage établies afin de protéger la santé humaine, et qu'ils peuvent être utilisés sans danger pour acheminer l'eau potable. Cette norme régit la concentration de chlorure de vinyle monomérique résiduel dans la paroi des produits et des matériaux en PVC et en PVCC. La paroi des produits et des matériaux ne doit pas contenir plus de 3,2 mg/kg de chlorure de vinyle monomérique résiduel (soit au plus 0,2 µg/L dans l'eau potable) pour être certifiés selon la norme NSF/ANSI 61 (NSF/ANSI, 2012).

8.0 Cinétique et métabolisation

8.1 Absorption

8.1.1 Animaux de laboratoire

Chez le rat, le chlorure de vinyle est facilement absorbé par voie orale et par inhalation, et il est rapidement distribué dans tout l'organisme. Après intubation gastrique de rates Wistar mâles et administration de solutions aqueuses contenant des concentrations de chlorure de vinyle de 2,26 à 2,82 mg/mL (dose totale de 22,6 à 28,2 mg/animal) par cette voie, les concentrations maximales dans le sang (6 à > 40 µg/mL) ont été atteintes en moins de 10 minutes, et l'absorption a été presque complète (Withey, 1976; Feron et coll., 1981). Une dose de 450 mg/kg poids corporel (p.c.) administrée à des rats par voie orale a été absorbée à 98,7 % à partir du tractus gastro-intestinal (Green et Hathway, 1977).

On ne s'attend pas à ce que l'absorption de chlorure de vinyle gazeux par voie cutanée soit significative, puisque seulement 0,031 % et 0,023 % des doses totales de chlorure de vinyle (7 000 ppm et 800 ppm, respectivement) ont été absorbées chez les singes rhésus mâles, la plus grande partie de la dose ayant été exhalée (Hefner et coll., 1975a).

8.1.2 Humains

L'inhalation de concentrations de chlorure de vinyle de 7,5, 15, 30 et 60 mg/m³ pendant 6 heures a été suivie d'une absorption rapide par les poumons et d'une rétention de 40 % de la dose chez 5 jeunes volontaires adultes sains de sexe masculin, peu importe la concentration d'exposition (Krajewski et coll., 1980).

8.2 Métabolisation

La métabolisation du chlorure de vinyle chez l'humain a été évaluée de manière quantitative d'après des expériences sur l'absorption du produit gazeux, dans lesquelles l'absorption continue de chlorure de vinyle, après l'absorption initiale de chlorure de vinyle, est principalement attribuée à la métabolisation. Lorsqu'ils ont exposé des jeunes hommes à des concentrations de chlorure de vinyle de 7,5, 15, 30 et 60 mg/m³ par l'intermédiaire d'un masque à gaz pendant 6 heures, Krajewski et coll. (1980) ont constaté que la rétention du chlorure de vinyle ne dépendait pas de la concentration inhalée et ne changeait pas avec l'accroissement des concentrations de chlorure de vinyle, ce qui laisse supposer que la principale voie métabolique n'était pas saturée par une exposition à des concentrations de chlorure de vinyle allant jusqu'à 60 mg/m³.

Le devenir du chlorure de vinyle dans l'organisme des animaux semble dépendre de la dose (Watanabe et Gehring, 1976), ce qui est principalement dû à la cinétique linéaire de la voie métabolique du chlorure de vinyle à faibles doses. Il a été établi que la métabolisation du chlorure de vinyle se fait suivant une cinétique de Michaelis-Menten chez les rats, avec saturation enzymatique après exposition à une concentration d'environ 100 ppm dans l'air, ou de 1 à 100 mg/kg p.c. par jour dans le cas d'une dose unique administrée par gavage (Hefner et coll. 1975b; Watanabe et coll. 1976a).

La voie métabolique du chlorure de vinyle fait intervenir l'oxydase à fonction mixte du cytochrome P450 2E1 (CYP2E1) tant *in vitro*, dans des isolats cellulaires de la fraction microsomale (S9) provenant de rats (Kappus et coll., 1976; Guengerich et Shimada, 1991; el Ghissassi et coll., 1998) et d'humains (Guengerich et coll., 1991) et dans une lignée de cellules B-lymphoblastoïdes humaines (Chiang et coll., 1997), que *in vivo*, chez les rats (Watanabe et coll., 1976a, 1976b) et les singes rhésus (Buchter et coll., 1980). La toxicité hépatique (vacuolisation du parenchyme centrolobulaire) augmente avec la teneur en P450 dans le foie chez les rats après exposition par inhalation à des concentrations de 50 000 ppm de chlorure de vinyle pendant 6 heures (Reynolds et coll., 1975).

Une inhibition de la métabolisation du chlorure de vinyle dans les microsomes de rats et d'humains a été observée lorsque l'exposition au chlorure de vinyle était subie en présence de diéthylthiocarbamate, un inhibiteur sélectif des CYP2E1 (Guengerich et coll., 1991; el Ghissassi et coll., 1998). Chez des rats Sprague-Dawley prétraités avec un agent bloquant les oxydases à fonction mixte (SKF-525A), la métabolisation du chlorure de vinyle inhalé en concentration de 1 000 ppm a été gênée (Hefner et coll., 1975b).

La transformation enzymatique du chlorure de vinyle en vue de l'excrétion génère des intermédiaires polaires (Antweiler, 1976; Kappus et coll., 1976; Rannug et coll., 1976). Les deux principaux métabolites du chlorure de vinyle dans le foie sont l'oxyde de chloroéthylène (OCE),

très réactif et ayant une courte durée de vie (Whysner et coll., 1996; el Ghissassi et coll., 1998), et le chloroacétaldéhyde (CAA), un composé α -halocarbonylé qui entraîne un réarrangement rapide de l'OCE (Pessayre et coll.; 1979; Whysner et coll., 1996; el Ghissassi et coll., 1998). Ces deux métabolites sont détoxifiés principalement par conjugaison avec le glutathion (GSH) (Leibman, 1977; Tarkowski et coll., 1980; Jedrychowski et coll., 1985), comme le confirment l'observation d'une baisse des concentrations de sulfhydryle non protéinique après exposition à de fortes concentrations de chlorure de vinyle (Tarkowski et coll., 1980; Jedrychowski et coll., 1985), ainsi que l'excrétion de métabolites conjugués avec le GSH dans l'urine chez les rats après exposition au chlorure de vinyle (Hefner et coll., 1975b; Watanabe et coll., 1976c). Le CAA peut aussi se combiner directement ou grâce à des enzymes avec le GSH, cela par l'intermédiaire de la glutathion-transférase (GST), pour former du S-formylméthylglutathion. Le S-formylméthylglutathion peut interagir directement avec la cystéine dérivée du GSH pour former de la N-acétyl-S-(2-hydroxyéthyl)cystéine, qui est un autre métabolite urinaire important du chlorure de vinyle (Green et Hathway, 1975). Les conjugués avec le GSH sont ensuite hydrolysés, ce qui entraîne l'excrétion de conjugués cystéiniques dans l'urine (Hefner et coll., 1975b). Les deux principaux métabolites caractérisés dans l'urine de rats après exposition au chlorure de vinyle étaient la N-acétyl-S-(2-hydroxyéthyl)cystéine et l'acide thiodiglycolique (Watanabe et coll., 1976b).

8.3 Distribution et excrétion

Le chlorure de vinyle est rapidement distribué dans l'organisme entier, mais il n'y persiste pas en raison de sa métabolisation et de son élimination rapides (OEHHA, 2000; ATSDR, 2006).

Chez des rats exposés à des concentrations de 4,5 à 70 ppm de chlorure de vinyle radiomarqué au ^{14}C pendant 5 heures, on a observé que le chlorure de vinyle se logeait principalement dans le foie et, dans une moindre mesure, dans l'intestin grêle, les reins, les poumons et la rate; ce profil de distribution dans les organes concorde avec le caractère lipophile du chlorure de vinyle, dont témoigne son coefficient de partage octanol-eau peu élevé, soit 1,62 (U.S. EPA, 2000a). Chez des singes exposés par voie cutanée à du chlorure de vinyle gazeux radiomarqué au ^{14}C , on a également mesuré une activité détectable de ^{14}C dans la bile, le foie et les reins; cependant, aucune activité notable n'a été détectée dans d'autres fluides ou tissus (Hefner et coll., 1975a; Bolt et coll., 1980).

Dans le cadre d'une expérience, on a administré à des rats des doses orales uniques (par gavage) de 0,05, 1,0, 20,0 ou 100 mg/kg p.c. de chlorure de vinyle radiomarqué au ^{14}C en solution dans de l'huile de maïs; le pourcentage de la dose exhalée sous forme de chlorure de vinyle intact dans les 72 heures suivant le traitement était de 1,4 %, de 2,1 %, de 41,4 et de 66,6 %, respectivement. L'excrétion urinaire représentait 68,3 %, 59,3 %, 22,6 % et 10,8 % de la dose, respectivement. Le $^{14}\text{CO}_2$ dans l'air expiré correspondait à 9,0 %, 13,3 %, 4,8 % et 2,5 % de la dose, respectivement. Une fraction de 0,47 à 2,39 % n'a pas été absorbée et a été excrétée intacte dans les matières fécales. C'est le foie qui a conservé le pourcentage maximal d'activité à toutes les doses, soit 3 à 5 fois le pourcentage enregistré dans les muscles, les poumons ou les graisses (Watanabe et Gehring, 1976).

Des rats Alderley Park (souche dérivée des rats) exposés à du chlorure de vinyle à raison de 1 à 450 mg/kg p.c. par les poumons ont excrété le chlorure de vinyle intact en 3 à 4 heures, tandis que des métabolites polaires et du dioxyde de carbone radiomarqués ont continué d'être excrétés pendant 3 jours (Green et Hathway, 1977).

Lorsque des rats Sprague-Dawley ont été exposés à plus de 100 ppm (260 mg/m³) de chlorure de vinyle dans l'air pendant 5 heures, 69 % de la dose absorbée a été excrétée sous forme de métabolites par l'urine, en passant par les reins, en 24 heures (Watanabe et coll., 1976b; OEHHA, 2000). On a mesuré 1,7 % de la dose dans l'urine 24 à 48 heures plus tard (Bolt et coll., 1976). La demi-vie pour l'excrétion urinaire chez les rats était d'environ 4 heures. La concentration dans le sang a chuté rapidement après le retrait du chlorure de vinyle de l'air (Withey, 1976).

L'injection de chlorure de vinyle par voie intraveineuse (250 µg de chlorure de vinyle radiomarqué au ¹⁴C par kg dans du *N*-(β-hydroxyéthyl)lactamide) aurait été suivie par une élimination presque complète par l'air expiré (99 %) en 1 heure chez les rats (Green et Hathway, 1975).

Des adduits d'acide désoxyribonucléique (ADN) ont été observés dans divers tissus (testicules, reins, rate, poumons, foie, lymphocytes) chez des rats exposés à 500 ppm de chlorure de vinyle dans l'air, ce qui laisse supposer une migration de l'OCE par le sang après métabolisation dans le foie (Guichard et coll., 1996; Barbin, 1999). On n'a pas trouvé d'adduits d'éthénoguanine ou de 7-(oxoéthyl)-guanine dans le cerveau de rats exposés à 1 100 ppm de chlorure de vinyle pendant 4 semaines (Morinello et coll., 2002a). Cependant, dans la même étude, on a noté une augmentation des adduits chez les rats sevrés (Morinello et coll., 2002a).

Quelle que soit la voie d'administration, à mesure que la dose de chlorure de vinyle augmente, la proportion de la dose (non métabolisée) exhalée croît elle aussi; par contre, la fraction de la dose qui est excrétée par l'urine et les matières fécales diminue avec l'augmentation de la dose (Green et Hathway, 1975; Hopkins, 1979).

8.4 Modélisation PBPK

Plusieurs modèles PBPK ont été élaborés pour le chlorure de vinyle. Clewell et coll. (1995) ont mis au point un modèle PBPK pour préciser le calcul des risques associés au chlorure de vinyle à partir d'extrapolations entre les animaux et les humains fondées sur des données pharmacocinétiques. Pour illustrer la pharmacocinétique du chlorure de vinyle, le modèle doit comprendre quatre compartiments : le foie, les graisses, ainsi que les tissus fortement et faiblement vascularisés, le foie constituant le site de la métabolisation et l'organe cible où se développent les angiosarcomes du foie (Clewell et coll., 1995). Le modèle incorpore également la biotransformation ultérieure de l'OCE, qui génère du dioxyde de carbone, cause un appauvrissement en glutathion et entraîne la liaison de produits métaboliques réactifs avec des macromolécules dans le foie. On a constaté que le risque estimé pour l'exposition au chlorure de vinyle était constant d'une espèce ainsi que d'une voie et d'un milieu d'exposition à l'autre, ce qui montrent que les résultats et les méthodes d'évaluation des risques concordent.

Clewell et coll. (2001, 2004) ont raffiné leur modèle PBPK afin d'y inclure la dynamique du glutathion et des extrapolations en fonction de l'âge, d'après la maturation des enzymes CYP2E1 et la capacité de clairance selon le poids corporel; le modèle raffiné prend aussi en compte chaque stade de vie, avec une exposition cumulative de 1 µg/kg p.c. par jour sur toute la durée de vie. On a constaté que les concentrations du composé d'origine dans le sang atteignaient leur maximum très tôt dans la vie (< 6 mois), puis décroissaient pendant la jeune enfance. Le plateau atteint à l'âge adulte s'explique par la maturation rapide des CYP2E1 chez les sujets de plus de six mois et par des changements de la capacité de clairance en fonction du poids corporel (Clewell et coll., 2004).

Il existe d'autres modèles PBPK, dont ceux de Gentry et coll. (2003), de Chiu et White (2006) ainsi que de Yoon et coll. (2007). Le modèle de Gentry et coll. (2003) porte sur les

différences au niveau des paramètres sanguins et tissulaires entre la mère et le fœtus (humains) pendant la grossesse et l'allaitement. Dans ce modèle, on ajoute comme compartiments au modèle de l'adulte le foie, le sang et d'autres tissus fœtaux, cela pour traduire les transferts par le placenta et le lait maternel, ainsi que les différences d'activité enzymatique entre l'adulte et le fœtus. Les concentrations de chlorure de vinyle dans le sang du fœtus devraient être similaires aux concentrations dans le sang de la mère pendant la grossesse; cependant, pendant l'allaitement, les concentrations dans le sang du nouveau-né devraient être beaucoup plus faibles que chez la mère. Le modèle ne détermine pas les concentrations de chlorure de vinyle et d'OCE dans le foie. En l'absence d'un système enzymatique CYP2E1 développé, Gentry et coll. (2003) ont conclu que l'exposition des fœtus aux métabolites réactifs du chlorure de vinyle devrait être négligeable. Cependant, les études chez les rats fournissent des indications selon lesquelles l'exposition transplacentaire pourrait avoir des effets cancérigènes, et la demi-vie de l'OCE pourrait être suffisante pour permettre à ce métabolite réactif de traverser le placenta après avoir été généré dans les tissus maternels (Rice, 1981). Le modèle PBPK de Chiu et White (2006) pour l'humain intègre moins de paramètres, et est fondé sur l'hypothèse selon laquelle tout le chlorure de vinyle est métabolisé dans le foie suivant une cinétique de premier ordre. Ce modèle est une réplique de celui de Clewell et coll. (2001) pour ce qui est de l'extrapolation entre l'exposition par voie orale et l'exposition par inhalation au chlorure de vinyle; cependant, comme il suppose une cinétique de premier ordre, son utilisation n'est appropriée que sur la gamme de doses pour lesquelles la métabolisation est à peu près linéaire. Un modèle de Yoon et coll. (2007), validé sur des rats Sprague-Dawley rats, prend en compte l'effet des CYP2E1 extra-hépatiques sur les résultats de la modélisation PBPK. Les résultats de la modélisation indiquent que la métabolisation par les CYP2E1 extra-hépatiques n'a pas beaucoup d'incidence sur les résultats obtenus en se fondant uniquement sur la métabolisation dans le foie, ce qui montre que les modèles PBPK ne prenant en compte que la métabolisation dans le foie sont appropriés pour l'évaluation des risques associés au chlorure de vinyle.

Santé Canada (2011) a élaboré un modèle PBPK d'après celui de Clewell et coll. (2001, 2004) afin de faciliter les extrapolations des animaux aux humains et des fortes doses aux faibles doses en ce qui concerne le chlorure de vinyle. Le modèle a été révisé pour inclure une composante cutanée; ainsi, il peut servir à estimer la contribution des douches et des bains à l'exposition au chlorure de vinyle. Le modèle a été validé à l'aide de données pharmacocinétiques obtenues chez des animaux (Feron et coll., 1981; Til et coll., 1983) et chez des humains (Buchter et coll., 1978) exposés à du chlorure de vinyle. On a déterminé que des effets non cancérigènes (toxicité hépatique) et une progression tumorale (adduits d'ADN, mutations) découlaient de la formation d'OCE; par conséquent, le paramètre approprié pour estimer le risque de cancer et les autres risques en fonction de la dose est la quantité de métabolites du chlorure de vinyle produits, divisée par le volume du foie.

Des données tirées de Feron et coll. (1981) ainsi que de Til et coll. (1991) ont été employées aux fins de la modélisation PBPK par Santé Canada. Les doses externes provenant de ces études ont été fournies au modèle PBPK pour le rat afin de déterminer la dose interne cumulative pendant toute une vie de métabolites de chlorure de vinyle générée par litre de foie pour plusieurs effets liés aux tumeurs du foie chez les rats mâles et femelles. Lors de la modélisation, l'absorption orale du chlorure de vinyle a été déclarée d'ordre zéro (indépendante de la concentration) et répartie sur 24 heures; ceci a permis de s'assurer que la saturation de la voie métabolique serait évitée, générant ainsi une valeur maximale de la dose métrique qui est conservatrice par rapport à ce qui peut réellement survenir avec une dose orale. Cette approche, couplée à l'utilisation des mêmes processus métaboliques dans le foie pour l'inhalation et

l'absorption par voie orale, accroît la confiance dans les doses métriques dérivées des apports oraux. Elle traite aussi des inquiétudes quant à une confiance moindre dans les doses métriques dérivées des études orales comparativement à celles dérivées des études d'inhalation (comme l'indique les données expérimentales). À l'aide du modèle multistades du cancer du logiciel de doses repères BMDS de l'U.S.EPA (2010), on a déterminé les concentrations internes de métabolites de chlorure de vinyle associées à un excès de risque de cancer à vie de 10^{-4} , 10^{-5} et 10^{-6} chez les rats mâles et femelles pour plusieurs effets liés au cancer afin de déterminer le point de départ (PDD) le plus approprié à utiliser avec le modèle humain PBPK. La dose interne cumulative à vie pour les métabolites du chlorure de vinyle associée à des tumeurs du foie combinées (nodules néoplasiques, carcinome hépatocellulaire (CHC) et ASL) a été déterminée comme étant le PDD le plus approprié à utiliser avec le modèle PBPK pour l'humain, cela afin d'estimer les doses externes associées, chez l'humain, à chaque niveau de risque après une exposition sur toute la durée de vie (70 ans). Les doses externes générées par le modèle représentent les concentrations dans l'eau potable qui seraient associées à un excès de risque de cancer à vie de 10^{-4} , 10^{-5} et 10^{-6} chez les humains exposés de manière quotidienne à l'eau potable par ingestion (1,5 L-eq) de même que par inhalation (0,4 L-eq) et par voie cutanée (1,9 L-eq) pendant un bain de 30 minutes.

La contribution estimée pour l'exposition par voie cutanée constitue vraisemblablement une surestimation puisque le modèle PBPK tient compte de l'exposition au chlorure de vinyle en phase gazeuse et liquide pendant un bain. D'après les propriétés physiques et chimiques du chlorure de vinyle et les caractéristiques physiologiques de l'humain, on estime avec le modèle PBPK une absorption par inhalation de 33 %; on estime à 94 % l'absorption par voie cutanée pour la phase liquide (c'est-à-dire l'eau contenant du chlorure de vinyle en solution), soit la majeure partie de la contribution associée à la voie cutanée et on a déterminé que la phase gazeuse produit une contribution L-eq négligeable vu l'absorption très faible du chlorure de vinyle gazeux par la peau. Ceci est une approche conservatrice utilisée en l'absence de données publiées sur la proportion de chlorure de vinyle solubilisé qui pourrait être présent pendant une douche ou un bain. Santé Canada a déterminé que cette approche conservatrice est appropriée pour estimer la contribution en L-eq suite à une exposition cutanée.

9.0 Effets sur la santé

9.1 Effets chez les humains

9.1.1 Effets aigus

Le chlorure de vinyle est un narcotique; l'exposition à des concentrations élevées de ce produit ($25\ 000\ \text{mg}/\text{m}^3$) peut causer un évanouissement. Une exposition aiguë à des fortes concentrations dans l'air peut aussi entraîner une dépression du système nerveux central, accompagnée de symptômes tels que des étourdissements, des vertiges, des nausées, des maux de tête, une irritabilité, des troubles de mémoire, des picotements, une perte de poids, une irritation des voies respiratoires ainsi qu'une bronchite chronique (CIRC, 2008). L'autopsie de plusieurs travailleurs exposés au chlorure de vinyle morts des suites de l'exposition à de fortes concentrations du produit a révélé une congestion de foie, de la rate et des reins (Cook et coll., 1971).

9.1.2 Effets chroniques et épidémiologie du cancer

L'association entre le chlorure de vinyle et le risque de décès causé par un angiosarcome du foie (ASF; cancer des vaisseaux sanguins du foie) a été dévoilée au public à la suite de la

découverte de trois cas dans une usine de chlorure de vinyle (Creech et Johnson, 1974). Quelques études controversées attribuaient des tumeurs des voies respiratoires, du système digestif, de système cardiovasculaire et d'autres parties de l'organisme à l'exposition au chlorure de vinyle; cependant, il a été établi par de nombreux chercheurs que le risque d'ASF augmentait avec la durée et l'intensité de l'exposition, la période de latence, l'année d'embauche (avant 1970) et l'âge lors de la première exposition (Simonato et coll., 1991; Mundt et coll., 2000; Wong et coll., 2002; Bosetti et coll., 2003; Lewis et coll., 2003). D'autres cancers, comme le cancer du cerveau et des poumons, des lymphomes et ces CHC, ont été observés dans de rares cas (Monson et coll., 1975; Waxweiler et coll., 1976; Pirastu et coll., 1990; Simonato et coll., 1991; Wong et coll., 1991), et des doutes demeurent quant à leur lien avec l'exposition au chlorure de vinyle.

Dans les années 1970, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a coordonné une étude multicentrique en Europe (Italie, Norvège, Suède et Royaume-Uni) auprès de 14 351 personnes employées dans 19 usines; cette étude concernait la relation entre l'exposition au chlorure de vinyle et le cancer du foie et les risques de développer un cancer à d'autres sites que le foie. Le CIRC (1979) a conclu que le chlorure de vinyle pouvait être associé à des CHC, des tumeurs du cerveau, à des tumeurs des poumons et à l'apparition de tissus lymphatiques et hématopoïétiques malins. Les données analysées par Simonato et coll. (1991), ont révélé presque trois fois plus de décès attribuables à un cancer du foie, soit 24 cas observés par rapport à un nombre attendu de 8,4 (ratio standardisé de mortalité [RSM] = 286; intervalle de confiance [IC] à 95 % = 186 à 425). La surmortalité par cancer du foie était clairement reliée au temps écoulé depuis la première exposition, à la durée d'emploi et à l'importance de l'exposition selon le poste occupé (catégories d'exposition : ≤ 50 , 50 à 499 , ≥ 500 ppm; estimations de l'exposition cumulative : 0 à $1\ 999$, $2\ 000$ à $5\ 999$, $6\ 000$ à $9\ 999$, $\geq 10\ 000$ ppm-années). Aucune surmortalité statistiquement significative attribuable à l'exposition au chlorure de vinyle n'a été enregistrée pour les cancers ailleurs qu'au foie. Dans une analyse subséquente, Ward et coll. (2001) ont effectué un suivi de la mortalité et de l'incidence de cancer sur 8 années de plus, et ont constaté que la mortalité, toutes causes confondues, était plus faible que prévu, tandis que la mortalité par cancer était proche de la valeur prévue. Au total, on a recensé 53 décès attribuables à un cancer primitif du foie (RSM = 2,40; IC à 95 % = 1,80 à 3,14) et 18 cas de cancer du foie, dont 37 ASF, 10 CHC et 24 autres formes de cancer du foie; une relation entre l'exposition et le cancer a été clairement établie pour tous les cancers du foie, les ASF et les CHC. Bosetti et coll. (2003) ont confirmé le lien entre le cancer du foie et l'exposition au chlorure de vinyle; cependant, ils ont remarqué que la tendance à la hausse était beaucoup moins prononcée dans le cas des CHC que dans celui des ASF, et que le risque relatif de CHC n'était significatif que dans la catégorie d'exposition cumulative la plus forte. Encore une fois, aucune association n'a été établie pour les autres types de cancer.

Une cohorte multicentrique de travailleurs exposés au chlorure de vinyle en Amérique du Nord a été suivie par divers chercheurs, surtout les travailleurs des usines à Calvert City et à Louisville, au Kentucky (Creech et Johnson, 1974; Monson et coll., 1975; Waxweiler et coll., 1976; Lewis et Rempala, 2003; Lewis et coll., 2003). Monson et coll. (1975) ont été les premiers à relever un accroissement de la mortalité attribuable à tous les cancers, surtout le cancer du foie, du tractus biliaire (RSM = 11,0) et du cerveau (RSM = 4,2), mais également des poumons (RSM = 1,6) et des tissus lymphatiques (RSM = 1,5). Dans un suivi fondé sur le classement des travailleurs selon l'estimation de l'exposition cumulative subie (< 100 , 100 à 400 , 400 à $1\ 000$ et $> 1\ 000$ ppm, fois le nombre de mois de travail), Lewis et Rempala (2003) ont confirmé une occurrence élevée de cancers du foie et du cerveau parmi les travailleurs de l'usine de Louisville.

Les décès attribuables à toutes les formes de cancer du foie et aux ASF étaient fortement corrélés avec l'intensité de l'exposition ($P < 0,001$). Wong et coll. (1991) ont procédé à une analyse des données, dont celles issues de l'usine de Louisville, relatives à 10 173 hommes exposés au chlorure de vinyle pendant au moins 1 an avant 1973 à 37 usines aux États-Unis. Il s'agit là du plus grand groupe de travailleurs exposés au chlorure de vinyle en Amérique du Nord. L'étude a confirmé qu'il existait, chez les travailleurs exposés au chlorure de vinyle, une surmortalité significative attribuable aux ASF (15 décès), au cancer du foie (type non précisé) et du tractus biliaire (RSM = 641) ainsi que du cancer du cerveau et du système nerveux central (23 décès, par rapport à une valeur attendue de 12,8; RSM = 180). Cependant, la moitié des cas de cancer du cerveau étaient associés à deux usines fabriquant seulement du PVC. On a constaté une hausse de l'occurrence avec la durée de l'exposition et la période de latence depuis la première exposition ainsi qu'une tendance inversement proportionnelle à l'âge lors de la première exposition seulement dans le cas des décès par cancer du foie. L'étude n'a pas révélé de cancers des voies respiratoires ou de cancers lymphatiques ou hématopoïétiques en surnombre. Lewis et coll. (2003) ont isolé les cas de Louisville du reste de la vaste cohorte de travailleurs exposés au chlorure de vinyle aux États-Unis, et ont ainsi pu constater que la mortalité par cancer du foie était élevée, dans ce sous-groupe, par rapport à la valeur enregistrée pour l'ensemble de la cohorte américaine (RSM = 400 et 359, respectivement), et que le nombre de décès par cancer du cerveau était remarquablement plus élevé dans le sous-groupe que dans le reste de la cohorte (RSM = 229 et 142, respectivement). Un autre suivi effectué le 31 décembre 1995 par Mundt et coll. (2000) a permis d'ajouter le nombre de décès après une période de latence de 20 à 50 ans. Encore une fois, le risque de cancer était plus élevé pour les travailleurs dont l'embauche remontait à une date éloignée (RSM = 499 avant 1950) et qui avaient travaillé longtemps (RSM = 434 pour 30 ans de travail ou plus). Les cas de cancer du foie et du tractus biliaire étaient là encore en surnombre, malgré une légère baisse depuis les années 1980, et le nombre de décès par cancer du cerveau ne se distinguait plus de la valeur enregistrée chez les témoins.

Les données provenant de 9 usines de chlorure de vinyle au Royaume-Uni, concernant 7 717 travailleurs employés entre 1940 et 1974, ont révélé seulement 2 cas d'ASF (Fox et Collier, 1977). Un suivi auprès de 5 498 travailleurs de cette étude a permis d'ajouter 10 ans à la période de latence; en outre, lors de ce suivi, on a établi des catégories d'exposition en fonction du poste occupé et de la durée d'emploi (Jones et coll., 1988). Une hausse significative du nombre de décès par cancer du foie (RSM = 567) a été signalée parmi les travailleurs affectés à l'autoclave subissant la plus forte exposition au chlorure de vinyle; on a enregistré 11 décès, alors qu'on en attendait 2, et 7 des 11 décès étaient en grande partie attribuables à des ASF (RSM = 1 842).

Pirastu et coll. (1990) ont procédé à une étude de la mortalité chez 5 946 travailleurs fabriquant du chlorure de vinyle et du PVC dans 9 usines en Italie. L'analyse des données concernant 253 décès (certificats de décès, données cliniques et pathologiques) a confirmé l'effet cancérigène du chlorure de vinyle : 14 cancers du foie, mais aucun cancer dans les autres organes cibles supposés (c'est-à-dire les poumons, les tissus lymphopoiétiques et le cerveau). Ces cancers ont été observés chez des travailleurs occupant divers postes associés à une exposition à différentes concentrations de produit; cependant, ces degrés d'exposition n'ont pas été indiqués par les auteurs. Parmi les 14 cancers du foie, 7 étaient des ASF, et 2, des CHC. Pirastu et coll. (2003) ont subséquemment mis à jour les données sur la mortalité et sur l'historique professionnel pour une usine située à Porto Marghera (données jusqu'à 1999). L'exposition cumulative a été déterminée d'après des estimations propres aux postes occupés et à un certain découpage temporel, et six catégories d'exposition ont ainsi été établies (0 à 735,

735 à 2 379, 2 379 à 5 188, 5 188 à 7 531 et 7 531 à 9 400 ppm-années); on a aussi pris en compte le travail à l'autoclave (a travaillé à l'autoclave/n'a jamais travaillé à l'autoclave) dans les analyses. Les données cliniques et pathologiques correspondant au meilleur diagnostic ont été utilisées pour recenser les cas d'ASF et de CHC. D'après les taux régionaux utilisés comme référence, la mortalité dans la cohorte, toutes causes confondues (RSM : 0,75; IC à 90 % : 0,68 à 0,83) et tous cancers confondus (RSM : 0,94; IC à 90 % : 0,81 à 1,09) était plus basse que prévu. Toutes causes de décès confondues, l'analyse en fonction du temps écoulé depuis la fin de l'emploi, avec ajustement pour la latence, a montré que le RSM pour l'année suivant le terme de l'emploi était de 2,76 (IC à 90 % : 1,94 à 3,91). Le taux de mortalité associée à des ASF (6 cas) augmentait avec la durée de latence et avec l'exposition cumulative; cependant, aucun cas n'a été constaté parmi les travailleurs employés moins de 12 ans, avec une période de latence de moins de 10 ans ou une exposition cumulative de moins de 2 379 ppm-années. Le taux de mortalité associée à des CHC (12 cas) et à des cirrhoses du foie (20 cas) suivait une tendance semblable. Pour cette cohorte, Mastrangelo et coll. (2003, 2008) ont confirmé que la hausse des décès liés au cancer du foie était associée à l'exposition au chlorure de vinyle par inhalation.

Boffetta et coll. (2003) ont analysé les données issues de six études menées auprès de cohortes américaines et européennes. Ils ont noté un faible accroissement du RSM moyen pour les cancers du foie autres que les ASF (RSM = 1,35; IC à 95 % = 1,04 à 1,77). Sur les six études, quatre demeuraient positives pour les cancers du foie lorsqu'on excluait les ASF. Par ailleurs, aucune association n'a été établie entre le cancer du cerveau ou les néoplasmes lymphatiques ou hématopoïétiques et l'exposition au chlorure de vinyle, contrairement aux conclusions de Theriault et Allard (1981) et de Wong et coll. (1991).

Laplanche et coll. (1992) ont analysé les données issues de l'étude prospective d'une cohorte française menée par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) auprès de 1 100 sujets exposés et de 1 100 sujets non exposés. Les maladies respiratoires étaient les mêmes dans les deux groupes (risque relatif [RR] = 1,1; IC à 95 % = 0,7 à 1,8); cependant, 3 cas d'ASF et 14 cas de maladie de Raynaud ont été relevés dans le groupe exposé, et 1 cas de maladie de Raynaud, parmi les sujets non exposés.

Les données relatives à des travailleurs de sexe masculin employés pendant au moins 1 an entre 1950 et 1992 à Taïwan ont été analysées par Wong et coll. (2002). Le fait d'avoir été embauché à moins de 30 ans accroît le risque de décès (RSM = 2,24). Les hommes employés avant 1970 sont 5 fois plus susceptibles de développer un cancer du foie (type non précisé) que la population générale. Aucun accroissement du risque n'a été constaté avec la durée de l'emploi ou pour le développement de tumeurs du cerveau. L'étude a confirmé l'accroissement de la mortalité par cancer (RSM = 1,30), le foie constituant le principal organe cible (RSM = 1,78).

D'après cinq sources d'archives au Royaume-Uni, dont le registre national des cancers et les certificats de décès, aucun cas d'ASF d'origine non professionnelle ne s'est déclaré parmi les résidents dans un rayon de 10 km d'un site de fabrication industrielle de chlorure de vinyle (Elliott et Kleinschmidt, 1997). Parmi les 52 cas d'ASF répertoriés entre 1979 et 1986, seuls 11 étaient dans un rayon de 10 km d'un site de fabrication industrielle de chlorure de vinyle. Sur ces 11 cas, 10 touchaient des personnes employées à l'usine de chlorure de vinyle, et on pense que le dernier cas serait un diagnostic d'ASF mal classé.

Infante et coll. (2009) ont rapporté deux cas d'ASF chez des coiffeurs et des barbiers qui avaient utilisé des fixatifs contenant du chlorure de vinyle comme agent propulsant pendant une période de 4 à 5 ans entre 1966 et 1973. L'exposition pic pour le cas 1 (coiffeur) a été estimée dans la gamme 129-1234 ppm, avec une moyenne pondérée dans le temps (TWA) sur 8 heures d'exposition au chlorure de vinyle estimée dans la gamme 70-1037 ppm (TWA médiane estimée

à 228 ppm). Les estimations pour le cas 1 étaient dépendantes des produits utilisés (le % de chlorure de vinyle variait en fonction du produit utilisé), de la durée de pulvérisation du produit et du nombre estimé de changements d'air par heure. Pour le cas 2 (barbier), les niveaux atmosphériques de chlorure de vinyle dus à une pulvérisation de 22 secondes dans une pièce soumise à 4 changements d'air par heure ont été estimés de 129 ppm au temps zéro à 40 ppm après 40 minutes, pour une exposition moyenne de 70 ppm pendant ces 40 minutes. Les auteurs ont conclu qu'à leur connaissance ceci représente le premier cas d'ASF rapporté dans la littérature chez des coiffeurs et des barbiers qui ont utilisé des fixatifs contenant du chlorure de vinyle comme agent propulsant.

9.1.3 *Épidémiologie des effets autres que cancérogènes*

Le foie demeure le principal organe cible pour les effets autres que cancérogènes du chlorure de vinyle (U.S. EPA, 2000b). L'exposition en milieu professionnel à de fortes concentrations de chlorure de vinyle (2 400 ppm-mois) est un facteur de risque indépendant de développer une fibrose du foie (cirrhose) (Hsiao et coll., 2004). De nombreux auteurs ont relevé des perturbations du fonctionnement du foie, s'accompagnant de signes de porphyrie, d'hypertrophie du foie, d'hypertrophie hépatocellulaire et de fibrose, chez les travailleurs exposés au chlorure de vinyle pendant une durée variable, mais considérable (Gedigk et coll., 1975; Lilis et coll., 1975; Popper et Thomas, 1975; Berk et coll., 1976; Doss et coll., 1984).

Les travailleurs chargés du nettoyage des réservoirs de chlorure de vinyle sont exposés à des concentrations de chlorure de vinyle de l'ordre de centaines de parties par million, ce qui entraîne divers effets, notamment des syndromes apparentés à la maladie de Raynaud, une acroostéolyse (résorption des os des doigts et des orteils), une thrombocytopenie, des dermatites de type sclérodermique, une insuffisance thyroïdienne, des dommages au foie (stéatohépatite), à la rate et aux poumons, ainsi que des perturbations du fonctionnement du système nerveux central (Cook et coll., 1971; Lilis et coll., 1975; ECETOC, 1988; U.S. EPA, 2000b). On n'a pas relevé de coronaropathies associées au chlorure de vinyle, mais un lien direct a été établi entre l'exposition au chlorure de vinyle et l'hypertension artérielle (Kotseva, 1996). Ho et coll. (1991) ainsi que McClain et coll. (2002) ont signalé une hausse des concentrations de sérum glutamopyruvique transaminase et d'acide hyaluronique sérique, respectivement, avant et après la survenue de troubles hépatiques chez les travailleurs exposés à des concentrations de chlorure de vinyle allant de 1 à 21 ppm.

9.1.4 *Mutagenicité et génotoxicité*

L'exposition accidentelle et professionnelle au chlorure de vinyle et à ses métabolites a été associée à des aberrations chromosomiques et à des mutations géniques chez les humains. On a constaté, après une exposition aiguë unique à du chlorure de vinyle dans l'air causée par un rejet accidentel dans l'environnement en Allemagne, une légère augmentation des cassures de chromatides, des fragments asymétriques, des chromosomes dicentriques et des translocations dans les lymphocytes du sang périphérique chez 27 personnes exposées par rapport aux observations faites chez des sujets non exposés (Hüttner et Nikolova, 1998). Cependant, l'exposition n'a pas causé d'anomalies chromosomiques significatives au locus HPRT des lymphocytes, telles que mesurées immédiatement ou 2 ans plus tard, par rapport aux observations faites chez 29 sujets non exposés (Becker et coll., 2001).

Des mutations des gènes procancérogènes p53 (mutations A:T faux-sens) et ras, menant à l'expression de protéines p53 et p21^{ras} altérées (Trivers et coll., 1995), ont été décelées dans des

échantillons de tumeurs prélevés chez des travailleurs ayant développé un ASF ou un CHC à la suite d'une exposition professionnelle au chlorure de vinyle aux États-Unis, en France et à Taïwan (Marion et coll., 1991; De Vivo et coll., 1994; Weihrauch et coll., 2000, 2001, 2002). Une relation dose-réponse a été observée entre l'exposition au chlorure de vinyle et la mutation des gènes p53 et ras (Smith et coll., 1998). En outre, l'exposition professionnelle chronique à des concentrations de chlorure de vinyle de 1,3 à 16 ppm a entraîné des échanges de chromatides sœurs et des aberrations chromosomiques telles que des cassures de l'ADN au sein d'un groupe de 52 travailleurs (Sinués et coll., 1991) et d'un autre groupe de travailleurs exposés à une concentration moyenne de chlorure de vinyle de 2 ppm et, à l'occasion, à des concentrations allant jusqu'à 1 000 ppm (Purchase et coll., 1985).

On a signalé un polymorphisme génique chez des travailleurs exposés au chlorure de vinyle à Taïwan et en Chine. Une augmentation des échanges de chromatides sœurs et du nombre de micronoyaux a été observée chez des travailleurs exposés et chez des individus exprimant certains allèles en particulier. Par exemple, chez les sujets homozygotes porteurs de l'allèle c2c2 du gène CYP2E1 ($P < 0,05$) ou l'allèle variant Arg399Gln du gène de réparation de l'ADN XRCC1 ($P < 0,05$), on a relevé davantage de micronoyaux (Wong et coll., 2003; Ji et coll., 2010). L'allèle variant c2c2 du gène CYP2E1 métaboliserait le chlorure de vinyle plus rapidement, ce qui générerait plus d'OCE par unité de temps (Wong et coll., 2003). Une hausse significative de l'incidence de fibrose du foie a été signalée chez les porteurs de l'allèle c2c2 du gène CYP2E1 parmi un groupe de 320 travailleurs exposés au chlorure de vinyle dans 5 usines de chlorure de vinyle à Taïwan (Hsieh et coll., 2007). Fucic et coll. (1996) ont montré que les dommages chromosomiques étaient réversibles lorsque l'exposition professionnelle baissait à moins de 1 ppm de chlorure de vinyle dans les usines. Cependant, les échanges de chromatides sœurs étaient persistants, et on les détectait toujours jusqu'à 10 ans après la dernière exposition professionnelle à des concentrations supérieures à 1 ppm (Fucic et coll., 1996).

Chiang et coll. (1997) ont signalé que l'exposition à de l'OCE ou à du CAA 16 μM pendant 24 heures induisait la même fréquence de mutation au locus HPRT des lymphocytes B humains, mais que le CAA était plus cytotoxique (test de prolifération cellulaire). Lorsqu'on porte en graphique les mutations induites par l'OCE en fonction de la survie relative, on constate que le taux de mutation associé à ce produit est similaire à celui du chlorure de vinyle, mais qu'il est 6 fois plus élevé que celui du CAA. Les auteurs ont conclu que l'OCE est responsable de suppressions plus importantes, de même que de la plupart des mutations induites par l'exposition au chlorure de vinyle (Chiang et coll., 1997).

9.1.5 Toxicité sur le plan de la reproduction et du développement

On n'a signalé aucun effet néfaste sur le plan de la reproduction chez les travailleurs exposés au chlorure de vinyle (Hemminki et coll., 1984); par contre, quelques chercheurs soupçonnent une augmentation du nombre total de malformations congénitales au sein des populations employées dans l'industrie du chlorure de vinyle (Infante et coll., 1976; Theriault et coll., 1983). Il pourrait également exister un lien entre l'exposition professionnelle des parents au chlorure de vinyle et les pertes fœtales (RR = 1,8) (Infante et coll., 1976; Waxweiler et coll., 1976), mais l'exposition n'a pas été mesurée.

Theriault et coll. (1983) ont étudié l'incidence des malformations congénitales chez les bébés nés entre 1966 et 1979 de parents habitant à Shawinigan, au Québec, ville où une usine de polymérisation du chlorure de vinyle était en activité depuis 1943. L'incidence des malformations congénitales (159 observées, par rapport à 107 attendues) était significativement plus élevée à Shawinigan que dans n'importe laquelle ou dans l'ensemble des villes témoins

appariées sans potentiel d'exposition au chlorure de vinyle. L'incidence culminait en mars, et connaissait sa valeur la plus basse en septembre, ce qui correspond à la variation des concentrations atmosphériques de chlorure de vinyle pendant les trois premiers mois de la grossesse (on ne détectait pas de chlorure de vinyle monomérique dans les échantillons d'air prélevés entre décembre et février). Aucune variation de la sorte n'a été enregistrée dans les collectivités témoins. Cependant, on n'a pas noté d'augmentation du nombre de mortinaissances à Shawinigan. Comme plusieurs autres industries émettent des polluants dans l'atmosphère à Shawinigan, ces observations ne sont pas concluantes.

9.1.6 *Sensibilité des enfants*

Les résultats des études sur les animaux semblent indiquer que les très jeunes enfants seraient particulièrement sensibles aux effets cancérigènes du chlorure de vinyle (voir la section 9.2.6). Le taux de division cellulaire dans le cerveau, le foie et les reins est considérablement plus élevé pendant les deux premières années de vie que plus tard dans l'enfance, ce qui rend le foie plus sensible aux adduits d'ADN et à l'hépatocarcinogénèse associés à l'exposition au chlorure de vinyle pendant ce temps (Ginsberg, 2003). Il se pourrait que le foie connaisse une autre poussée de croissance autour de l'âge de 6 ans; les enfants de cet âge pourraient donc aussi être sensibles au chlorure de vinyle (Ginsberg, 2003).

9.2 **Effets sur les animaux de laboratoire et effets *in vitro***

9.2.1 *Effets aigus*

Prodan et coll. (1975) ont indiqué que l'exposition par inhalation à des fortes concentrations de chlorure de vinyle pendant deux heures a un effet narcotique, se traduisant par une phase d'agitation, suivie d'une phase d'apathie, puis de la mort. Les animaux de laboratoire les plus sensibles étaient les souris (70 % de mortalité à 107 mg/L), puis les rats (23 % de mortalité à 375 mg/L), les cobayes (75 % de mortalité à 600 mg/L) et les lapins (50 % de mortalité à 600 mg/L), ce qui correspond à des doses létales médianes (DL₅₀) de 27 419, 47 640, 236 215 et 263 215 ppm, respectivement, pour ces 4 espèces.

9.2.2 *Exposition subchronique*

L'administration de chlorure de vinyle monomérique en solution dans de l'huile de soja à des groupes de rats Wistar (30 par groupe), cela en doses de 0, 30, 100 ou 300 mg/kg p.c. par jour, 6 jours par semaine, pendant 13 semaines, n'a pas entraîné d'effets néfastes à la dose de 30 mg/kg p.c. par jour. On a constaté une augmentation du poids relatif du foie en fonction de la dose aux deux doses les plus fortes; cependant, cette augmentation n'était statistiquement significative qu'à 300 mg/kg p.c. par jour (Feron et coll., 1975).

Les cobayes, les rats, les lapins et les chiens exposés par inhalation à des doses de 50 ppm (130 mg/m³), 100 ppm (260 mg/m³), 200 ppm (540 mg/m³) ou 500 ppm (1 300 mg/m³) de chlorure de vinyle 7 heures par jour, 5 jours par semaine pendant 26 semaines n'ont subi aucun effet néfaste sur le plan de l'apparence, de la croissance, de l'hématologie, du poids du foie et de la mortalité; par contre, on a observé chez des rats exposés à 100 ppm du produit une augmentation du poids du foie, qui constitue un des indicateurs les plus sensibles d'hépatotoxicité (Torkelson et coll., 1961). L'exposition à une concentration de 200 ppm a entraîné une augmentation du poids du foie chez les rats mâles et femelles, mais on n'a relevé aucun signe biochimique ou microscopique de dommages au foie; on a noté des changements histologiques chez les lapins (caractérisés par une dégénérescence granuleuse et par une nécrose avec une certaine vacuolisation et une infiltration cellulaire) dans la zone centrolobulaire du foie.

Aucun effet n'a été constaté chez les cobayes et les chiens exposés à une concentration de 200 ppm. Des lésions histopathologiques dans le foie (dégénérescence granulaire centrolobulaire) ainsi qu'une augmentation du poids des organes ont été observées chez les rats exposés à une concentration de 500 ppm.

9.2.3 Exposition à long terme et cancérogénicité

L'administration de chlorure de vinyle par inhalation ou par ingestion a induit des néoplasmes à divers sites chez plusieurs espèces animales. Chez le rat, la souris et le hamster, le traitement a induit des hémangiosarcomes hépatiques (l'équivalent des ASF chez les humains), des tumeurs de la glande de Zymbal, des néphroblastomes, des tumeurs des poumons et des glandes mammaires ainsi que des papillomes du préestomac.

La dose minimale à laquelle des tumeurs associées à ce composé ont été induites après inhalation du produit (4 heures/jour, 5 jours/semaine) était de 10 ppm (26 mg/m³) pendant 52 semaines pour les rats, de 50 ppm (130 mg/m³) pendant 30 semaines pour les souris, et de 500 ppm (1 300 mg/m³) pendant 30 semaines pour les hamsters (Maltoni et coll., 1981). Lorsqu'on a administré du chlorure de vinyle sous forme de poudre de PVC par voie orale à des rats, la dose minimale de chlorure de vinyle ayant entraîné des effets (tumeurs au foie) était de 1,7 mg/kg p.c. par jour (Til et coll., 1991).

Les premières données expérimentales sur les effets cancérogènes du chlorure de vinyle chez les rats ont été publiées par Viola et coll. (1971). Des rats Wistar mâles exposés par inhalation à de très fortes doses de chlorure de vinyle (30 000 ppm) pendant 4 heures chaque jour, 5 jours/semaine, pendant 12 mois ont développé des tumeurs de la peau, des tumeurs des poumons et des ostéochondromes. De plus, on a observé une dégénérescence généralisée du système nerveux central, en particulier une dégénérescence des cellules granulaires, des cellules de Purkinje et du cervelet chez les rats de trois mois.

Les bioanalyses les plus exhaustives de la cancérogenèse qui s'appliquent à l'évaluation des risques associés à l'ingestion de chlorure de vinyle sont celles de Maltoni et coll. (1981), de Feron et coll. (1981) et de Til et coll. (1983, 1991). Des groupes de rats Sprague-Dawley (40 mâles et 40 femelles, soit 80 sujets par groupe) de 13 semaines ont reçu par intubation gastrique des doses de 0, 3,33, 16,65 ou 50 mg/kg p.c. par jour de chlorure de vinyle en solution dans de l'huile d'olive, 4 ou 5 fois par semaine, pendant 52 semaines; le traitement a été suivi par une longue période d'observation (Maltoni et coll., 1981). À 136 semaines, on n'a observé d'angiosarcome hépatique chez aucun des sujets traités à faible dose ou des sujets témoins. On n'a constaté aucune relation dose-réponse du point de vue de l'induction de tumeurs chez ces animaux. On a relevé 2 néphroblastomes (1 cas chez les mâles et 1 chez les femelles), 1 tumeur de la glande de Zymbal, 1 angiosarcome thymique et 1 angiosarcome intraabdominal dans le groupe traité à raison de 50 mg/kg p.c. par jour; 2 carcinomes de la glande de Zymbal (1 cas chez les mâles et 1 chez les femelles) et 3 néphroblastomes (2 cas chez les mâles et 1 chez les femelles) chez les rats traités à raison de 16,65 mg/kg p.c. par jour. On a observé 17 angiosarcomes du foie (8 cas chez les mâles et 9 chez les femelles) dans le groupe traité à une dose de 50 mg/kg p.c. par jour; 10 ASF (4 cas chez les mâles et 6 chez les femelles) ont été recensés chez les rats ayant reçu une dose de 16,65 mg/kg p.c. par jour (Maltoni et coll., 1981).

Dans une autre expérience, Maltoni et coll. (1981) ont administré des doses de chlorure de vinyle de 0,003, 0,3 ou 1,0 mg/kg p.c. par jour par intubation gastrique à des rats de 10 semaines (75 sujets de chaque sexe par groupe), 5 jours/semaine, pendant 59 semaines. À 136 semaines, on n'a relevé aucune tumeur du foie ou des reins associée à l'exposition chez les animaux témoins et les animaux traités à faible dose. On a noté des ASF chez 1 mâle sur 74 et

chez 2 femelles sur 75, parmi les sujets traités à raison de 1,0 mg/kg p.c. par jour, et chez 1 femelle sur 73 dans le groupe ayant reçu une dose de 0,3 mg/kg p.c. par jour; cependant, cette hausse d'incidence n'était pas statistiquement significative. Chez des rats Sprague-Dawley exposés à de très fortes concentrations par inhalation (plus de 10 000 ppm) pendant 4 heures par, 5 jours/semaine, pendant 52 semaines, on a constaté une hausse significative des cas d'ASF, de carcinomes de la glande de Zymbal, de tumeurs du préestomac et de neuroblastomes. On a enregistré des tumeurs mammaires chez les rats femelles exposées à des concentrations de 5 ppm ou plus, tandis que des néphroblastomes se sont développés chez les mâles exposés à des concentrations de 100 à 2 500 ppm (Maltoni et coll., 1981).

Dans une étude sur la cancérogénicité sur toute la durée de vie chez le rat (Feron et coll., 1981), on a administré à des rats Wistar un mélange de chlorure de vinyle monomérique et de poudre de PVC par voie alimentaire. Des groupes de 60 à 80 rats de chaque sexe ont reçu du chlorure de vinyle en dose 0, 1,7, 5,0 ou 14,1 mg/kg p.c. par jour dans leur alimentation; à titre de témoin positif, on a également traité des sujets en leur administrant quotidiennement, par gavage, du chlorure de vinyle dissous dans de l'huile de soja (300 mg/kg p.c.), 5 jours/semaine. L'expérience a pris fin lorsqu'un taux de mortalité de 75 % a été atteint dans le groupe témoin (135 semaines dans le cas des mâles, et 144 semaines dans celui des femelles). On a noté des angiosarcomes hépatiques et pulmonaires chez les mâles (27/55, 27/59, 6/56) et les femelles (2/59, 9/57, 29/54) des 3 groupes ayant reçu les plus fortes doses (5,0, 14,1 et 300 mg/kg p.c. par jour), respectivement, mais pas dans le groupe traité à faible dose ou dans le groupe témoin. Les mâles ayant reçu des doses de 5,0 et de 14,1 mg/kg p.c. par jour ont été 3 fois plus nombreux à développer des angiosarcomes que les femelles. On a observé des CHC et une incidence accrue des foyers d'altération cellulaire dans le groupe traité à la plus faible dose (1,7 mg/kg p.c. par jour). De plus, on a constaté une dégénérescence centrolobulaire, une nécrose et des dommages aux mitochondries dans le parenchyme hépatique.

Til et coll. (1983) ont effectué une étude de suivi, dans les mêmes conditions, à 2 exceptions près : ils ont employé des doses plus faibles, et ils ont utilisé une concentration de PVC de 1 % plutôt que de 10 %, comme l'avaient fait Feron et coll. (1981); les résultats sont exposés dans Til et coll. (1991). Des doses de chlorure de vinyle de 0,017, 0,17 et 1,7 mg/kg p.c. par jour (soit 0,014, 0,13 et 1,3 mg/kg p.c. par jour, si l'on ne considère que le chlorure de vinyle absorbé) ont été administrées par voie orale à des groupes de 100 mâles et de 100 femelles pendant 149 semaines; seul le groupe traité à la plus forte dose comportait seulement 50 mâles et 50 femelles. Une augmentation de l'incidence des nodules hépatiques a été la seule réponse néoplasique chez les rats ayant reçu 0,17 mg/kg p.c. par jour, mais on a relevé des CHC (3 cas chez chacun des sexes) et des ASF (chez 1 mâle sur 49 et chez 2 femelles sur 49) ont été relevés chez les sujets traités à la plus forte dose (1,7 mg/kg p.c. par jour); seule l'incidence des CHC chez les mâles était statistiquement différente de la valeur enregistrée chez les témoins (Til et coll., 1983, 1991). Aucun ASF n'avait été constaté à la dose de 1,7 mg/kg p.c. par jour dans l'étude originale (Feron et coll., 1981). Des effets non néoplasiques au niveau du foie, par exemple altération cellulaire accrue, polymorphisme et formation de kystes, ont été enregistrés chez les mâles du groupe traité à la plus forte dose (1,7 mg/kg p.c. par jour). Toutefois, des foyers basophiles ont été observés chez les femelles du groupe ayant subi les plus faibles expositions (0,017 et 0,17 mg/kg p.c. par jour) (Til et coll., 1983, 1991); ces foyers ne sont pas considérés comme des précurseurs à la formation de tumeurs hépatocellulaires puisqu'ils ont une origine différente (U.S. EPA, 2000b). Les auteurs ont estimé à 0,13 mg/kg p.c. par jour la dose sans effet nocif observé (NOAEL) pour ce qui est de l'induction de tumeurs chez les rats (Til et coll., 1983, 1991).

La seule bioanalyse de la cancérogénicité dans laquelle on ait administré du chlorure de vinyle à des rats par l'intermédiaire de l'eau potable est le travail d'Evans et coll. (ECETOC, 1988), qui n'a pas fait l'objet d'une publication. Des groupes de rats Wistar mâles et femelles (150 par groupe) ont été exposés à des concentrations de chlorure de vinyle dans l'eau potable de 0, 2,5, 25 ou 250 mg/L (ce qui équivaut à l'ingestion quotidienne d'environ 0, 0,12, 1,2 ou 12 mg/kg p.c. par jour dans le cas des mâles, et de 0, 0,22, 2,2 ou 22 mg/kg p.c. par jour dans le cas des femelles) pendant une période allant jusqu'à 152 semaines, sauf le groupe de mâles et de femelles ayant reçu la dose la plus forte, qui a été traité pendant 115 et 101 semaines, respectivement. Chez les rats ayant reçu la plus forte dose, on a observé une incidence significativement plus élevée d'ASF (8 mâles sur 50, 8 femelles sur 49) et d'hépatomes (CHC) (3 mâles sur 50, 3 femelles sur 49). Parmi les 47 mâles traités à raison de 25 mg/L, un seul a développé des angiosarcomes hépatiques. On n'a pas constaté de relation dose-réponse pour ce qui est de l'apparition de tumeurs des reins et du cerveau chez ces animaux.

Dans une étude de la toxicité sur le plan de la reproduction et du développement menée sur des rats Sprague-Dawley (Thornton et coll., 2002), on a noté une augmentation du poids du foie à 10, 100 et 1 100 ppm chez tous les rats de la génération F₀, et à 100 et 1 100 ppm chez les rats mâles de la génération F₁ exposés par inhalation dans les conditions décrites à la section 9.2.5. Chez les mères exposées à une concentration de 100 ppm, on n'a pas constaté de hausse statistiquement significative du poids relatif des reins par rapport à celui du corps tandis que, dans le groupe exposé à une concentration de 1 100 ppm, on a enregistré une augmentation statistiquement significative du poids du foie et des reins par rapport à celui du corps.

Des souris CD-1 et B6C3F1 femelles, des rats Fischer-344 mâles et des hamsters Golden Syrian ont été exposés à des concentrations fixes de chlorure de vinyle (50, 100 et 200 ppm, respectivement) 6 heures par jour, 5 jours/semaine, pendant 6, 12, 18 et 24 mois (Drew et coll., 1983). Tous les animaux exposés à l'âge de 8 mois ont vu leur durée de vie raccourcie. Toutes les espèces ont développé au moins trois types de cancer, dont des ASF, des adénocarcinomes des glandes mammaires, des CHC, des carcinomes pulmonaires et des adénomes de l'estomac. Le chlorure de vinyle a induit des ASF chez les trois espèces (Maltoni et coll., 1984).

Divers auteurs ont signalé l'incidence de différents types de cancers chez des espèces de mammifères. Drew et coll. (1983) ont relevé une incidence de cancer 4 à 5 fois que ne l'avaient fait Maltoni et coll. (1981). Toutefois, cela peut s'expliquer par le fait que, dans l'étude de Drew et coll. (1983), les sujets étaient exposés plus jeunes et pendant plus longtemps au produit. Bi et coll. (1985) ainsi que Lee et coll. (1978) ont eu aussi constaté une occurrence accrue de sarcomes pulmonaires chez des rats Wistar exposés à des concentrations de 100 et de 3 000 ppm de chlorure de vinyle dans l'air (6 heures par jour, 6 jours par semaine, pendant 18 mois), mais avec une incidence plus faible d'ASF; on n'a pas observé de sarcomes pulmonaires chez les souris; par contre, on a signalé des carcinomes des glandes mammaires, des adénocarcinomes et des carcinomes chez les souris, mais pas chez les rats (Lee et coll., 1978; Drew et coll., 1983). Les sujets exposés jeunes ont été plus nombreux à développer des cancers (Lee et coll., 1978; Drew et coll., 1983; Maltoni et coll., 1984; Bi et coll., 1985). Les souris Swiss semblent être plus sensibles que les souris B6C3F1, puisqu'on a constaté chez elles des carcinomes pulmonaires après six mois d'exposition, ce qui laisse supposer une variabilité interspécifique. On a observé des ASF et des carcinomes des glandes mammaires chez les deux souches (Maltoni et coll., 1984). Chez les hamsters, on a enregistré la plus forte incidence de cancer chez les sujets exposés pendant les 12 premiers mois de leur vie, comparativement aux valeurs observées chez les sujets exposés à un âge supérieur à 12 mois (Drew et coll., 1983). Les rats exposés à un âge supérieur à 12 mois n'ont pas développé de néoplasmes induits par le chlorure de vinyle, mais une période

de latence plus courte de 6 mois a fait considérablement augmenter les cas d'adénocarcinomes des glandes mammaires, de CHC et d'ASF. Le rat est la seule espèce chez laquelle on a noté des carcinomes de la glande de Zymbal, des néphroblastomes ou des neuroblastomes ainsi que des CHC; cependant, l'apparition des CHC ne semblait pas être en corrélation avec la dose. On n'a pas constaté de carcinomes mammaires, d'adénomes pulmonaires ou d'hépatomes chez les hamsters (Maltoni et coll., 1984; Whysner et coll., 1996); toutefois, c'est seulement chez cette espèce qu'on a trouvé des tumeurs au niveau de l'épithélium du conduit auditif (Maltoni et coll., 1984). À part ce dernier effet, les souris et les hamsters ne développent pas de tumeurs autres que celles signalées chez les rats (Maltoni et coll., 1984). La prolongation de l'exposition au-delà de un an, dans le cas des rats, et de six mois, dans le cas des souris et des hamsters, n'a généralement pas accru beaucoup le développement de cancers chez les sujets exposés dès un jeune âge (Drew et coll., 1983).

9.2.4 Mutagénicité et génotoxicité

Des éthénoadduits d'ADN, qui se forment de manière naturelle chez les bactéries et les animaux, peuvent être générés et détectés chez les mammifères (souris, rat, singe, humain, hamster) *in vivo* de même que chez les bactéries et les levures *in vitro* si on incube préalablement le système microsomal des mammifères dans le chlorure de vinyle (Bartsch et coll., 1975; Laib et Bolt, 1977; Swenberg et coll., 1992, 2000; Dogliotti, 2006).

9.2.4.1 *In vitro*

Selon le test d'Ames, le chlorure de vinyle et ses métabolites sont mutagènes (Rannug et coll., 1974; Bartsch et coll., 1975). Les mutations se multiplient avec l'accroissement de la dose et de la durée d'exposition (Malaveille et coll., 1975; Bartsch et coll., 1976, 1979; CIRC, 1979; ECETOC, 1988). La mutagénicité du chlorure de vinyle pour les souches TA1530, TA1535 et G-46 de *Salmonella typhimurium* a été stimulée par l'ajout de fractions du système d'activation S9 provenant de foie d'humain ou de rat (Rannug et coll., 1974; Bartsch et coll., 1975; Bartsch et coll., 1975; Malaveille et coll., 1975; Sabadie et coll., 1980), préincubées ou non avec des inducteurs des cytochromes P450 (phénobarbital, 3-méthylcholanthrène ou Aroclor 1254), et d'un système générant du nicotinamide adénine dinucléotide phosphate réduit (NADPH) (Malaveille et coll., 1975; Loprieno et coll., 1976).

Des microsomes hépatiques de rat coexposés à de l'OCE directement ou à de l'OCE généré après incubation avec du chlorure de vinyle et de la polyadénosine ou de l'acide polycytidylique (cytidine artificielle) formeraient des adduits d'acide ribonucléique (ARN) (Laib et Bolt, 1977, 1978; Guengerich et Watanabe, 1979). L'OCE et le CAA produisent des adduits qui induisent des transversions (A↔T), mais surtout des transitions (GC→AT) chez *S. typhimurium* et au niveau de gènes clés chez les mammifères, par exemple les gènes p53 et k-ras (Matsuda et coll., 1995; Barbin, 2000; Gros et coll., 2003). Seul, l'OCE est beaucoup plus puissant que le CAA pour ce qui est d'induire des mutations inverses *S. typhimurium* (Malaveille et coll., 1975; Loprieno et coll., 1976; Bartsch et coll., 1979) et chez les souches A3, A11, A23, A58, A88, A446 et A46 d'*Escherichia coli* (Barbin et coll., 1985; Perrard, 1985), cela à des concentrations d'à peine 0,1 mM maintenues pendant 1 heure. Il a été établi que l'ajout d'époxyde hydrolase et de glutathion-S-transférase *in vitro*, ce qui élimine l'OCE, inhibe la liaison du CAA et de l'OCE à l'ADN (Guengerich et coll., 1979; Guengerich et Shimada, 1991).

Chez la levure *Saccharomyces pombe*, les mutations se multipliaient avec l'allongement de la durée d'exposition (5 à 60 minutes) à du chlorure de vinyle 16 à 48 mM seulement en

présence d'un système d'activation exogène provenant de microsomes de foie de souris (Loprieno et coll., 1976).

9.2.4.2 *In vivo*

On a relevé des adduits d'ARN avec l'adénosine (Laib et Bolt, 1977; Guengerich et coll., 1979) et la cytidine (Laib et Bolt, 1978) chez des rats exposés par inhalation à une concentration de chlorure de vinyle de 50 ppm pendant 5 heures. Le nombre d'adduits aurait diminué au fil du temps, après la fin de l'exposition (Bolt et coll., 1980). L'adduit le plus répandu, même s'il n'est pas mutagène, est la 7-(2-oxoéthyl)-guanosine, son occurrence étant de 98 % (Bolt et coll., 1986) chez les rats exposés au chlorure de vinyle (Swenberg et coll., 1992). Viennent ensuite la $N^2,3$ -éthénoguanosine et la $3,N^4$ -éthénocytosine, deux substances persistantes induisant des erreurs de codage, la proportion de chacune étant de ~ 1 %, et la $1,N^6$ -éthénoadénosine, autre substance persistante induisant des erreurs de codage, son occurrence étant rarement inférieure à 1 % (Fedtke et coll., 1990; Basu et coll., 1993). Chez des rats nouveau-nés de 10 jours et leurs mères, exposés pendant 4 jours à 600 ppm de chlorure de vinyle, on a observé la présence de fortes concentrations de 7-(2-oxoéthyl)-guanosine et de $N^2,3$ -éthénoguanosine par CG et par chromatographie en phase liquide haute performance, respectivement (Fedtke et coll., 1990). L'accumulation de $N^2,3$ -éthénoguanosine dans le foie des rats suivait une progression linéaire entre 10 et 1 100 ppm (Morinello et coll., 2002a), et augmentait avec la durée d'exposition entre 2 et 8 semaines chez les rats exposés à 500 ppm (Guichard et coll., 1996). Aucune différence n'a été notée quant à la quantité de $N^2,3$ -éthénoguanosine dans les hépatocytes et dans les cellules hors parenchyme dans le foie mais, dans les mêmes conditions, on comptait 2 à 3 fois plus d'adduits chez les petits sevrés que chez les rats adultes (Morinello et coll., 2002a). De plus, on a trouvé de la $3,N^4$ -éthénocytosine et de la $1,N^6$ -éthénoadénosine dans le foie des rats exposés pendant 2 ans à une concentration de 250 mg/L de chlorure de vinyle dans l'eau potable, mais aucune donnée n'a été fournie sur les rats non exposés (Green et Hathway, 1978).

Chez les rats, on a constaté une mutation AT→TA sur le codon 61 du gène *ha-ras* après exposition par inhalation à 500 ppm de chlorure de vinyle 8 heures/jour pendant 33 jours, ce qui a causé des tumeurs du foie (Marion et Boivin-Angele, 1999; Boivin-Angele et coll., 2000), mais pas sur le codon 13, comme chez les humains souffrant d'ASF. En fait, les gènes *ha-ras* et *ki-ras* interviennent dans l'activation de la croissance des cellules hépatocytaires chez le rat et des cellules sinusoidales chez l'humain, respectivement. De plus, les codons 12, 13 ou 61 associés à la cancérogénicité du chlorure de vinyle chez l'humain n'avaient pas muté dans les ASF des rats (Marion et Boivin-Angele, 1999; Barbin, 2000; Boivin-Angele et coll., 2000). La transversion de la paire de bases AT causée par la $1,N^6$ -éthénoadénosine sur le gène *p53* a été associée à des ASF chez les rats et les humains après une exposition au chlorure de vinyle (Boivin-Angele et coll., 2000), ce qui indique une concordance entre les espèces. On n'a observé aucune différence quant à la quantité de $3,N^4$ -éthénocytosine chez les rats qu'on a exposés pendant 4 semaines, avant de les laisser récupérer pendant 1 semaine, par rapport aux quantités mesurées chez les sujets sacrifiés immédiatement (Morinello et coll., 2002a). Chez les rats Alderley Park exposés par inhalation à 1 500 ppm de chlorure de vinyle 6 heures par jour pendant 5 jours, on a enregistré une fréquence des lacunes sur les chromatides de la moelle osseuse similaire à celle notée chez les rats exposés au même traitement pendant 3 mois (Anderson et Richardson, 1981). Cependant, les groupes ne comptaient que deux rats par dose.

Chez les drosophiles exposées par inhalation à des concentrations de chlorure de vinyle de 30 à 10 000 ppm pendant 3 à 17 jours, on a remarqué une hausse des mutations létales récessives dans le sperme mature, mais aucune aberration chromosomique (Verburgt et Vogel,

1977). Aucun effet létal dominant n'a cependant été observé jusqu'aux jours 12 à 14 de la gestation après exposition de souris CD-1 mâles à du chlorure de vinyle en concentration de 10 000 ppm 4 heures par jour pendant 5 jours, ou de 5000 ppm 4 heures par jour, 5 jours/semaine, pendant 10 semaines (Himeno et coll., 1983). Chez les souris NMR femelles et les hamsters chinois femelles exposées par inhalation à du chlorure de vinyle en concentration de 500 ppm pendant 5 jours et de 12 500 ppm pendant 6 heures, respectivement, on a constaté un accroissement des cassures simple brin (Basler et Rohrborn, 1980; Walles et Holmberg, 1984).

9.2.5 Toxicité sur le plan de la reproduction et du développement

Aucun effet d'embryotoxicité, de fœtotoxicité ou de tératogénicité significatif n'a été relevé dans des groupes de souris CF-1, de rats Sprague-Dawley ou de lapins Néo-Zélandais blancs femelles enceintes exposées 7 heures/jour par inhalation à du chlorure de vinyle en dose de 50 ou de 500 ppm aux jours 6 à 15 de la gestation (souris) ou à des doses de 500 ou de 2 500 ppm aux jours 6 à 15 (rats) ou 6 à 18 (lapins) de la gestation (John et coll., 1981). Une toxicité pour les mères, notamment un taux de mortalité plus élevé, une diminution de la consommation alimentaire et une augmentation du poids du foie, a été notée chez les souris et les rats exposés respectivement à 500 ppm et à 2 500 ppm. Les effets sur les fœtus comprenaient un retard du développement du squelette chez les souris, et un accroissement de l'incidence de la dilatation de l'uretère chez les rats après exposition à une dose toxique pour les mères (John et coll., 1981).

Bi et coll. (1985) ont étudié les changements au niveau du système reproducteur en fonction de la dose chez des rats exposés au chlorure de vinyle; à cette afin, ils ont soumis des rats Wistar à une exposition chronique 6 heures par jour, 6 jours/semaine, pendant 3, 6, 12 ou 18 mois, à des concentrations de chlorure de vinyle dans l'air de 0, 10, 100 et 1 000 ppm. Les auteurs ont observé une diminution significative du poids des testicules en fonction de la dose à 100 et 1 000 ppm, cet effet s'accompagnant de perturbations de la spermatogénèse, notamment la fusion des spermatides ainsi qu'un gonflement et une nécrose des cellules des canalicules séminifères, et la gravité de ces effets étant en corrélation directe avec la concentration de chlorure de vinyle. D'après Heywood et James (1978), environ 20 % des rats nourris normalement auraient développé une atrophie des testicules. Sokal et coll. (1980) ont exposé des rats à du chlorure de vinyle en concentration de 50, 500 et 20 000 ppm pendant 10 mois. Ils ont signalé une dégénérescence des cellules des canalicules séminifères ainsi que des perturbations de la spermatogénèse; cependant, ces effets ne s'aggravaient pas en fonction de la dose, aux concentrations d'exposition plus élevées. La fertilité des mâles, la capacité à produire une descendance ainsi que le caractère réversible des effets du chlorure de vinyle n'ont pas été examinés. D'après les résultats de ces deux études, il faudra approfondir les recherches pour déterminer s'il existe une relation claire entre le chlorure de vinyle et des effets sur la reproduction.

Une étude sur l'effet de l'inhalation de chlorure de vinyle sur le développement embryofœtal et sur la reproduction chez les rats a été effectuée plus récemment par Thornton et coll. (2002). Quatre groupes de rats formant la génération F₀ ont été soumis à une exposition subchronique au chlorure de vinyle. Des sujets mâles et femelles (120 de chaque sexe) ont été exposés pendant 10 semaines avant l'accouplement, et pendant 3 semaines au cours de la période d'accouplement, après quoi les mâles ont subi une exposition continue, et les femelles enceintes, 20 jours d'exposition à des concentrations de 0, 10, 100 ou 1 100 ppm 6 heures/jour. Trente petits de chaque sexe ont été choisis parmi les rejetons de chacun des quatre groupes. La génération F₁ a été soumise aux mêmes conditions d'exposition. Les sujets des générations F₀ et

F₁ ont été examinés deux fois par jour, cela afin de déceler tout signe d'effet toxique. Une évaluation de l'état physique des petits des générations F₁ et F₂ a été effectuée aux jours 0, 4, 7, 14, 21 ou 25 de la période d'allaitement. On a procédé à un examen macroscopique et microscopique des organes reproducteurs de 15 mâles et de 15 femelles des générations F₁ et F₂ sacrifiés au moment du sevrage. La qualité du sperme a également été analysée chez les sujets des générations F₀ et F₁ dans chacun des groupes d'exposition. L'étude confirme les résultats de John et coll. (1981) : elle ne révèle aucune altération du développement embryo-fœtal, aucune tératogénicité et aucun effet sur le plan de la reproduction dans les quatre groupes de rats exposés au chlorure de vinyle. Le poids corporel, le taux de conception, les observations post-mortem, l'état de l'utérus, la consommation alimentaire et la durée de la gestation sont demeurés inchangés avant l'accouplement, pendant la période d'accouplement et après l'accouplement. On n'a noté aucun signe d'effet néfaste au niveau des organes reproducteurs, y compris en ce qui concerne la mobilité, le nombre et la morphologie des spermatozoïdes (Thornton et coll., 2002). Chez les petits de la génération F₁, l'indice de naissances vivantes était plus faible dans le groupe traité à raison de 1 100 ppm (0,98), tandis que la viabilité était plus faible dans les groupes traités à raison de 10 et de 100 ppm (0,89 et 0,88, respectivement). Cependant, les auteurs ont cité des données historiques expliquant ces résultats. Dans les portées de la génération F₂, les auteurs ont noté un nombre plus faible de petits au sein du groupe traité à 1 100 ppm par rapport aux valeurs enregistrées chez les témoins de la génération F₂; par contre, une viabilité accrue a été signalée pour les rejetons de la génération F₂ dans les groupes exposés à des doses de 10, 100 et 1 100 ppm. Aucune relation dose-réponse n'a été observée quant au taux de naissances après l'exposition au chlorure de vinyle (Thornton et coll., 2002). Les auteurs ont établi à 1 100 ppm la concentration sans effet nocif observé (NOAEC) pour ce qui est du développement embryo-fœtal et de la reproduction chez les rats.

9.2.6 Sensibilité des jeunes

Les études sur les rongeurs ont montré que, chez les animaux de moins de 4 semaines, le chlorure de vinyle est davantage susceptible d'induire la formation et la persistance d'adduits d'ADN (Grosse et coll., 2007). Morinello et coll. (2002a) ont constaté que les concentrations de N²,3-éthénoguanine étaient 2 à 3 fois plus élevées chez les petits sevrés que chez les adultes exposés pendant la même durée. Les données dont on dispose indiquent que le risque de cancer associé à une exposition de durée relativement courte chez les jeunes est à peu près égal au risque associé à une exposition à long terme chez les adultes; on a obtenu des résultats similaires pour bien d'autres cancérigènes génotoxiques (Ginsberg, 2003).

Laib et coll. (1989) ont constaté, en se servant de chlorure de vinyle radiomarqué, que l'alkylation de l'ADN dans le foie des jeunes rats était 8 fois plus importante que chez les rats adultes; cette différence a été attribuée à un taux de synthèse d'ADN par cellule plus élevé chez les jeunes rats.

Maltoni et Cotti (1988) ont examiné quel effet avait l'âge au début de l'exposition sur la toxicité du chlorure de vinyle; pour cela, ils ont exposé des rats reproducteurs (âgés de 13 semaines au début de l'expérience) et leurs petits (âgés de 12 jours au début de l'expérience) à du chlorure de vinyle pendant 104 semaines. Un autre groupe de petits a été exposé pendant 15 semaines, après quoi tous les rats ont été observés jusqu'à leur mort. L'incidence des hépatocarcinomes était à son maximum dans les deux groupes de petits; l'incidence des ASF était à son maximum parmi les petits exposés pendant 104 semaines. Par contre, la fréquence des neuroblastomes était plus élevée chez les rats exposés pendant 104 semaines, quel que soit leur âge au début de l'exposition. Les auteurs ont conclu que l'incidence des hépatocarcinomes

dépendait de l'âge au début de l'exposition, que celle des ASF dépendait à la fois de l'âge au début de l'exposition et de la durée d'exposition, et que l'incidence des neuroblastomes dépendait seulement de la durée d'exposition.

Cogliano et coll. (1996) ont examiné des données sur l'exposition au chlorure de vinyle en début de vie. Ils ont conclu que le risque de cancer est, pour une exposition brève en début de vie (semaines 1 à 5, dans le cas des rats), à peu près équivalent au risque de cancer associé à une exposition chronique à la même concentration dans l'air à maturité, mais que les effets d'une exposition en début de vie et sur toute la durée de vie peuvent être différents.

L'U.S. EPA (2000b) a examiné les données sur le risque de cancer en début de vie et chez les adultes issues d'études portant sur une exposition répétée de jeunes animaux (de la naissance à l'âge de 5 semaines) et d'animaux adultes (de 13 à 52 semaines après la naissance) à des cancérogènes génotoxiques, dont le chlorure de vinyle. D'après l'étude de Maltoni et Cotti (1988), principalement, les ratios moyens de risque de cancer chez les jeunes par rapport aux adultes, pour ce qui est des ASF induits par l'exposition au chlorure de vinyle, se situaient entre 9,8 et 29 (moyenne géométrique = 14); pour les hépatomes, ces ratios allaient de 32 à 58 (moyenne géométrique = 47). Pour les autres cancers découlant de l'exposition au chlorure de vinyle, aucune tendance claire n'indiquait un risque de cancer plus élevé chez les jeunes que chez les adultes.

9.3 Mode d'action

Le cancer du foie primaire ou, plus précisément, les angiosarcomes du foie (ASF, c'est-à-dire un cancer des vaisseaux sanguins du foie) est l'effet le plus grave de l'exposition par voie orale (aliments ou eau) ou par inhalation au chlorure de vinyle, d'après la concordance des résultats d'études épidémiologiques et d'études sur des animaux de laboratoire (Albertini et coll., 2003).

La première étape clé du mécanisme de toxicité induit par le chlorure de vinyle est la formation de métabolites oxydés, l'OCE et le CAA, dans les hépatocytes CYP2E1 (Bolt, 1986; Barbin et Bartsch, 1989; Albertini et coll., 2003). Les métabolites migrent d'une cellule à l'autre, passant du site des cytochromes P450 aux cellules sinusoidales (Morinello et coll., 2002b), où les ASF se développent.

La deuxième étape clé est la génération d'adduits d'ADN (PISSC, 1999; Holt et coll., 2000). L'OCE, hautement réactif, est le principal métabolite responsable de leur formation. Le mode d'action est corroboré par le fait que la toxicocinétique de la production du métabolite, qui dépend du degré d'activité des CYP2E1 et de la conjugaison avec le glutathion, catalysée par la glutathion-S-transférase, est en corrélation avec la formation d'adduits (PISSC, 1999; U.S. EPA, 2000b). Cette seconde étape est souvent caractérisée par la persistance des adduits d'ADN. Les cellules sinusoidales expriment les enzymes de réparation de l'ADN à un taux moins élevé que les hépatocytes (site de métabolisation), ce qui pourrait expliquer la présence d'éthénoadduits d'ADN plus nombreux dans ces cellules (Swenberg et coll., 1999; Holt et coll., 2000; U.S. EPA, 2000b; Morinello et coll., 2002a). Chez des rats exposés pendant 4 semaines à une concentration de chlorure de vinyle de 1 100 ppm, une période de rétablissement de 5 jours a permis une baisse significative de la quantité de $N^2,3$ -éthénoguanosine dans les hépatocytes des rats, mais pas dans les cellules hors parenchyme, par rapport aux valeurs enregistrées chez les sujets sacrifiés immédiatement après le terme de l'exposition (Morinello et coll., 2002a). On a observé des différences quant au délai de réparation entre les trois adduits d'ADN communs chez les rats après une exposition quotidienne de 4 heures à 600 ppm de chlorure de vinyle pendant 5 jours; la

réparation était plus longue dans le cas de la 3,N⁴-éthénocytosine et de la 1,N⁶-éthénoadénosine (Swenberg et coll., 1992; Dosanjh et coll., 1994; OEHHA, 2000; Dogliotti, 2006).

La troisième étape clé est l'apparition de mutations propres au chlorure de vinyle (Bolt, 2005). Les éthénoadduits, qui sont les plus persistants, mais aussi les moins nombreux (~ 2 %), entraînent une transition des paires de bases et des mutations de transversion au niveau des gènes régulant la croissance cellulaire (Swenberg et coll., 2000). En fait, on a observé des transversions A→T rares au niveau du gène p53 dans trois des six cas d'ADF chez des travailleurs exposés au chlorure de vinyle (Hollstein et coll., 1994), ainsi qu'une tendance linéaire quant à l'expression du gène p53 mutant en fonction de l'intensité de l'exposition des travailleurs (Marion et Boivin-Angele, 1999; Wong et coll., 2002; Luo et coll., 2003). Cette mutation est propre au produit chimique, puisqu'on ne l'observe pas dans le cas des ASF induits par le Thorotrast (solution de dioxyde de thorium radioactif), et qu'elle est peu commune dans les cas sporadiques d'ASF (Barbin, 2000). Chez les travailleurs exposés au chlorure de vinyle ayant développé des ASF, les mutations de transition GC→AT activatrices de l'oncogène ki-ras sur le codon 13 sont nombreuses (Marion et coll., 1991; De Vivo et coll., 1994; Marion et Boivin-Angele, 1999). Le chlorure de vinyle produit également des échanges de chromatides sœurs, une clastogénicité et l'apparition de micronoyaux chez les humains (U.S. EPA, 2000b).

La quatrième étape est l'effet de génotoxicité, soit la perte de régulation du cycle cellulaire, ainsi que la progression tumorale (CIRC, 2008). L'intensité de l'exposition subie par les travailleurs a été mise en corrélation avec le niveau d'expression des protéines mutantes p53 et Asp13-p21-ki-ras (De Vivo et coll., 1994; Trivers et coll., 1995; Weihrauch et coll., 2000, 2001; Luo et coll., 2003). La plausibilité biologique est corroborée par l'association entre les mutations des protéines p53 et ras et le développement d'ASF ainsi que de CHC chez les travailleurs exposés au chlorure de vinyle (Weihrauch et coll., 2000). Une méthylation de l'ADN au niveau du gène p23^{INK4A}, qui inhibe la progression du cycle cellulaire, a également été observée dans une cohorte de travailleurs exposés au chlorure de vinyle ayant développé un CHC (Weihrauch et coll., 2001).

Le mode d'action autre que cancérigène du chlorure de vinyle n'est pas aussi clairement établi que son mécanisme de cancérogénicité (U.S. EPA, 2000b).

10.0 Classification et évaluation

Le chlorure de vinyle est classé par le CIRC, le Department of Health and Human Services des États-Unis et l'U.S. EPA parmi les produits cancérogènes pour l'humain (cancérigène du groupe 1), des indications de cancer suffisantes existant chez les humains et les animaux pour justifier cette classification. Santé Canada classe le chlorure de vinyle parmi les cancérogènes du groupe 1 (produits cancérogènes pour l'humain). Cela concorde avec les classifications établies par le CIRC et par l'U.S. EPA.

Les effets de l'exposition au chlorure de vinyle ont été étudiés chez les humains et chez les animaux de laboratoire; les résultats obtenus sont similaires d'une espèce à l'autre. Des effets sur le foie et des effets neurologiques ont été invariablement observés chez les travailleurs ainsi que chez plusieurs espèces animales après une exposition au chlorure de vinyle pendant diverses durées. Des effets neurologiques ont été constatés seulement après exposition par inhalation; cependant, des effets sur le foie ont été signalés après une exposition par inhalation à court ou à moyen terme et après une exposition à long terme par voie orale. La sensibilité du foie aux effets du chlorure de vinyle est corroborée par le mode d'action du produit, comme on l'explique à la section 8.5. Les principaux facteurs confirmant que le foie est le principal organe cible des effets

cancérogènes et autres que cancérogènes de l'exposition au chlorure de vinyle sont les suivants : prévalence de l'activité des oxydases à fonction mixte, surtout l'oxydase CYP2E1, dans le foie, et génération de métabolites hautement réactifs qui se lient, comme on l'a démontré, à l'ADN par suite de la métabolisation du chlorure de vinyle.

Santé Canada a pris en compte les effets cancérogènes et non-cancérogènes pour établir la valeur de la recommandation. On décrit ci-dessous la démarche adoptée pour l'évaluation de risque des effets cancérogènes et non-cancérogènes.

10.1 Évaluation des risques de cancer

L'association entre l'exposition professionnelle au chlorure de vinyle et le développement d'ASF est l'un des cas de cancérogénicité induite par un produit chimique les mieux caractérisés chez l'humain. L'ASF est un type de tumeur extrêmement rare dans la population générale. En fait, les cancers du foie primaires de tous les types (y compris l'ASF) sont peu communs au Canada, avec un nombre estimé de nouveaux cas de 2000 pour 2012, parmi un nombre total estimé de nouveaux cas de cancer de 186 400 (Comité directeur de la Société canadienne du cancer sur les statistiques canadiennes, 2012). Après le début de la fabrication de chlorure de vinyle, la plupart des cas déclarés d'ASF en Amérique du Nord ont été reliés à une exposition au chlorure de vinyle en milieu professionnel. L'association entre le chlorure de vinyle et l'ASF dans de nombreuses études épidémiologiques a été confirmée par les observations faites chez des rats, des souris et des hamsters exposés au chlorure de vinyle par voie orale et par inhalation. Des données relatives aux animaux ont été employées pour évaluer le degré de cancérogénicité du chlorure de vinyle chez l'humain, car des lacunes dans les données sur l'exposition issues des études dont on dispose actuellement sur l'exposition au chlorure de vinyle en milieu professionnel empêchent de les utiliser aux fins de l'évaluation des risques. On a eu recours à un modèle PBPK pour déterminer la concentration de métabolites actifs du chlorure de vinyle dans le foie, car cette démarche permet de faire une estimation plus pertinente, d'un point de vue pharmacologique, du risque de cancer que les modèles par défaut faisant appel à une correction pour la surface du corps ou ajustement allométrique, ces paramètres étant ajustés par le modèle. On a établi que la mesure la plus appropriée générée par le modèle PBPK était la quantité de métabolites de chlorure de vinyle produite (par litre de tissus hépatiques par jour), ces métabolites interagissant directement avec l'ADN chez les animaux comme chez les humains.

La modélisation PBPK permet de calculer l'excès de risque de cancer d'après l'estimation de la dose interne de métabolites de chlorure de vinyle chez les humains exposés à ce produit par l'eau potable. La modélisation PBPK tient compte des différences de métabolisme entre les animaux et les humains ainsi que des différences dans la métabolisation des faibles doses et des fortes doses. Pour évaluer le risque de cancer, on a utilisé les études de Feron et coll. (1981) ainsi que de Til et coll. (1991), car elles portaient sur la voie d'exposition appropriée (ingestion par voie orale), des échantillons de taille acceptable et une durée d'exposition pertinente (toute la vie). Les doses externes tirées de ces études ont été fournies au modèle PBPK pour le rat afin de déterminer les doses internes de métabolites de chlorure de vinyle générées quotidiennement par litre de tissus hépatiques qui correspondaient à plusieurs effets cancérogènes relevés chez les rats mâles et femelles. Ces doses internes ont ensuite été analysées à l'aide du modèle multistades du cancer du logiciel BDMS (U.S. EPA, 2010), cela dans le but d'établir le point de départ le plus approprié à fournir au modèle PBPK pour l'humain. On a déterminé que les doses internes cumulatives pendant toute une vie de métabolites de chlorure de vinyle associées à un excès de risque de cancer de 10^{-4} , 10^{-5} et 10^{-6} , tous cancers combinés

(nodules néoplasiques, CHC et ASF) chez les rats mâles et femelles, constituaient les données les plus pertinentes à fournir au modèle PBPK pour l'humain si l'on voulait estimer les doses externes associées, chez l'humain, à chaque niveau de risque après une exposition sur toute la durée de vie (70 ans). Les doses externes associées chez l'humain à un excès de risque de cancer de 10^{-4} , 10^{-5} et 10^{-6} ont été établies à $4,19 \times 10^{-4}$, $4,19 \times 10^{-5}$ et $4,19 \times 10^{-6}$ mg/kg p.c par jour, respectivement; ces doses ont été dérivées à partir d'un facteur de pente de $0,24$ (mg/kg p.c par jour)⁻¹ pour l'exposition par voie orale chez l'humain.

Les estimations du risque de cancer pour tous les cancers du foie observés chez les femelles par Feron et coll. (1981) constituaient l'estimation la plus prudente du risque de cancer; par conséquent, on a choisi les tumeurs du foie combinées chez les femelles comme principal paramètre d'évaluation du risque de cancer. Même si les nodules néoplasiques n'évoluent pas nécessairement vers une forme maligne, le fait d'inclure cet effet évite toute sous-estimation du risque total de cancer découlant de l'exposition au chlorure de vinyle. Le paramètre des tumeurs du foie combinés assure également contre les angiosarcomes pulmonaires, sachant que les risques d'angiosarcome pulmonaire estimés étaient plus faibles que les risques associés aux tumeurs du foie combinées, et que les animaux atteints d'angiosarcomes pulmonaire, dans l'étude de Feron et coll. (1981), avaient aussi des ASF, ce qui laisse supposer des métastases en provenance du foie.

Les résultats tirés des études sur les animaux semblent indiquer que les très jeunes enfants pourraient être plus sensibles aux effets cancérigènes du chlorure de vinyle vu la formation d'adduits d'ADN et l'incidence de tumeurs du foie particulièrement importantes observées chez les animaux âgés de moins de cinq semaines exposés au chlorure de vinyle, par rapport aux valeurs enregistrées chez les animaux exposés à maturité (voir les sections 9.1.6 et 9.2.6). Dans son examen des données sur le risque de cancer associées à l'exposition au chlorure de vinyle en début de vie et à l'âge adulte, l'U.S. EPA (2000b) a supposé que le risque lié au chlorure de vinyle, pour l'ensemble de la vie, peut être approximé en additionnant les risques associés à l'exposition en début de vie et à l'âge adulte puisque, par exemple, l'incidence des angiosarcomes après une exposition de courte durée en début de vie est pour ainsi dire égale à l'incidence associée à une exposition à long terme commençant à maturité. Par conséquent, l'U.S. EPA (2000b) a conclu que l'exposition continue sur toute la durée de vie, à partir de la naissance, doublerait, environ, le risque de cancer; l'organisme recommande donc, dans le cas d'une exposition continue au chlorure de vinyle à partir de la naissance, de multiplier par deux le facteur de pente pour les adultes afin de protéger les jeunes enfants qui peuvent être plus sensibles à l'exposition au chlorure de vinyle.

Même si on ne dispose pas de données sur l'exposition à un jeune âge chez l'humain, nombre des facteurs susceptibles d'être à l'origine de la sensibilité particulière observée chez les jeunes animaux sont également applicables chez les humains. Ces facteurs comprennent notamment la division cellulaire rapide chez les sujets en bas âge ainsi que des considérations dosimétriques, comme une consommation d'eau plus grande par unité de poids corporel, et un afflux de sang plus rapide vers le foie. Ainsi, la démarche adoptée dans le présent document concorde avec celle de l'U.S. EPA, et un facteur d'incertitude supplémentaire de 2 est appliqué pour protéger les jeunes enfants susceptibles d'être exposés au chlorure de vinyle dès la naissance.

Les concentrations de chlorure de vinyle dans l'eau potable correspondant à un excès de risque de cancers du foie combinés de 10^{-6} et de 10^{-5} sur toute la durée de vie chez les humains adultes exposés à 3,8 L-eq d'eau quotidiennement (voir la section 8.4) sont respectivement de 0,08 et de 0,8 µg/L. Ces concentrations sont supérieures aux valeurs de 0,013 et de 0,13 µg/L

calculées à l'aide d'une extrapolation linéaire classique avec ajustement allométrique. Comme des données indiquent une plus grande sensibilité au chlorure de vinyle chez les animaux en bas âge, si l'exposition sur toute la durée de vie commence dès la naissance, les concentrations indiquées ci-dessus pour les adultes doivent être divisées par deux afin de protéger les jeunes enfants, susceptibles d'être plus sensibles au chlorure de vinyle. Par conséquent, les valeurs basées sur la santé (VBS) pour le chlorure de vinyle dans l'eau potable qui correspondent à un excès de risque de cancers du foie combinés de 10^{-6} et de 10^{-5} sur toute la durée de vie chez les humains exposés en bas âge sont respectivement de 0,04 et de 0,4 µg/L.

On considère que les résultats qui intègrent les taux de génération des métabolites (modélisation PBPK) constituent une estimation des risques associés à l'exposition au chlorure de vinyle pour l'humain qui est plus raisonnable que l'estimation dérivée d'une simple extrapolation linéaire avec incorporation d'un facteur d'ajustement allométrique pour traduire les différences métaboliques entre les rats et les humains.

10.2 Évaluation des risques autres que les risques de cancer

L'étude convenant le mieux à l'évaluation des risques autres que les risques de cancer est celle de Til et coll. (1991), puisqu'il s'agit d'une étude en conditions bien contrôlées sur un échantillon de bonne taille, portant sur une durée et une voie d'exposition pertinentes (exposition par voie orale par les aliments). L'effet le plus pertinent est le polymorphisme des cellules hépatiques, car il s'agit d'un effet produit sur le foie tant par l'exposition par inhalation que par l'exposition par voie orale au chlorure de vinyle (ATSDR, 2006). Le polymorphisme des cellules hépatiques n'est pas considéré comme un signe précurseur de cancérogénicité, car il est observé tant dans le noyau que dans le cytoplasme des cellules hépatiques; c'est donc un effet toxique plutôt que cancérogène (Schoental et Magee, 1957, 1959; Afzelius et Schoental, 1967; U.S. EPA, 2000b). En outre, la dose minimale entraînant un effet nocif observé (LOAEL) et la NOAEL pour le polymorphisme des cellules hépatiques chez les rats des deux sexes tirées de Til et coll. (1991) constituent les doses les plus faibles que l'on recense dans la littérature pour un effet chronique résultant de l'exposition au chlorure de vinyle.

On a eu recours à une modélisation PBPK pour déterminer la dose externe correspondant, chez l'humain, à une NOAEL externe de 0,13 mg/kg p.c. par jour tirée de Til et coll. (1991) pour les formes modérée et grave combinées de polymorphisme des cellules hépatiques chez les rats femelles; on a constaté que les rats femelles étaient plus sensibles à cet effet que les mâles, probablement parce que la dose interne reçue était plus forte pour elles. À l'aide d'un modèle PBPK pour le rat, on a déterminé que la dose interne de métabolites de chlorure de vinyle générée par une exposition à 0,13 mg/kg p.c. par jour du produit était de 2,85 mg/L de tissus hépatiques par jour. Cette dose interne a été fournie au modèle PBPK pour l'humain, cela afin de déterminer la dose externe requise, chez l'humain (en supposant la consommation de 1,5 L d'eau potable par jour pendant 70 ans), pour produire la même concentration de métabolites dans le foie; cette dose externe correspondant chez l'humain à une dose interne quotidienne de 2,85 mg/L de métabolites dans le foie a été établie à 0,224 mg/kg p.c. par jour.

En employant cette dose externe comme point de départ approprié, on peut calculer la dose journalière tolérable (DJT) de chlorure de vinyle selon l'équation suivante :

$$\begin{aligned} \text{DJT} &= \frac{0,224 \text{ mg/kg p.c. par jour}}{25} \\ &= 0,009 \text{ mg/kg p.c. par jour} \end{aligned}$$

où :

- 0,224 mg/kg p.c. par jour est la dose externe correspondant chez l'humain aux formes modérée et grave combinées de polymorphisme des cellules hépatiques établie par modélisation PBPK, comme on le décrivait précédemment;
- 25 est le facteur d'incertitude (facteur de 2,5 pour la variabilité toxicodynamique interspécifique [voir ci-dessous] et facteur de 10 pour la variabilité intraspécifique).

Le facteur d'incertitude interspécifique peut être décomposé en deux volets : un volet toxicocinétique (dose libérée) (4,0) et un volet toxicodynamique (différence de sensibilité des tissus) (2,5) (PISSC, 2005). La modélisation PBPK prend en compte les différences toxicocinétiques entre les animaux et les humains; par conséquent, le volet toxicocinétique du facteur d'incertitude interspécifique (4,0) peut être éliminé du calcul de la DJT. Comme la variation toxicodynamique (relative à la sensibilité des tissus) entre les animaux et les humains est mal connue dans le cas du chlorure de vinyle, on a appliqué la portion toxicodynamique du facteur d'incertitude interspécifique dans le calcul de la DJT. L'application de la portion toxicodynamique de la variation entre les animaux et les humains est également justifiée par l'incertitude entourant le mode d'action fondamental des effets non cancérogènes sur le foie ainsi que par le caractère limité des données dont on dispose sur la sensibilité des humains aux effets autres que cancérogènes sur le foie qui découlent de l'exposition au chlorure de vinyle.

À partir de la DJT indiquée ci-dessus, on peut calculer comme suit une valeur basée sur la santé (VBS) pour le chlorure de vinyle dans l'eau potable :

$$\begin{aligned} \text{VBS} &= \frac{0,009 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg} \times 0,20}{3,8 \text{ L-eq/jour}} \\ &= 0,033 \text{ mg/L} \\ &\approx 0,03 \text{ mg/L (30 } \mu\text{g/L)} \end{aligned}$$

où :

- 0,009 mg/kg p.c. par jour est la DJT obtenue ci-dessus;
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte;
- 0,20 est la fraction de la dose journalière qui provient de l'eau potable; il s'agit d'une valeur par défaut, car les données sont insuffisantes pour calculer la valeur réelle;
- 3,8 L-eq/jour est le volume quotidien d'eau consommé par un adulte, en tenant compte des diverses voies d'exposition associées aux douches et aux bains, tel que calculé à la section 8.4.

10.3 Comparaison de l'évaluation des risques de cancer et de l'évaluation des risques autres que les risques de cancer

À la section 10.1, il a été établi que les concentrations de chlorure de vinyle dans l'eau potable associées à un excès de risque de tumeurs du foie combinées de 10^{-6} et de 10^{-5} sur toute la durée de vie à partir de l'âge adulte sont respectivement de 0,08 et de 0,8 $\mu\text{g/L}$; si l'exposition commence dès la naissance, ces concentrations sont respectivement ramenées à 0,04 et à 0,4 $\mu\text{g/L}$. En utilisant une approche fondée sur la DJT, comme on l'a exposé à la section 10.2, on

a calculé une VBS protectrice contre le polymorphisme des cellules hépatique (modéré et grave) de 30 µg/L. Comme l'évaluation de risque basée sur le cancer établit une valeur plus conservatrice pour le chlorure de vinyle dans l'eau potable que l'évaluation de risque basée sur les effet non-cancer, on considère que l'évaluation de risque basée sur le cancer est la démarche la plus appropriée pour établir une concentration maximale acceptable (CMA) dans l'eau potable.

10.4 Considérations internationales

L'U.S. EPA a fixé à 0,002 mg/L (2 µg/L) la concentration maximale de chlorure de vinyle dans l'eau potable, cela d'après les cancers du foie causés par ce produit. L'U.S. EPA (2000b) a extrapolé ses facteurs de pente ainsi qu'une concentration de référence pour un effet non cancérigène associé à l'exposition par inhalation ainsi qu'une dose de référence pour l'exposition humaine par voie orale tirées du modèle PBPK de Clewell et coll. (1995). Pour l'évaluation des risques de cancer, l'U.S. EPA a utilisé les données provenant de l'étude de Feron et coll. (1981) pour dériver un facteur de pente pour l'exposition humaine par voie orale de 0.72 par mg/kg p.c. par jour, cela pour tous les cancers du foie (ASF, CHC et nodules néoplasiques) découlant d'une exposition pendant toute la durée de vie à partir de l'âge adulte. On recommande l'application d'un facteur 2, faisant passer la valeur à 1,4 par mg/kg p.c. par jour, pour une exposition pendant toute la durée de vie commençant dès la naissance. Pour l'évaluation des risques autres que les risques de cancer, l'intégration d'une NOAEL de 0,13 mg/kg p.c. par jour relation à l'induction, chez le rat, d'un polymorphisme cellulaire non cancérigène (Til et coll., 1983, 1991) a généré une concentration tissulaire cible, chez le rat, de 3 mg de métabolites/L de foie (U.S. EPA, 2000b). En supposant la consommation de 2 L d'eau par jour par une personne de 70 kg, la dose dérivée par modélisation PBPK pour l'humain qui générerait, par voie orale, la même concentration tissulaire cible serait de 0,09 mg/kg p.c. par jour, ce qui donne une dose de référence de 0,003 mg/kg p.c. par jour.

La recommandation de l'OMS (2004) pour la qualité de l'eau potable, soit 0,3 µg/L, est fondée sur le facteur de pente par voie orale de l'U.S. EPA (2000b) et sur un risque de cancer de 10^{-5} . On a calculé qu'une concentration de chlorure de vinyle dans l'eau potable de 0,5 µg/L était associée à la limite supérieure d'excès de risque de tumeurs du foie, soit 10^{-5} , pour une exposition pendant toute la durée de vie à partir de l'âge adulte. Cependant, en raison des incertitudes entourant les différences de sensibilité des sujets exposés en bas âge, et compte tenu de l'hypothèse de l'U.S. EPA (2000b) selon laquelle l'exposition continue pendant toute la durée de vie à partir de la naissance doublerait le risque de cancer, l'OMS a divisé la concentration établie pour les adultes par un facteur d'incertitude de 2, puis a arrondi le résultat à 0,3 µg/L, pour arriver à sa recommandation pour la qualité de l'eau potable.

La California EPA (OEHHA, 2000) a établi un objectif de santé publique non obligatoire de 0,05 µg/L pour le chlorure de vinyle dans l'eau potable. Cet objectif est fondé sur un facteur de pente des effets cancérigènes par inhalation, observés chez les souris dans le cadre d'une étude sur l'exposition par inhalation menée par Drew et coll. (1983). Une valeur de 3 µg/L a été calculée d'après les effets autres que cancérigènes du chlorure de vinyle, plus précisément d'après le polymorphisme des cellules hépatiques et les kystes hépatiques constatés chez les rats mâles et femelles. L'objectif de santé publique pour les effets non cancérigènes incorpore un facteur d'incertitude de 100 et est basé sur un taux d'exposition par l'eau de 7,1 L/jour, comprenant 5,1 L-*eq* qui traduisent l'exposition par inhalation et par voie cutanée pendant la douche ou le bain. À l'heure actuelle, la norme relative au chlorure de vinyle dans l'eau potable en vigueur en Californie est de 0,5 µg/L; elle a été adoptée en 1989.

La recommandation relative au chlorure de vinyle dans l'eau potable appliquée en Australie est de moins de 0,0003 mg/L (0,3 µg/L); elle a été établie d'après les effets sur la santé (cancer) et la limite de dosage (NHMRC, 2004).

11.0 Justification

Le chlorure de vinyle est classé comme étant cancérigène pour l'être humain (cancérigène du groupe 1) avec une preuve suffisante de cancérigénicité chez l'humain et chez les animaux. Le chlorure de vinyle peut contaminer l'eau potable à la suite de son rejet dans l'eau à la source par des installations de fabrication de produits chimiques et de latex, ou à la suite du relargage de monomères résiduels que renferment les conduites en PVC. Du chlorure de vinyle peut aussi être formé dans les eaux souterraines et dans l'environnement par la biodégradation de solvants synthétiques comme le trichloroéthylène, le trichloroéthane et le tétrachloroéthylène.

Les effets de l'exposition au chlorure de vinyle ont été étudiés chez les humains et les animaux, et des résultats similaires ont été obtenus chez toutes les espèces. Des effets sur le foie et des effets neurologiques ont été invariablement observés chez les travailleurs ainsi que chez plusieurs espèces animales après une exposition au chlorure de vinyle pendant diverses durées. Le cancer du foie est l'effet le plus grave qui découle de l'exposition par voie orale (aliments et eau) ou par inhalation au chlorure de vinyle, d'après la concordance des résultats d'études épidémiologiques et d'études sur des animaux de laboratoire. Même si d'autres types de tumeurs ont été constatés chez des animaux après exposition au chlorure de vinyle, le type de tumeurs observées varie beaucoup d'une espèce à l'autre.

Étant donné la volatilité du chlorure de vinyle, on a eu recours à une modélisation PBPK pour effectuer une évaluation de l'exposition multivoies, cela pour caractériser l'exposition additionnelle par voie cutanée et par inhalation subie lors d'une douche ou d'un bain. Le modèle PBPK pour l'humain a établi à 1,9 L-eq la contribution associée à l'exposition par voie cutanée lors d'un bain ou d'une douche, et à 0,4 L-eq la contribution associée à l'exposition par inhalation lors d'un bain ou d'une douche; si on ajoute à cela une consommation de 1,5 L d'eau potable par jour, valeur normale au Canada, l'exposition quotidienne totale au chlorure de vinyle par l'eau potable est estimée à 3,8 L-eq. Cette exposition quotidienne a été utilisée pour l'évaluation des risques de cancer et des autres risques.

On a eu recours à la modélisation PBPK pour calculer l'excès de risque de cancer d'après la dose interne de métabolites de chlorure de vinyle chez les humains exposés au chlorure de vinyle par l'eau potable. Les résultats des études menées chez les animaux laissent supposer que les très jeunes enfants (de moins de cinq semaines) pourraient être plus sensibles aux effets cancérigènes du chlorure de vinyle que les adultes; en fait, les données scientifiques actuelles suggèrent que les enfants de moins de cinq semaines seraient deux fois plus sensibles à l'exposition au chlorure de vinyle que le reste de la population. Par conséquent, les concentrations représentant un risque « essentiellement négligeable » de tumeurs du foie sur toute la durée de vie se situeraient, pour les enfants de moins de 5 semaines, entre 0,04 et 0,4 µg/L. Santé Canada considère comme « essentiellement négligeable » un accroissement se situant entre un nouveau cas de cancer de plus que la valeur normale par 100 000 personnes à un nouveau cas de plus que la valeur normale par million de personnes (soit 10^{-5} à 10^{-6}). Cette concentration protège contre les effets cancérigènes et les effets autres que cancérigènes qui découlent de l'exposition au chlorure de vinyle présent dans l'eau potable.

Le stripping à l'air et l'ATG sont deux procédés de traitement d'échelle municipale qui permettent d'abaisser la concentration de chlorure de vinyle dans l'eau potable à des valeurs inférieures à 1 µg/L. D'autres moyens, comme l'ozonation et les POA, sont réputés efficaces pour réduire les concentrations de chlorure de vinyle à des valeurs inférieures à 0,5 µg/L.

Il n'existe pas de dispositifs de traitement actuellement certifiés pour l'élimination du chlorure de vinyle dans l'eau potable. Toutefois, une étude menée sur les dispositifs de traitement faisant appel à des filtres au charbon activé a montré que ceux-ci pourraient être efficaces pour réduire les concentrations de chlorure de vinyle jusqu'à des valeurs inférieures à 2 µg/L. Santé Canada recommande que les tuyaux en PVC utilisés pour la distribution de l'eau potable soient certifiés conformes NSF/ANSI 61, ce qui permet de limiter le relargage de chlorure de vinyle en fonction d'une limite réglementaire harmonisée de 2 µg/L.

Une CMA de 0,002 mg/L (2,0 µg/L) est établie pour le chlorure de vinyle sur la base des considérations suivantes :

- La CMA doit être mesurable. L'U.S. EPA a établi une CMA de 0,002 mg/L, fondé sur la capacité des laboratoires à mesurer les concentrations de chlorure de vinyle, en utilisant des méthodes approuvées et en respectant des limites raisonnables d'exactitude et de précision. Il n'existe pas de mécanisme similaire au Canada.
- La CMA doit pouvoir être atteinte à un coût raisonnable. Les techniques de traitement à l'échelle municipale permettent de réduire systématiquement les concentrations de chlorure de vinyle à 0,5 µg/L, valeur inférieure à la CMA de 2 µg/L. À l'échelle résidentielle, même s'il n'existe pas de dispositifs actuellement certifiés pour éliminer le chlorure de vinyle de l'eau, on s'attend à ce que l'utilisation de deux dispositifs de traitement ou plus faisant appel à des techniques telles que le charbon activé permette de ramener les concentrations de chlorure de vinyle sous la CMA.
- La norme NSF/ANSI 61 permet de limiter le relargage de chlorure de vinyle dans l'eau potable en assurant que les matériaux satisfont à une CPPI de 0,0002 mg/L ou moins (NSF/ANSI, 2012). La CPPI est établie comme un dixième de la valeur réglementaire pour l'eau potable, valeur harmonisée des États-Unis et du Canada.

En se fondant sur le caractère réalisable des traitements et sur les risques pour la santé qui sont associés à l'exposition au chlorure de vinyle dans l'eau potable, le Comité fédéral-provincial-territorial sur l'eau potable a établi une CMA de 0,002 mg/L (2,0 µg/L). On estime le risque sur la durée de vie qui est associé à l'ingestion d'eau contenant la CMA de chlorure de vinyle à $5,0 \times 10^{-5}$, ce qui est supérieur à la gamme des risques « essentiellement négligeables ». Cette valeur est basée sur la capacité analytique des laboratoires; comme elle dépasse la valeur basée sur la santé assurant la protection de la santé des jeunes enfants, tout doit être mis en œuvre pour maintenir des concentrations de chlorure de vinyle aussi basses qu'il soit raisonnablement possible d'atteindre (ALARA).

Santé Canada continuera, dans le cadre de son processus continu de révision des recommandations, à suivre les nouvelles recherches à ce sujet, et recommandera au besoin toute modification jugée appropriée.

12.0 Références

- Adams, J.Q. et Clark, R.M. (1991). Evaluating the costs of packed-tower aeration and GAC for controlling selected organics. *J. Am. Water Works Assoc.*, 83(1): 49–57.
- Afzelius, B.A. et Schoental, R. (1967). The ultrastructure of the enlarged hepatocytes induced in rats with a single oral dose of retrorsine, a pyrrolizidine (*Senecio*) alkaloid. *J. Ultrastruct. Res.*, 20: 328–345.
- Alberta Department of Environment (2009). Communication personnelle avec K. Pongar.
- Albertini, R., Clewell, H., Himmelstein, M.W., Morinello, E., Olin, S., Preston, J., Scarano, L., Smith, M.T., Swenberg, J., Tice, R. et Travis, C. (2003). The use of non-tumor data in cancer risk assessment: reflections on butadiene, vinyl chloride, and benzene. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 37: 105–132.
- Al-Malack, M. (2004). Effect of UV-radiation on the migration of vinyl chloride monomer from unplasticized PVC pipes. *J. Environ. Sci. Health*, 39(1): 145–157.
- Al-Malack, M. et Sheikheldin, S. (2001). Effect of solar radiation on the migration of vinyl chloride monomer from unplasticized PVC pipes. *Water Res.*, 35(14): 3283–3290.
- Al-Malack, M., Sheikheldin, S., Fayad, N. et Khaja, N. (2000). Effect of water quality parameters on the migration of vinyl chloride monomer from unplasticized PVC pipes. *Water Air Soil Pollut.*, 120: 195–208.
- Anderson, D. et Richardson, C.R. (1981). Issues relevant to the assessment of chemically induced chromosome damage *in vivo* and their relationship to chemical mutagenesis. *Mutat. Res.*, 90: 261–272.
- Ando, M. et Sayato, Y. (1984). Studies on vinyl chloride migrating into drinking water from polyvinyl chloride pipe and reaction between vinyl chloride and chlorine. *Water Res.*, 18: 315–318.
- Antweiler, H. (1976). Studies on the metabolism of vinyl chloride. *Environ. Health Perspect.*, 17: 217–219.
- APHA, American Water Works Association and Water Environment Federation (2005). Standard methods for the examination of water and wastewater. 21^e édition. American Public Health Association, Washington, DC.
- ATSDR (2006). Toxicological profile for vinyl chloride. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, Géorgie.
- AWWA (1991). Existing VOC treatment installations; design, operation and cost. Report of the Organics Contaminant Control Committee. Water Quality Division, American Water Works Association, Denver, Colorado (rapport n° 0033986).
- Banzer, J.D. (1979). The migration of vinyl chloride monomer from PVC pipe into water. *J. Vinyl Technol.*, 1: 164–167.
- Barbin, A. (1999). Role of etheno DNA adducts in carcinogenesis induced by vinyl chloride in rats. *IARC Sci. Publ.*, 150: 303–313.
- Barbin, A. (2000). Etheno-adduct-forming chemicals: from mutagenicity testing to tumor mutation spectra. *Mutat. Res.*, 462: 55–69.
- Barbin, A. et Bartsch, H. (1989). Nucleophilic selectivity as a determinant of carcinogenic potency (TD₅₀) in rodents: a comparison of mono- and bi-functional alkylating agents and vinyl chloride metabolites. *Mutat. Res.*, 215: 95–106.

- Barbin, A., Besson, F., Perrard, M.H., Bereziat, J.C., Kaldor, J., Michel, G. et Bartsch, H. (1985). Induction of specific base-pair substitutions in *E. coli* trpA mutants by chloroethylene oxide, a carcinogenic vinyl chloride metabolite. *Mutat. Res.*, 152: 147–156.
- Bartsch, H., Malaveille, C. et Montesano, R. (1975). Human, rat and mouse liver-mediated mutagenicity of vinyl chloride in *S. typhimurium* strains. *Int. J. Cancer*, 15: 429–437.
- Bartsch, H., Malaveille, C., Barbin, A., Bresil, H., Tomatis, L. et Montesano, R. (1976). Mutagenicity and metabolism of vinyl chloride and related compounds. *Environ. Health Perspect.*, 17: 193–198.
- Bartsch, H., Malaveille, C., Barbin, A. et Planche, G. (1979). Mutagenic and alkylating metabolites of haloethylenes, chlorobutadienes and dichlorobutenes produced by rodent or human liver tissues. Evidence for oxirane formation by P450-linked microsomal mono-oxygenases. *Arch. Toxicol.*, 41: 249–277.
- Basler, A. et Rohrborn, G. (1980). Vinyl chloride: an example for evaluating mutagenic effects in mammals *in vivo* after exposure to inhalation. *Arch. Toxicol.*, 45: 1–7.
- Basu, A.K., Wood, M.L., Niedernhofer, L.J., Ramos, L.A. et Essigmann, J.M. (1993). Mutagenic and genotoxic effects of three vinyl chloride-induced DNA lesions: 1,N⁶-ethenoadenine, 3,N⁴-ethenocytosine, and 4-amino-5-(imidazol-2-yl)imidazole. *Biochemistry*, 32: 12 793–12 801.
- Beardsley, M. et Adams, C.D. (2003). Modeling and control of vinyl chloride in drinking water distribution systems. *J. Environ. Eng.*, 129: 844–851.
- Becker, R., Nikolova, T., Wolff, I., Lovell, D., Hüttner, E. et Foth, H. (2001). Frequency of HPRT mutants in humans exposed to vinyl chloride via an environmental accident. *Mutat. Res.*, 494: 87–96.
- Benfenati, E., Natangelo, M., Davoli, E. et Fanelli, R. (1991). Migration of vinyl chloride into PVC-bottled drinking-water assessed by gas chromatography–mass spectrometry. *Food Chem. Toxicol.*, 29: 131–134.
- Berk, P.D., Martin, J.F., Young, R.S., Creech, J., Selikoff, I.J., Falk, H., Watanabe, P., Popper, H. et Thomas, L. (1976). Vinyl chloride-associated liver disease. *Ann. Intern. Med.*, 84: 717–731.
- Bi, W.F., Wang, Y.S., Huang, M.Y. et Meng, D.S. (1985). Effect of vinyl chloride on testis in rats. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 10: 281–289.
- Boffetta, P., Matisane, L., Mundt, K.A. et Dell, D.S. (2003). Meta-analysis of studies of occupational exposure to vinyl chloride in relation to cancer mortality. *Scand J Work Environ Health*;29(3):220–229.
- Boivin-Angele, S., Lefrançois, L., Froment, O., Spiethoff, A., Bogdanffy, M.S., Wegener, K., Wesch, H., Barbin, A., Bancel, B., Trépo, C., Bartsch, H., Swenberg, J. et Marion, M.J. (2000). Ras gene mutations in vinyl chloride-induced liver tumours are carcinogen-specific but vary with cell type and species. *Int. J. Cancer*, 85: 223–227.
- Bolt, H.M. (1986). Metabolic activation of vinyl chloride, formation of nucleic acid adducts and relevance to carcinogenesis. *IARC Sci. Publ.*, 70: 261–268.
- Bolt, H.M. (2005). Vinyl chloride—a classical industrial toxicant of new interest. *Crit. Rev. Toxicol.*, 35: 307–323.
- Bolt, H.M., Kapus, H., Buchter, A. et Bolt, W. (1976). Disposition of (1,2-¹⁴C) vinyl chloride in the rat. *Arch. Toxicol.*, 35(3): 153–162.
- Bolt, H.M., Filser, J.G., Laib, R.J. et Ottenwalder, H. (1980). Binding kinetics of vinyl chloride and vinyl bromide at very low doses. *Arch. Toxicol., Suppl.* 3: 129–142.
- Bolt, H.M., Laib, R.J., Peter, H. et Ottenwalder, H. (1986). DNA adducts of halogenated hydrocarbons. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, 112: 92–96.

- Bosetti, C., La Vecchia, C., Lipworth, L. et McLaughlin, J.K. (2003). Occupational exposure to vinyl chloride and cancer risk: a review of the epidemiologic literature. *Eur. J. Cancer Prev.*, 12: 427–430.
- Bowman, R. (2003). Ozone-peroxide advanced oxidation water treatment system for treatment of chlorinated solvents and 1,4-dioxane. Article présenté au 9^e symposium de la Series on Groundwater Contaminants de la Groundwater Resources Association of California, 10 décembre 2003, San Jose, Californie.
- Bradley, P.M. (2000). Microbial degradation of chloroethenes in groundwater system. *Hydrol. J.*, 8: 104–111.
- Buchter, A., Bolt, H.M., Filser, J.G., Goergens, H.W., Laib, R.J. et Bolt, W. (1978). Pharmakokinetik und Karzinogenese von Vinylchlorid. *Arbeitsmedizinische Risikobeurteilung. Verh. Dtsch. Ges. Arbeitsmed.*, 18: 111–124.
- Buchter, A., Filser, J.G., Peter, H. et Bolt, H.M. (1980). Pharmacokinetics of vinyl chloride in the Rhesus monkey. *Toxicol. Lett.*, 6: 33–36.
- Carroll, W.F. et Eckstein, D. (2001). Vinyl chloride in rural water from pre-1977 applications of PVC pipe. *J. Vinyl Addit. Technol.*, 7(1): 43–50.
- CCN (2011). Répertoire des organismes de certification accrédités de produits et de services. Conseil Canadien des normes, Ottawa. www.scc.ca/fr/programs-services/product-certification.
- Chiang, S.-Y., Swenberg, J.A., Weisman, W.H. et Skopek, T.R. (1997). Mutagenicity of vinyl chloride and its reactive metabolites, chloroethylene oxide and chloroacetaldehyde, in a metabolically competent human B-lymphoblastoid line. *Carcinogenesis*, 18: 31–36.
- Chiu, W.A. et White, P. (2006). Steady-state solutions to PBPK models and their applications to risk assessment I: Route-to-route extrapolation of volatile chemicals. *Risk Anal.* 26 (3): 769-780.
- Chung, Y., Shin, D., Park, S., Lim, Y., Choi, Y., Cho, S., Yang, J., Hwang, M., Park, Y. et Lee, H. (1997). Risk assessment and management of drinking water pollutants in Korea. *Water Sci. Technol.*, 36(12): 309–323.
- CIRC (1979). Vinyl chloride, polyvinyl chloride and vinyl chloride–vinyl acetate copolymers. *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.*, 19: 377.
- CIRC (2008). 1,3-Butadiene, ethylene oxide and vinyl halides (vinyl fluoride, vinyl chloride and vinyl bromide). *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.*, 97: 525.
- CIS (1999). CPI product profiles: Vinyl chloride/polyvinyl chloride. Camford Information Services, Toronto.
- Clark, R.M., Fronk, C.A. et Lykins, B.W., Jr. (1988). Removing organic contaminants from groundwater. *Environ. Sci. Technol.*, 22(10): 1126–1130 [cité dans Dyksen et coll., 1992].
- Clewell, H.J., Gentry, P.R., Gearhart, J.M., Allen, B.C. et Andersen, M.E. (1995). Considering pharmacokinetic and mechanistic information in cancer risk assessments for environmental contaminants: examples with vinyl chloride and trichloroethylene. *Chemosphere*, 31: 2561–2578.
- Clewell, H.J., Gentry, P.R., Gearhart, J.M., Allen, B.C. et Andersen, M.E. (2001). Comparison of cancer risk estimates for vinyl chloride using animal and human data with a PBPK model. *Sci. Total Environ.*, 274: 37–66.
- Clewell, H.J., Gentry, P.R., Covington, T.R., Sarangapani, R. et Teeguarden, J.G. (2004). Evaluation of the potential impact of age- and gender-specific pharmacokinetic differences on tissue dosimetry. *Toxicol. Sci.*, 79: 381–393.
- CNRC (2010). Code national de prévention des incendies. Conseil national de recherche Canada, Ottawa. Disponible à : www.nrc-cnrc.gc.ca/fra/idp/irc/codes/2010-code-national-incendie.html.

- Cogliano, V.J., Hiatt, G.F.S. et Den, A. (1996). A quantitative cancer assessment for vinyl chloride: indications of early-life sensitivity. *Toxicology* 111:21-28.
- Cook, W.A., Giever, P.M., Dinman, B.D. et Magnuson, H.J. (1971). Occupational acroosteolysis. II. An industrial hygiene study. *Arch. Environ. Health*, 22: 74–82.
- Creech, J.L., Jr. et Johnson, M.N. (1974). Angiosarcoma of liver in the manufacture of polyvinyl chloride. *J. Occup. Med.*, 16: 150–151.
- Crittenden, J.C., Cortright, R.D., Rick, B., Tang, S. et Perram, D. (1988). Using GAC to remove VOCs from air-stripper off-gas. *J. Am. Water Works Assoc.*, 80(5): 73–84.
- Crittenden, J.C., Trussell, R.R., Hand, D.W., Howe, K.J. et Tchobanoglous, G. (2005). *Water treatment: principles and design*. 2^e édition. John Wiley & Sons.
- Crump, K. (1984). A new method for determining allowable daily intakes. *Fund. Appl. Toxicol.* 4: 854-871.)
- CSA (2009). CAN/CSA-B137 SÉRIE-F09 – Recueil de normes sur la tuyauterie sous pression en matière thermoplastique. Association canadienne de normalisation, Mississauga, Ontario.
- Cummins, M.D. et Westrick, J.J. (1990). Treatment technologies and costs for removing volatile organic compounds from water: aeration. *In* : Significance and treatment of volatile organic compounds in water supplies. N.M. Ram, R.F. Christman et K.P. Cantor (éd.). Lewis Publishers, Chelsea, Michigan.
- Davis, J.W. et Carpenter, C.L. (1990). Aerobic biodegradation of vinyl chloride in groundwater samples. *Appl. Environ. Microbiol.*, 56: 3878–3880.
- Dawson, H.E. et McAlary, T. (2009). A compilation of statistics for VOCs from post 1990 indoor air concentration studies in North American residences unaffected by subsurface vapour intrusion. *Ground Water Monit. Remediat.*, 29: 60–69.
- De Vivo, I., Marion, M.J., Smith, S.J., Carney, W.P. et Brandt-Rauf, P.W. (1994). Mutant c-Ki-ras p21 protein in chemical carcinogenesis in humans exposed to vinyl chloride. *Cancer Causes Control*, 5: 273–278.
- Dogliotti, E. (2006). Molecular mechanisms of carcinogenesis by vinyl chloride. *Ann. Ist. Super. Sanita*, 42: 163–169.
- Dosanjh, M.K., Chenna, A., Kim, E., Fraenkel-Conrat, H., Samson, L. et Singer, B. (1994). All four known cyclic adducts formed in DNA by the vinyl chloride metabolite chloroacetaldehyde are released by a human DNA glycosylase. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 91: 1024–1028.
- Doss, M., Lange, C.E. et Veltman, G. (1984). Vinyl chloride–induced hepatic coproporphyrinuria with transition to chronic hepatic porphyria. *Klin. Wochenschr.*, 62: 175–178.
- Dowideit, P. et von Sontag, C. (1998). Reaction of ozone with ethene and its methyl- and chlorine-substituted derivatives in aqueous solution. *Environ. Sci. Technol.*, 32: 1112–1119.
- Dressman, R.C. et McFarren, E.F. (1978). Determination of vinyl chloride migration from polyvinyl chloride pipe into water. *J. Am. Water Works Assoc.*, 70: 29–30.
- Drew, R.T., Boorman, G.A., Haseman, J.K., McConnell, E.E., Busey, W.M. et Moore, J.A. (1983). The effect of age and exposure duration on cancer induction by a known carcinogen in rats, mice, and hamsters. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 68: 120–130.
- Dyksen, J.E. (2005). Aeration and air stripping. Dans : *Water treatment plant design*. 4^e édition. E.E. Baruth (éd.). McGraw-Hill.

- Dyksen, J.E., Ford, R., Raman, K., Schaefer, J.K., Fung, L., Schwartz, B. et Barnes, M. (1992). In-line ozone and hydrogen peroxide treatment for removal of organic chemicals. American Water Works Association Research Foundation, Denver, Colorado.
- ECETOC (1988). The mutagenicity and carcinogenicity of vinyl chloride: a historical review and assessment. Centre d'écologie et de toxicologie de l'industrie chimique européenne, Bruxelles. p. 1–154.
- el Ghissassi, F., Barbin, A. et Bartsch, H. (1998). Metabolic activation of vinyl chloride by rat liver microsomes: low-dose kinetics and involvement of cytochrome P450 2E1. *Biochem. Pharmacol.*, 55: 1445–1452.
- Elliott, P. et Kleinschmidt, I. (1997). Angiosarcoma of the liver in Great Britain in proximity to vinyl chloride sites. *Occup. Environ. Med.*, 54: 14–18.
- Environnement Canada (1985). Chlorure de vinyle/Vinyl chloride. *Enviro Technical Information for Problem Spills*. Service de la protection de l'environnement, Ottawa.
- Environnement Canada (1986). Rapport de situation sur l'environnement 1979-1984 : Industrie du chlorure de vinyle 1/AP/1/F. Ottawa.
- Environnement Canada (1998). Atlantic Region Federal–Provincial Toxic Chemical Survey of Municipal Drinking Water Sources 1985–1988.
- Environnement Canada (2002). River Road. Annual. Ambient Air Quality Measurements: Montreal. Quebec.
- Environnement Canada (2004). 2002 annual air report data for vinyl chloride. Données fournies à Cantox Environmental par T. Dann, mars 2004.
- Environnement Canada (2006). Réseau national de surveillance de la pollution atmosphérique (RNSPA) : Sommaire des données : Chlorure de vinyle : 2003-2006. Ottawa, Ontario.
- Environnement Canada (2008). Communication personnelle d'A. Wong, chef, Questions atmosphériques et affaires réglementaires, Atmosphère et changement climatique, Activités de protection de l'environnement. Ottawa, Ontario.
- ESE (1984). Technologies and cost for the removal of volatile organic chemicals from potable water supply (ébauche). Environmental Science and Engineering Inc. (ESE No. 84-912-0300).
- Fedtko, N., Boucheron, J.A., Walker, V.E. et Swenberg, J.A. (1990). Vinyl chloride–induced DNA adducts. II: Formation and persistence of 7-(2'-oxoethyl)guanine and N²,3-ethenoguanine in rat tissue DNA. *Carcinogenesis*, 11: 1287–1292.
- Feron, V.J., Speek, A.J., Willems, M.E., van Battum, D. et de Groot, A.P. (1975). Observations on the oral administration and toxicity of vinyl chloride in rats. *Food Cosmet. Toxicol.*, 13: 633–638.
- Feron, V.J., Hendriksen, C.F., Speek, A.J., Til, H.P. et Spit, B.J. (1981). Lifespan oral toxicity study of vinyl chloride in rats. *Food Cosmet. Toxicol.*, 19: 317–333.
- Flournoy, R.L., Monroe, D., Chestnut, N. et Kumar, V. (1999). Health effects from vinyl chloride monomer leaching from pre-1997 PVC pipe. Dans : *Proceedings of the 1999 AWWA National Conference*, Chicago, Illinois. American Water Works Association, Denver, Colorado. p. 1–20 (article Tu22-4).
- Fox, A.J. et Collier, P.F. (1977). Mortality experience of workers exposed to vinyl chloride monomer in the manufacture of polyvinyl chloride in Great Britain. *Br. J. Ind. Med.*, 34: 1–10.
- Fronk, C.A. (1987). Destruction of volatile organic contaminants in drinking water by ozone treatment. *Ozone Sci. Eng.*, 9: 265-288.

- Fucic, A., Barkovic, D., Garaj-Vrhovac, V., Kubelka, D., Ivanic, B., Dabo, T. et Mijic, A. (1996). A nine-year follow up study of a population occupationally exposed to vinyl chloride monomer. *Mutat. Res.*, 361: 49–53.
- Gedigk, P., Muller, R. et Bechtelsheimer, H. (1975). Morphology of liver damage among polyvinyl chloride production workers. A report of 51 cases. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 246: 278–285.
- Gentry, P.R., Covington, T.R., Clewell, H.J. III. (2003). Evaluation of the potential impact of pharmacokinetic differences on tissue dosimetry in offspring during pregnancy and lactation. *Regul Toxicol Pharmacol* 38:1-16.
- Ginsberg, G.L. (2003). Assessing cancer risks from short-term exposures in children. *Risk Anal* 23(1):19-34.
- Gouvernement du Canada (2011). Règlement sur les aliments et drogues, C.R.C., ch. 870, B.23.007. Disponible à : http://laws-lois.justice.gc.ca/PDF/C.R.C.,_c._870.pdf
- Green, T. et Hathway, D.E. (1975). The biological fate in rats of vinyl chloride in relation to its oncogenicity. *Chem. Biol. Interact.*, 11: 545–562.
- Green, T. et Hathway, D.E. (1977). The chemistry and biogenesis of the S-containing metabolites of vinyl chloride in rats. *Chem. Biol. Interact.*, 17: 137–150.
- Green, T. et Hathway, D.E. (1978). Interactions of vinyl chloride with rat-liver DNA *in vivo*. *Chem. Biol. Interact.*, 22: 211–224.
- Gros, L., Ishchenko, A.A. et Saparbaev, M. (2003). Enzymology of repair of etheno-adducts. *Mutation Research* 531: 219–229.
- Grosse, Y., Baan, R., Straif, K., Secretan, B., El Ghissassi, F., Bouvard, V., Altieri, A., Coglianò, V. (2007). Carcinogenicity of 1,3-butadiene, ethylene oxide, vinyl chloride, vinyl fluoride, and vinyl bromide. *Lancet Oncology* 2007;8:679-80.
- Guengerich, F.P. et Shimada, T. (1991). Oxidation of toxic and carcinogenic chemicals by human cytochrome P-450 enzymes. *Chem. Res. Toxicol.*, 4: 391–407.
- Guengerich, F.P. et Watanabe, P.G. (1979). Metabolism of [¹⁴C]- and [³⁶C]-labeled vinyl chloride *in vivo* and *in vitro*. *Biochem. Pharmacol.*, 28: 589–596.
- Guengerich, F.P., Crawford, W.M., Jr. et Watanabe, P.G. (1979). Activation of vinyl chloride to covalently bound metabolites: roles of 2-chloroethylene oxide and 2-chloroacetaldehyde. *Biochemistry*, 18: 5177–5182.
- Guengerich, F.P., Kim, D.H. et Iwasaki, M. (1991). Role of human cytochrome P-450 IIE1 in the oxidation of many low molecular weight cancer suspects. *Chem. Res. Toxicol.*, 4: 168–179.
- Guichard, Y., el Ghissassi, F., Nair, J., Bartsch, H. et Barbin, A. (1996). Formation and accumulation of DNA ethenobases in adult Sprague-Dawley rats exposed to vinyl chloride. *Carcinogenesis*, 17: 1553–1559.
- Haarhoff, J. et Cleasby J.L. (1990). Evaluation of air stripping for the removal of organic drinking water contaminants. *Water SA*, 16(1): 13–22.
- Hand, D.W., Crittenden, J.C., Miller, J.M. et Gehin, J.L. (1988). Performance of air stripping and granular activated carbon for synthetic organic chemical and volatile organic chemical removal from groundwater. Drinking Water Research Division, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio (EPA 600/J-88/053) [cité dans Lykins et Clark, 1994].
- Hefner, R.E., Jr., Watanabe, P.G. et Gehring, P.J. (1975a). Percutaneous absorption of vinyl chloride. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 34: 529–532.

- Hefner, R.E., Jr., Watanabe, P.G. et Gehring, P.J. (1975b). Preliminary studies on the fate of inhaled vinyl chloride monomer (VCM) in rats. *Environ. Health Perspect.*, 11: 85–95.
- Hemminki, K., Lindbohm, M.L., Hemminki, T. et Vainio, H. (1984). Reproductive hazards and plastics industry. *Industrial Hazards of Plastics and Synthetic Elastomers: Proceedings of the International Symposium on Occupational Hazards Related to Plastics and Synthetic Elastomers*, Espoo, Finlande, du 22 au 27 novembre 1982. J. Jarvisalo, P. Pfaffli et H. Vainio (éd.).
- Heywood, R. et James, R.W. (1978). Assessment of testicular toxicity in laboratory animals. *Environ Health Perspect* 24:73-80.
- Himeno, S., Okuda, H. et Suzuki, T. (1983). Lack of dominant lethal effects in male CD-1 mice after short-term and long-term exposures to vinyl chloride monomer. *Toxicol. Lett.*, 16: 47–53.
- Ho, S.F., Phoon, W.H., Gan, S.L. et Chan, Y.K. (1991). Persistent liver dysfunction among workers at a vinyl chloride monomer polymerization plant. *J Soc Occup Med* 41(1):10-16.
- Hoffmann, D., Patrianakos, C., Brunnemann, K.D. et Gori, G.B. (1976). Chromatographic determination of vinyl chloride in tobacco smoke. *Anal. Chem.*, 48: 47–50.
- Hollstein, M., Marion, M.J., Lehman, T., Welsh, J., Harris, C.C., Martel-Planche, G., Kusters, I. et Montesano, R. (1994). p53 mutations at A:T base pairs in angiosarcomas of vinyl chloride–exposed factory workers. *Carcinogenesis*, 15: 1–3.
- Holt, S., Roy, G., Mitra, S., Upton, P.B., Bogdanffy, M.S. et Swenberg, J.A. (2000). Deficiency of *N*-methylpurine-DNA-glycosylase expression in nonparenchymal cells, the target cell for vinyl chloride and vinyl fluoride. *Mutat. Res.*, 460: 105–115.
- Hopkins, J. (1979). Vinyl chloride—Part 1: Metabolism. *Food Cosmet. Toxicol.*, 17: 403–405.
- HSDB (2005). Vinyl Chloride CASRN: 75-01-4. Hazardous Substances Data Bank. National Library of Medicine. Disponible à : <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~28k3wZ:1>
- Hsiao, T.-J., Wang, J.-D., Yang, P.-M., Yang, P.-C. et Cheng, T.-J. (2004). Liver fibrosis in asymptomatic polyvinyl chloride workers. *J. Occup. Environ. Med.*, 46: 962–966.
- Hsieh, H.-I., Chen, P.-C., Wong, R.-H., Wang, J.-D., Yang, P.-M. et Cheng, T.-J. (2007). Effect of the CYP2E1 genotype on vinyl chloride monomer–induced liver fibrosis among polyvinyl chloride workers. *Toxicology*, 239: 34–44.
- Hüttner, E. et Nikolova, T. (1998). Cytogenetic analysis of peripheral lymphocytes in a population exposed to vinyl chloride through an accidental release into the environment. *Toxicol. Lett.*, 96–97: 143–148.
- Infante, P.F., Wagoner, J.K. et Waxweiler, R.J. (1976). Carcinogenic, mutagenic and teratogenic risks associated with vinyl chloride. *Mutat. Res.*, 41: 131–141.
- INRP (2007). Publication des données révisées des installations. Inventaire national des rejets de polluants. Environnement Canada, Ottawa. Disponible à : www.ec.gc.ca/inrp-npri/default.asp?lang=Fr&n=00C79591-1.
- Jedrychowski, R.A., Sokal, J.A. et Chmielnicka, J. (1985). Comparison of the impact of continuous and intermittent exposure to vinyl chloride, including phenobarbital effects. *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.* 28:111-120.
- Ji, F., Wang, W., Xia, Z.L., Zheng, Y.J., Qiu, Y.L., Wu, F., Miao, W.B., Jin, R.F., Qian, J., Jin, L., Zhu, Y.L. et Christiani, D.C. (2010). Prevalence and persistence of chromosomal damage, and susceptible genotypes of metabolic and DNA repair genes in Chinese vinyl chloride–exposed workers. *Carcinogenesis*, 31(4): 648–653.

- Jian, K. et Pintauro, P.N. (1997). Asymmetric PVDF hollow-fiber membranes for organic/water pervaporation. *J. Memb. Sci.*, 135(1): 41–53.
- John, J.A., Smith, F.A. et Schwetz, B.A. (1981). Vinyl chloride: inhalation teratology study in mice, rats and rabbits. *Environ. Health Perspect.*, 41: 171–177.
- Jones, R.D., Smith, D.M. et Thomas, P.G. (1988). A mortality study of vinyl chloride monomer workers employed in the United Kingdom in 1940–1974. *Scand. J. Work Environ. Health*, 14: 153–160.
- Kappus, H., Bolt, H.M., Buchter, A. et Bolt, W. (1976). Liver microsomal uptake of (¹⁴C)vinyl chloride and transformation to protein alkylating metabolites *in vitro*. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 37: 461–471.
- Kotseva, K. (1996). Five year follow-up study of the incidence of arterial hypertension and coronary heart disease in vinyl chloride monomer and polyvinyl chloride production workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 68: 377–379.
- Krajewski, J., Dobecki, M. et Gromiec, J. (1980). Retention of vinyl chloride in the human lung. *Br. J. Ind. Med.*, 37: 373–374.
- Laib, R.J. et Bolt, H.M. (1977). Alkylation of RNA by vinyl chloride metabolites *in vitro* and *in vivo*: formation of 1-N⁶-etheno-adenosine. *Toxicology*, 8: 185–195.
- Laib, R.J. et Bolt, H.M. (1978). Formation of 3,N⁴-ethenocytidine moieties in RNA by vinyl chloride metabolites *in vitro* and *in vivo*. *Arch. Toxicol.*, 39: 235–240.
- Laib, R.J., Bolt, H.M., Cartier, R., et Bartsch, H. (1989). Increased alkylation of liver DNA and cell turnover in young versus old rats exposed to vinyl chloride correlates with cancer susceptibility. *Toxicol Lett* 45:231-239.
- Laplanche, A., Clavel-Chapelon, F., Contassot, J.C. et Lanouziere, C. (1992). Exposure to vinyl chloride monomer: Results of a cohort study after a 7 year follow-up. *Br. J. Ind. Med.* 49(2):134-137.
- Lee, C.C., Bhandari, J.C., Winston, J.M., House, W.B., Dixon, R.L. et Woods, J.S. (1978). Carcinogenicity of vinyl chloride and vinylidene chloride. *J. Toxicol. Environ. Health*, 4: 15–30.
- Leibman, K.C. (1977.) Current literature: metabolism of vinyl chloride. *Drug Metab. Disp.* 5:93-94.
- Lesage, S., McBride, R.A., Cureton, P.M. et Brown, S. (1993). Fate of organic solvents in landfill leachates under simulated field conditions and in anaerobic microcosms. *Waste Manage. Res.*, 11: 215–226.
- Lewis, R. et Rempala, G. (2003). A case-cohort study of angiosarcoma of the liver and brain cancer at a polymer production plant. *J. Occup. Environ. Med.*, 45: 538–545.
- Lewis, R., Rempala, G., Dell, L.D. et Mundt, K.A. (2003). Vinyl chloride and liver and brain cancer at a polymer production plant in Louisville, Kentucky. *J. Occup. Environ. Med.*, 45: 533–537.
- Lilis, R., Anderson, H., Nicholson, W.J., Daum, S., Fischbein, A.S. et Selikoff, I.J. (1975). Prevalence of disease among vinyl chloride and polyvinyl chloride workers. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 246: 22–41.
- Little, J.C., Daisey, J.M. et W.W. Nazaroff. (1992). Transport of subsurface contaminants into buildings. *Environmental Science & Technology* 26: 2058–2066.
- Loprieno, N., Barale, R., Baroncelli, S., Bauer, C., Bronzetti, G., Camellini, A., Cercignani, G., Corsi, C., Gervasi, G., Leporini, C., Nieri, R., Rossi, A.M., Stretti, G. et Turchi, G. (1976). Evaluation of the genetic effects induced by vinyl chloride monomer (VCM) under mammalian metabolic activation: studies *in vitro* and *in vivo*. *Mutat. Res.*, 40: 85–96.

- Love, O.T. et Eilers, R.G. (1982). Treatment of drinking water containing trichloroethylene and related industrial solvents. *J. Am. Water Works Assoc.*, 74(8): 413–425.
- Love, O.T., Miltner, R.J., Eilers, R.G. et Fronk-Leist, C.A. (1983). Treatment of volatile organic compounds in drinking water. Municipal Environmental Research Laboratory, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio (EPA 600-8-83-019).
- Luo, J.C.J., Cheng, T.J., Du, C.L. et Wang, J.D. (2003). Molecular epidemiology of plasma oncoproteins in vinyl chloride monomer workers in Taiwan. *Cancer Detect. Prev.*, 27: 94–101.
- Lykins, B.W., Jr. et Clark, R.M. (1994). US drinking water regulations: treatment technologies and cost. Drinking Water Research Division, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio (EPA-600/J-94/381).
- Malaveille, C., Bartsch, H., Barbin, A., Camus, A.M., Montesano, R., Croisy, A. et Jacquignon, P. (1975). Mutagenicity of vinyl chloride, chloroethyleneoxide, chloroacetaldehyde and chloroethanol. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 63: 363–370.
- Maltoni, C. et Cotti, G. (1988). Carcinogenicity of vinyl chloride in Sprague-Dawley rats after prenatal and postnatal exposure. *Ann. NY Acad. Sci.* 534:145-159.
- Maltoni, C., Lefemine, G., Ciliberti, A., Cotti, G. et Carretti, D. (1981). Carcinogenicity bioassays of vinyl chloride monomer: a model of risk assessment on an experimental basis. *Environ. Health Perspect.*, 41: 3–29.
- Maltoni, C., Clini, C., Vicini, F. et Masina, A. (1984). Two cases of liver angiosarcoma among polyvinyl chloride (PVC) extruders of an Italian factory producing PVC bags and other containers. *Am. J. Ind. Med.*, 5: 297–302.
- Marion, M.J. et Boivin-Angele, S. (1999). Vinyl chloride-specific mutations in humans and animals. *IARC Sci. Publ.*, 150: 315–324.
- Marion, M.J., Froment, O. et Trepo, C. (1991). Activation of Ki-ras gene by point mutation in human liver angiosarcoma associated with vinyl chloride exposure. *Mol. Carcinog.*, 4: 450–454.
- Marques, C.A., Selva, M. et Tundo, P. (1994). Facile hydrodehalogenation with H₂ and Pd/C catalyst under multiphase conditions. 2. Selectivity and kinetics. *J. Org. Chem.*, 59: 3830–3837.
- Mastangelo, G., Fedeli, U., Fadda, E., Milan, G., Turato, A. et Pavanello, S. (2003). Lung cancer risk in workers exposed to poly(vinyl chloride) dust: a nested case-referent study. *Occup Environ Med* 60: 423-428.
- Mastangelo, G., Fedeli, U. et Martines, D. (2008). Hepatocellular carcinoma and vinyl chloride. *Lettre à l'éditeur. Cancer Causes Control*. DOI 10.1007/s10552-008-9268-9.
- Matsuda, T., Yagi, T., Kawanishi, M., Matsui, S. et Takebe, H. (1995). Molecular analysis of mutations induced by 2-chloroacetaldehyde, the ultimate carcinogenic form of vinyl chloride, in human cells using shuttle vectors. *Carcinogenesis* 16(10) pages 2389-2394.
- McClain, C., Lewis, R., Reynolds, L. et coll. 2002. The serum hyaluronic concentration is a screening test for angiosarcoma in plant workers exposed to vinyl chloride. *Hepatology* 36(4):706A.
- MDNR (2006). Controlling vinyl chloride in distribution systems. Minnesota Department of Natural Resources. Water Protection Program Technical Bulletin 6/2006. Disponible à: www.dnr.mo.gov/pubs/pub2123.pdf
- MEO (1997). C-15 guidelines for use at contaminated sites in Ontario. Ministère de l'Environnement de l'Ontario. Toronto, Ontario.
- Ministère de l'Environnement du Nouveau-Brunswick (2009). Communication personnelle avec K. White.

- Ministère du Développement durable, de l'Environnement et des Parcs du Québec (2009). Communication personnelle avec C. Robert.
- Monson, R.R., Peters, J.M. et Johnson, M.N. (1975). Proportional mortality among vinyl chloride workers. *Environ. Health Perspect.*, 11: 75–77.
- Morinello, E.J., Ham, A.J., Ranasinghe, A., Nakamura, J., Upton, P.B. et Swenberg, J.A. (2002a). Molecular dosimetry and repair of $N^2,3$ -ethenoguanine in rats exposed to vinyl chloride. *Cancer Res.*, 62: 5189–5195.
- Morinello, E.J., Koc, H., Ranasinghe, A. et Swenberg, J.A. (2002b). Differential induction of $N^2,3$ -ethenoguanine in rat brain and liver after exposure to vinyl chloride. *Cancer Res.*, 62, 5183–5188.
- Mundt, K.A., Dell, L.D., Austin, R.P., Luippold, R.S., Noess, R. et Bigelow, C. (2000). Historical cohort study of 109 men in the North American vinyl chloride industry, 1942–72: update of cancer mortality to 31 December 1995. *Occup. Environ. Med.*, 57: 774–781.
- NHMRC (2004). Australian drinking water guidelines. National Health and Medical Research Council. Disponible à : www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/eh19syn.htm
- Nova Scotia Department of Environment (2009). Communication personnelle avec C.L. Mosher.
- NSF/ANSI (2010). NSF International/American National Standards Institute Standard 61: Drinking water system components—health effects. NSF International, Ann Arbor, Michigan.
- OEHHA (2000). Public health goals for chemicals in drinking water: Vinyl chloride in drinking water. Office of Environmental Health Hazard Assessment, California Environmental Protection Agency, Sacramento, Californie (OEHHA.1-46).
- OMS (2004). Vinyl chloride in drinking water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. Organisation mondiale de la santé, Genève, p. 1–23. Disponible à : www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/vinylchloride.pdf.
- OMS (2011). Directives de qualité pour l'eau de boisson de l'OMS. 4^e édition. Organisation mondiale de la santé, Genève.
- Otson, R., Williams, D.T. et Biggs, D.C. (1982). Relationships between raw water quality, treatment, and occurrence of organics in Canadian potable water. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 28: 396–403.
- Oxy Vinyl (2008). Personal communication with M. Waher. Oxy Vinyl, Thorold. Ontario.
- Parsons, F., Wood, P.R. et DeMarco, J. (1984). Transformations of tetrachloroethene and trichloroethene in microcosms and groundwater. *J. Am. Water Works Assoc.*, 26: 56–59.
- Peng, M., Vane, L.M. et Liu, S.X. (2003). Recent advances in VOCs removal from water by pervaporation. *J. Hazard. Mater.*, 98(1): 69–90.
- Perrard, M.H. (1985). Mutagenicity and toxicity of chloroethylene oxide and chloroacetaldehyde. *Experientia*, 41: 676–677.
- Pessayre, D., Wandscheer, J.C., Descatoire, V., Artigou, J.Y. et Benhamou, J.P. (1979). Formation and inactivation of a chemically reactive metabolite of vinyl chloride. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 49:505-515.
- Pirastu, R., Comba, P., Reggiani, A., Foa, V., Masina, A. et Maltoni, C. (1990). Mortality from liver disease among Italian vinyl chloride monomer/polyvinyl chloride manufacturers. *Am. J. Ind. Med.*, 17: 155–161.

- Pirastu, R., Baccini, M., Biggeri, A. et Comba, P. (2003). [Étude épidémiologique des travailleurs exposés au chlorure de vinyle dans une usine de Porto Marghera : mortalité – mise à jour.] *Epidemiol. Prev.*, 27: 161–172 (article en italien).
- PISSC (1994). Assessing human health risks of chemicals: derivation of guidance values for health-based exposure limits. Programme international sur la sécurité des substances chimiques, Organisation mondiale de la santé, Genève, Suisse (Critères d'hygiène de l'environnement 170).
- PISSC (1999). Vinyl chloride. Programme international sur la sécurité des substances chimiques, Organisation mondiale de la santé, Genève, Suisse (Critères d'hygiène de l'environnement 215).
- PISSC (2005). Chemical-specific adjustment factors for interspecies differences and human variability: guidance document for use of data in dose/concentration–response assessment. Programme international sur la sécurité des substances chimiques, Organisation mondiale de la santé, Genève (Projet d'harmonisation 2). Disponible à : www.inchem.org/documents/harmproj/harmproj/harmproj2.pdf.
- Popper, H. et Thomas, L.B. (1975). Alterations of liver and spleen among workers exposed to vinyl chloride. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 246: 172–194.
- Prodan, L., Suci, I., Pislaru, V., Ilea, E. et Pascu, L. (1975). Experimental acute toxicity of vinyl chloride (monochloroethene). *Ann N Y Acad Sci* 246:154-8.
- Purchase, I.F., Stafford, J. et Paddle, G.M. (1985). Vinyl chloride—a cancer case study. Dans : *Toxicological risk assessment*. Vol. 2. D. Krewski (éd.). CRC Press, Boca Raton, Floride. p. 167.
- Rannug, U., Johansson, A., Ramel, C. et Wachtmeister, C. (1974). The mutagenicity of vinyl chloride after metabolic activation. *Ambio*, 3: 194–197.
- Rannug, U., Gothe, R. et Wachtmeister, C.A. (1976). The mutagenicity of chloroethylene oxide, chloroacetaldehyde, 2-chloroethanol and chloroacetic acid, conceivable metabolites of vinyl chloride. *Chem. Biol. Interact.*, 12: 251–263.
- Reynolds, E.S., Moslen, M.T., Szabo, S., Jaeger, R.J. et Murphy, S.D. (1975). Hepatotoxicity of vinyl chloride and 1,1-dichloroethylene. Role of mixed function oxidase system. *Am. J. Pathol.*, 81: 219–236.
- Rice, J.M. (1981). Prenatal susceptibility to carcinogenesis by xenobiotic substances including vinyl chloride. *Environ Health Perspect* 41:179-88.
- Richardson, R. et Edwards, M. (2009). Vinyl chloride and organotin stabilizers in water contacting new and aged PVC pipes. Water Research Foundation, Denver, Colorado (rapport sur le Web n° 2991).
- Sabadie, N., Malaveille, C., Camus, A. et Bartsch, H. (1980). Comparison of the hydroxylation of benzo(a)pyrene with the metabolism of vinyl chloride, *N*-nitrosomorpholine, and *N*-nitroso-*N'*-methylpiperazine to mutagens by human and rat liver microsomal fractions. *Cancer Res.*, 40: 119–126.
- Santé Canada (2009). Communication personnelle avec K. Taracha, Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits, Ottawa, Ontario.
- Santé Canada (2011). Rapport inédit d'Andy Nong. Direction générale de la santé environnemental et de la sécurité des consommateurs, Ottawa, Ontario.
- Saskatchewan Ministry of Environment (2009). Communication personnelle avec S. Ferris.
- Schoental, R. et Magee, P.N. (1957). Chronic liver changes in rats after a single dose of lasiocarpine, a pyrrolizidine (*Senecio*) alkaloid. *J. Pathol. Bacteriol.*, 74: 305–319.

- Schoental, R. et Magee, P.N. (1959). Further observations on the subacute and chronic liver changes in rats after a single dose of various pyrrolizidine (*Senecio*) alkaloids. *J. Pathol. Bacteriol.*, 78: 471–482.
- Schwammlein, K. et Leitzke, O. (1995). Field test for the elimination of chlorinated hydrocarbons compounds in groundwater by combined oxidation process. Dans : *Proceedings of the 12th Ozone World Congress*, mai 1995. Association internationale de l’ozone, Lille, France. p. 325-336
- Shreir, G.C. et Reinhard, M. (1995). Catalytic hydrodehalogenation of chlorinated ethylenes using palladium hydrogen for the treatment of contaminated water. *Chemosphere*, 31(6): 3475–3487.
- Simonato, L., L’Abbé, K.A., Andersen, A., Belli, S., Comba, P., Engholm, G., Ferro, G., Hagmar, L., Langard, S., Lundberg, I., Piratsu, R., Thomas, P., Winkelmann, R., et Saracci, R. (1991). A collaborative study of cancer incidence and mortality among vinyl chloride workers. *Scand. J. Work Environ. Health*, 17: 159–169.
- Sinués, B., Sanz, A., Bernal, M.L., Tres, A., Lanuza, J., Ceballos, C. et Sáenz, M.S. (1991). Sister chromatid exchanges, proliferating rate index, and micronuclei in biomonitoring of internal exposure to vinyl chloride monomer in plastic industry workers. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 108: 37–45.
- Smith, S.J., Li, Y., Whitley, R., Marion, M.J., Partilo, S., Carney, W.P. et Brandt-Rauf, P.W. (1998). Molecular epidemiology of p53 protein mutations in workers exposed to vinyl chloride. *Am. J. Epidemiol.*, 147: 302–308.
- Sokal, J.A., Baranski, B., Majka, J., Rolecki, R., Stetkiewicz, J., Ivanova-Chemishanska, L., Vergieva, T., Antonov, G., Mirkova, E., Kolakowski, A., Szendzikowski, S. et Wróblewska, K. (1980). Experimental studies on the chronic toxic effects of vinyl chloride in rats. *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.* 24:285-294.
- Stephens, R.D., Ball, N.B. et Mar, D.M. (1986). A multimedia study of hazardous waste landfill gas migration. Dans : *Pollutants in a Multimedia Environment*, Y. Cohen (éd.), Plenum Press, New York, New York. p. 265-287.
- Stocco, C., MacNeill, M., Wang, D., Xu, X., Guay, M., Brook, J. et Wheeler, A.J. (2008). Predicting personal exposure of Windsor, Ontario residents to volatile organic compounds using indoor measurements and survey data. *Atmos. Environ.*, 42: 5905–5912.
- Swenberg, J.A., Fedtke, N., Ciroussel, F., Barbin, A. et Bartsch, H. (1992). Etheno adducts formed in DNA of vinyl chloride–exposed rats are highly persistent in liver. *Carcinogenesis*, 13: 727–729.
- Swenberg, J.A., Bogdanffy, M.S., Ham, A., Holt, S., Kim, A., Morinello, E.J., Ranasinghe, A., Scheller, N. et Upton, P.B. (1999). Formation and repair of DNA adducts in vinyl chloride– and vinyl fluoride–induced carcinogenesis. *IARC Sci. Publ.*, 150: 29–43.
- Swenberg, J.A., Ham, A., Koc, H., Morinello, E., Ranasinghe, A., Tretyakova, N., Upton, P.B. et Wu, K. (2000). DNA adducts: effects of low exposure to ethylene oxide, vinyl chloride and butadiene. *Mutat. Res.*, 464: 77–86.
- Tarkowski, S., Wisniewska-Knypl, J.M., Klimczak, J., Draminski, W. et Wroblewska, K. (1980). Urinary excretion of thiodiglycolic acid and hepatic content of free thiols in rats at different levels of exposure to vinyl chloride. *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.* 24:253-261.
- Thériault, G. et Allard, P. (1981). Cancer mortality of a group of Canadian workers exposed to vinyl chloride monomer. *J Occup Med* 23:671-676.
- Thériault, G., Iturra, H. et Gingras, S. (1983). Evaluation of the association between birth defects and exposure to ambient vinyl chloride. *Teratology*, 27: 359–370.
- Thornton, S.R., Schroeder, R.E., Robison, R.L., Rodwell, D.E., Penney, D.A., Nitschke, K.D. et Sherman, W.K. (2002). Embryo-fetal developmental and reproductive toxicology of vinyl chloride in rats. *Toxicol. Sci.*, 68: 207–219.

- Til, H.P., Immel, H.R. et Feron, V.J. (1983). Lifespan oral carcinogenicity study of vinyl chloride in rats (final report). CIVO Institutes, TNO, Delft, Pays-Bas (rapport n° V 83.285/291099).
- Til, H.P., Feron, V.J. et Immel, H.R. (1991). Lifetime (149-week) oral carcinogenicity study of vinyl chloride in rats. *Food Chem. Toxicol.*, 29: 713–718.
- Torkelson, R.R., Oyen, F. et Rowe, V.K. (1961). The toxicity of vinyl chloride as determined by repeated exposure of laboratory animals. *Am. J. Hyg.*, 22: 354–361.
- Trivers, G.E., Cawley, H.L., DeBenedetti, V.M., Hollstein, M., Marion, M.J., Bennett, W.P., Hoover, M.L., Prives, C.C., Tamburro, C.C. et Harris, C.C. (1995). Anti-p53 antibodies in sera of workers occupationally exposed to vinyl chloride. *J. Natl. Cancer Inst.*, 87: 1400–1407.
- Uragami, T., Yamada, H. et Miyata, T. (2001). Removal of dilute volatile organic compounds in water through graft copolymer membranes consisting of poly (alkylmethacrylate) and poly (dimethylsiloxane) by pervaporation and their membrane morphology. *J. Memb. Sci.*, 187(1): 255–269.
- U.S. EPA (1985a). National Primary Drinking Water Regulations—Synthetic organic chemicals; monitoring for unregulated contaminants; final rule. *Fed. Regist.* 50(219):46902.
- U.S. EPA (1985b). Technologies and costs for the removal of volatile organic chemicals from potable water supplies. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC [cité dans U.S. EPA, 1998].
- U.S. EPA (1987a). National Primary Drinking Water Regulations—Synthetic organic chemicals, monitoring for unregulated contaminants; final rule. *Fed. Regist.*, 52(130): 25690.
- U.S. EPA (1987b). Vinyl chloride. Health advisory draft. Office of Drinking Water, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, March 31, 1987 (EPA 820-D-87-001).
- U.S. EPA (1991). Technologies for upgrading existing or designing new drinking water treatment facilities. Center for Environmental Research Information, Office of Drinking Water, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio.
- U.S. EPA (1995). Methods for determinations of organic compounds in drinking water - Supplement III. U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, EPA/600/R-95/131, Washington, DC
- U.S. EPA (1998). Small system compliance technology list for the non-microbial contaminants regulated before 1996. Office of Water, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (EPA 815-R-98-002).
- U.S. EPA (2000a). EPIsuite version 3.11. U.S. Environmental Protection Agency. Version à jour 4.10. Disponible à : www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm.
- U.S. EPA (2000b). Toxicological review of vinyl chloride (CAS No. 75-01-4) in support of summary information on the Integrated Risk Information System (IRIS). U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, mai. p. 1–197. Disponible à : www.epa.gov/iris/toxreviews/1001tr.pdf.
- U.S. EPA (2003). Analytical feasibility support document for the six year review of existing National Primary Drinking Water Regulations (reassessment of feasibility for chemical contaminants). Targeting and Analysis Branch, Standards and Risk Management Division, Office of Groundwater and Drinking Water, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (EPA 815-R-03-003). Disponible à : www.epa.gov/safewater/standard/review/pdfs/support_6yr_analytical_final.pdf.
- U.S. EPA (2009a). Measurement of purgeable organic compounds in water by capillary column gas chromatography/mass spectrometry. Technical Support Center, Office of Groundwater and Drinking Water, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio (EPA 815-B-09-009).

U.S. EPA (2009b). Analytical feasibility support document for the second six-year review of existing National Primary Drinking Water Regulations. Office of Water, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio (EPA 815-B-09-003).

U.S. EPA (2009c). Water treatment technologies feasibility support document for chemical contaminants for the second six-year review of National Primary Drinking Water Regulations. Office of Water, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio (EPA 815-B-09-007).

U.S. EPA (2009d). Development of estimated quantitation levels for the second six-year review of National Primary Drinking Water Regulations. Office of Water, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio (EPA 815-B-09-005).

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

Verburgt, F.G. et Vogel, E. (1977). Vinyl chloride mutagenesis in *Drosophila melanogaster*. *Mutat. Res.*, 48: 327–336.

Verschueren, K. (1984). Handbook of environmental data on organic chemicals. Van Nostrand Reinhold Co.

Viola, P.L., Bigotti, A. et Caputo, A. (1971). Oncogenic response of rat skin, lungs, and bones to vinyl chloride. *Cancer Res.*, 31: 516–522.

von Gunten, U. (2003). Ozonation of drinking water: Part 1. Oxidation kinetics and product formation. *Wat. Res.*, 37: 1443–1467.

Wallis, S.A. et Holmberg, B. (1984). Induction of single-strand breaks in DNA of mice after inhalation of vinyl chloride. *Cancer Lett.*, 25: 13–18.

Walter, R.K., Lin, P., Edwards, M. et Richardson, E. (2011). Investigation of factors affecting the accumulation of vinyl chloride in polyvinyl chloride piping used in drinking water distribution system. *Water Res.*, 45: 2607–2645.

Ward, E., Boffetta, P., Andersen, A., Colin, D., Comba, P., Deddens, J.A., De Santis, M., Engholm, G., Hagmar, L., Langard, S., Lundberg, I., McElvenny, D., Piratsu, R., Sali, D. et Simonato, L. (2001). Update of the Follow-Up of Mortality and Cancer Incidence among European Workers Employed in the Vinyl Chloride Industry, *Epidemiology*: 12(6), p 710-718.

Watanabe, P.G. et Gehring, P.J. (1976). Dose-dependent fate of vinyl chloride and its possible relationship to oncogenicity in rats. *Environ. Health Perspect.*, 17: 145–152.

Watanabe, P.G., McGowan, G.R. et Gehring, P.J. (1976a). Fate of [¹⁴C]vinyl chloride after single oral administration in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 36: 339–352.

Watanabe, P.G., McGowan, G.R., Madrid, E.O. et Gehring, P.J. (1976b). Fate of [¹⁴C]vinyl chloride following inhalation exposure in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 37: 49–59.

Watanabe, P.G., Hefner, R.E., Jr. et Gehring, P.J. (1976c). Vinyl chloride-induced depression of hepatic non-protein sulfhydryl content and effects on bromosulphalein (BSP) clearance in rats. *Toxicology* 6:1-8.

Waxweiler, R.J., Stringer, W., Wagoner, J.K., Jones, J., Falk, H. et Carter, C. (1976). Neoplastic risk among workers exposed to vinyl chloride. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 271: 40–48.

Weihrauch, M., Lehnert, G., Kockerling, F., Wittekind, C. et Tannapfel, A. (2000). p53 mutation pattern in hepatocellular carcinoma in workers exposed to vinyl chloride. *Cancer*, 88: 1030–1036.

Weihrauch, M., Benicke, M., Lehnert, G., Wittekind, C., Wrbitzky, R. et Tannapfel, A. (2001). Frequent k-ras-2 mutations and p16^{INK4A} methylation in hepatocellular carcinomas in workers exposed to vinyl chloride. *Br. J. Cancer*, 84: 982–989.

Weihrauch, M., Bader, M., Lehnert, G., Koch, B., Wittekind, C., Wrbitzky, R. et Tannapfel, A. (2002). Mutation analysis of K-ras-2 in liver angiosarcoma and adjacent nonneoplastic liver tissue from patients occupationally exposed to vinyl chloride. *Environ. Mol. Mutagen.*, 40: 36–40.

Whysner, J., Conaway, C.C., Verna, L. et Williams, G.M. (1996). Vinyl chloride mechanistic data and risk assessment: DNA reactivity and cross-species quantitative risk extrapolation. *Pharmacol. Ther.*, 71: 7–28.

Withey, J.R. (1976). Pharmacodynamics and uptake of vinyl chloride monomer administered by various routes to rats. *J. Toxicol. Environ. Health*, 1: 381–394.

Wolf, K., Holland, R. et Rajaratnam, A. (1987). Vinyl chloride contamination: the hidden threat. *J. Hazard. Mater.*, 15: 163–184.

Wong, O., Whorton, M.D., Foliart, D.E. et Ragland, D. (1991). An industry-wide epidemiologic study of vinyl chloride workers, 1942–1982. *Am. J. Ind. Med.*, 20: 317–334.

Wong, R.H., Chen, P.C., Du, C.L., Wang, J.D. et Cheng, T.J. (2002). An increased standardised mortality ratio for liver cancer among polyvinyl chloride workers in Taiwan. *Occup. Environ. Med.*, 59: 405–409.

Wong, R.H., Wang, J.D., Hsieh, L.L. et Cheng, T.J. (2003). XRCC1, CYP2E1 and ALDH2 genetic polymorphisms and sister chromatid exchange frequency alterations amongst vinyl chloride monomer-exposed polyvinyl chloride workers. *Arch. Toxicol.*, 77: 433–440.

Yoon, M., Madden, M.C. et Barton, H.A. (2007). Extrahepatic metabolism by CYP2E1 in PBPK modeling of lipophilic volatile organic chemicals: impacts on metabolic parameter estimation and prediction of dose metrics, *J. Toxicol. Environ. Health, Part A* **70**, p. 1527–1541.

Zhong, L., Zhan, H. et Kuo, C. (2002). Advanced oxidation and degradation of vinyl chloride in water. *Chem. Eng. Technol.*, 25(4): 433–437.

Annexe A : Liste des acronymes

| | |
|------------------|--|
| ADN | acide désoxyribonucléique |
| ALARA | aussi bas(ses) qu'il soit raisonnablement possible d'atteindre |
| ANSI | American National Standards Institute |
| ARN | acide ribonucléique |
| ASF | angiosarcome du foie |
| ATG | aération par tour à garnissage |
| CAA | chloroacétaldéhyde |
| CAG | charbon activé granulaire |
| CCN | Conseil canadien des normes |
| CG | chromatographie en phase gazeuse |
| CHC | carcinome hépatocellulaire |
| CIRC | Centre international de recherche sur le cancer |
| CNP | Code national de la plomberie |
| COV | composé organique volatil |
| CPPI | concentration permmissible par produit individuel |
| CSA | association canadienne de normalisation |
| CYP | cytochrome P450 |
| DCEL | détecteur de conductivité électrolytique |
| DJT | dose journalière tolérable |
| DL ₅₀ | dose létale médiane |
| DPI | détecteur par photoionisation |
| EPA | Environmental Protection Agency (États-Unis) |
| GSH | glutathion |
| IC | intervalle de confiance |
| LD | limite de détection |
| LDM | limite de détection de la méthode |
| LQ | limite de quantification |
| NADPH | nicotinamide adénine dinucléotide phosphate réduit |
| NOAEL | dose sans effet nocif observé |
| NSF | NSF International |
| OCE | oxyde de chloroéthylène |
| OMS | Organisation mondiale de la Santé |
| PBPK | pharmacocinétique fondée sur la physiologie |
| p.c. | poids corporel |
| PDD | point de départ |
| POA | procédé d'oxydation avancée |
| PVC | polychlorure de vinyle |
| PVCC | polychlorure de vinyle chloré |
| RR | risque relatif |
| SEEQ | seuil estimé d'évaluation quantitative |
| SIM | détection d'ions déterminés |
| SM | spectromètre ou spectrométrie de masse |
| SMNR | seuil minimal de niveau à rapporter |
| SMR | ratio standardisé de mortalité |

| | |
|------|--|
| SPEQ | seuil pratique d'évaluation quantitative |
| UV | ultraviolet |
| VBS | valeur basée sur la santé |